



24/3/82

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

IZTACALA U. N. A. M.

CARRERA DE ODONTOLOGIA

**METABOLISMO DEL CALCIO Y ALTERACIONES
ESTOMATOLOGICAS ASOCIADAS**

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A
LETICIA MENDOZA GONZALEZ

SAN JUAN IZTACALA, MEXICO.

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	Págs.
INTRODUCCION	(1)
Capítulo 1	
CALCIO	
Generalidades	(4)
Absorción	(6)
Almacenamiento y excreción	(8)
Intercambio mineral entre sangre y hueso	(9)
Requerimientos	(11)
Fuentes de obtención del calcio	(12)
Funciones del calcio	(14)
coagulación sanguínea	(14)
contracción muscular	(15)
calcio en la membrana celular	(16)
transmisión de los impulsos nerviosos	(16)
calcio en el hueso	(17)
Capítulo 2	
GLANDULAS PARATIROIDES	
Historia	(19)
Embriología	(20)
Histología	(22)
Anatomía	(23)
Hormona Paratiroidea	(25)
Capítulo 3	
GLANDULA TIROIDES	
Historia	(34)
Embriología	(35)
Histología	(35)
Anatomía	(38)
Hormona calcitonina	(40)

Capítulo 4

VITAMINA D

Introducción	(44)
Química de la vitamina D	(45)
Absorción	(47)
Excreción	(48)
Requerimientos y fuentes de la vitamina D	(48)
Función de la vitamina D	(49)

Capítulo 5

CALCIO EN LOS TEJIDOS DENTARIOS

Embriología del órgano del esmalte	(54)
Dentinogénesis	(56)
Amelogénesis	(60)
Cementogénesis	(63)

Capítulo 6

CALCIO Y NUTRICION

Introducción	(66)
Vitaminas	(66)
Minerales	(69)
Carbohidratos	(69)
Lípidos	(70)
Proteínas	(71)
Agua	(71)
Calcio y embarazo.	(72)

Capítulo 7

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL METABOLISMO DEL CALCIO

Raquitismo	(75)
Osteomalacia	(82)
Calcio y tetraciclinas	(86)
Hipervitaminosis D	(88)

<i>Hipoparatiroidismo</i>	(91)
<i>Hiperparatiroidismo</i>	(95)
<i>Osteítis Fibrosa Quística</i>	(99)
CONCLUSIONES	(102)
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	(104)

INTRODUCCION

La necesidad y la curiosidad de conocer un poco sobre lo que nos rodea y más que nada conocernos nosotros mismos (¿cómo es que estamos constituidos? ¿qué procesos metabólicos hay en nuestro organismo?), han llevado al hombre a través del tiempo a internarse en caminos poco conocidos o desconocidos para él y así llegar a descubrir cosas nuevas y a reafirmar conocimientos ya adquiridos.

Para conocer hay que tener presente que es lo que nos interesa saber, pues generalmente nos inclinamos hacia lo que más llama nuestra atención y nos gusta más.

Teniendo en cuenta esto, para elaborar mi Tesis me enfoco hacia un tema que ha despertado mi curiosidad y ha llamado mucho mi atención, ya que mediante la elaboración de ésta espero llegar a aprender un poco sobre lo que sucede en nuestro organismo y el medio que le rodea.

También considero que este trabajo es un estímulo para esforzarme en aprender más, ya que esto va a influir en mi superación personal. Pienso que ésta Tesis es el impulso hacia la búsqueda de nuevos conocimientos.

El tema que elegí tiene como finalidad principal adentrarme en lo que concierne al papel que juega el calcio en el metabolismo corporal.

Una de las funciones del calcio es su intervención

en la mineralización de huesos y dientes, ya que se sabe que aproximadamente el 99% de éste se encuentra localizado en dichos tejidos, el resto se va a distribuir en los líquidos corporales. Otras funciones en las que interviene el calcio son: coagulación sanguínea, excitabilidad de la membrana celular, contracción muscular y transmisión de los impulsos nerviosos.

Es muy importante el aporte de una cantidad adecuada de calcio y vitamina D durante el embarazo, ya que de esto va a depender en gran parte que haya una correcta mineralización de huesos y dientes. Debemos de recordar que el inicio del desarrollo del germen dentario comienza alrededor de la sexta semana, cuando el embrión tiene aproximadamente 11 mm de longitud y por lo tanto se debe procurar que haya un aporte adecuado de calcio y vitamina D desde las primeras semanas de gestación.

Se ha observado que hay alteraciones de los dientes cuando hay deficiencias nutricionales, pero hay que tener presente que además hay otros factores causantes de condiciones anómalas de los tejidos dentarios como pueden ser: herencia, traumatismos y agentes químicos. Cuanto más elevada sea la deficiencia de nutrientes durante la formación de los dientes, más severas serán las anomalías que presenten y dependiendo de la época en que ésta se presente va a afectar determinado tejido, determinada pieza dentaria o a la primera o segunda dentición.

De acuerdo a lo anteriormente señalado vemos que una correcta nutrición va a traer como consecuencia el desarrollo normal de los dientes y huesos, y no sólo de éstos, sino que también va a ser necesaria una adecuada nutrición para el desarrollo y funcionamiento normal de todos los órganos, para la reproducción, crecimiento y conservación de la vida, para la actividad y el trabajo óptimos, para resistir las infecciones y para conservar la capacidad de reparar las lesiones corporales.

Por lo tanto, y dada la importancia que tiene la nutrición en el metabolismo corporal, vamos a mencionar también en este trabajo de un modo muy general, la función que tienen los nutrientes en el funcionamiento del organismo.

CAPITULO 1
CALCIO

INTRODUCCION

La homeostasis del calcio suele ser compleja y para entenderse es necesario saber la relación que guardan entre sí los principales participantes hormonales en esta homeostasia, los cuales son: hormona paratiroidea, calcitonina y metabolitos activos de vitamina D.

Los órganos blancos o terminales principales de estas hormonas son hueso, intestino y riñón. Es esencial conocer las interrelaciones entre estas hormonas, sus órganos terminales y sus mecanismos complejos de control de retroalimentación para comprender la patología clínica de los trastornos de este sistema. (14)

El calcio es uno de los elementos minerales más importantes en el organismo. Los minerales se van a dividir en macrominerales y microminerales. El calcio se encuentra en el grupo de los macrominerales, dentro del cual se encuentra además del calcio, el fósforo, el azufre, el magnesio, el cloro, el potasio y el sodio. (38)

El cuerpo de un hombre adulto de 70 kg. contiene aproximadamente 1 200 g. de calcio. Del total del calcio contenido en el organismo, los huesos y los dientes contienen más del 99% del calcio total. Y sólo 1% está disponible para intercambio con el suero. (28)

A diferencia del yodo, cuyo único papel fisiológico conocido es formar parte de las hormonas tiroideas, el cal

El calcio desempeña varias funciones en el organismo: 1) forma parte de huesos y dientes, los cuales contienen más del 90% del calcio total; 2) interviene en la estabilidad de las membranas celulares, o por lo menos en su permeabilidad; 3) determina en parte la fuerza de adherencia entre células epiteliales; 4) el calcio es necesario para la transmisión de los impulsos nerviosos o nivel de la placa neuromuscular; 5) desempeña un papel importante en la contracción muscular, al margen de su influencia en la propagación del impulso nervioso; 6) interviene en la coagulación sanguínea. (23)

Como los eritrocitos carecen prácticamente de calcio, el suero contiene casi todo el calcio, cuya concentración varía normalmente entre 9 y 11 mg/100 ml. (32)

El calcio sérico está presente en tres diferentes formas: 1) cerca de la mitad se encuentra unido a proteínas sobre todo a la albúmina y, por tanto no es difusible a través de las membranas capilares; 2) cerca del 5% se encuentra en forma de complejos, fundamentalmente citratos, y no es, por tanto, libre o ionizada; 3) el restante 50% del calcio sérico es la fracción ionizada (libre) y difunde a través de la membrana capilar. (28)

La fracción ionizada del calcio es la más importante desde el punto de vista de las funciones fisiológicas descritas y de la formación del hueso (osteogénesis) o de su destrucción (osteólisis). Esta fracción es también responsa

ble de la concentración del calcio en casi todos los líquidos extravasculares. El pH de la sangre y la concentración proteica son factores importantes que controlan la concentración de la fracción ionizada del calcio; la acidosis promueve un aumento de la concentración de la fracción ionizada, mientras la alcalosis causa su disminución. La secreción de las hormonas que influyen sobre el metabolismo del calcio es también muy sensible a las variaciones en la concentración de la fracción cálcica ionizada, es decir, un descenso en la fracción ionizada circulante normalmente produce una liberación de la hormona paratiroidea y el aumento de los niveles del calcio ionizado estimula la liberación de la calcitonina. (32)

El ingreso bajo de fósforo y calcio durante periodos prolongados produce también disminución de los valores sanguíneos del calcio en la sangre. (36)

ABSORCION DEL CALCIO

El calcio es absorbido mediante un proceso de transporte activo que ocurre principalmente en la parte superior del intestino delgado. El proceso es regulado por el 1,25-dihidroxicolecalciferol, un metabolito de la vitamina D que es producido en el riñón en respuesta a las bajas concentraciones de calcio en el plasma. Así, la absorción de calcio se ajusta a las necesidades del cuerpo. (32)

Hay muchos factores que ayudan a la absorción del

calcio.

1) El ácido gástrico convierte las sales de calcio insolubles a más solubles.

2) La lactosa estimula la fermentación del ácido láctico; por consiguiente, esto favorece los procesos de disociación de los compuestos orgánicos del calcio y promueve la absorción del calcio.

3) Los aminoácidos liberados en el curso de la digestión de las proteínas ayudan a la absorción.

4) La actividad normal digestiva y la motilidad normal del intestino es un factor importante para permitir una correcta absorción del calcio.

5) Una relación de calcio-fósforo de 1:1 ó 2:1, la cual es aproximadamente la relación que hay en la leche de vaca y en la humana, así como también la proporción en la cual estos minerales se encuentran en el hueso es deseable pero no esencial. Un gran exceso de uno acompañado por una franca deficiencia del otro puede impedir la absorción.

6) Una adecuada cantidad de vitamina favorece y regula el transporte activo del calcio e indirectamente, por consiguiente de fosfato a través de la mucosa intestinal. La vitamina D aumenta la resorción del calcio a través de los túbulos renales, lo cual reduce la excreción urinaria del calcio.

7) Por último, la absorción va a estar en relación

con ciertas etapas o estados del organismos. La necesidad de absorción del calcio es mucho más grande durante el desarrollo del niño, cuando los huesos se están calcificando o durante el período de cicatrización de una fractura.

Los factores que interfieren con la absorción del calcio son los siguientes:

- 1) La carencia o insuficiente acidez gástrica.
- 2) Enfermedades del intestino como la enfermedad celíaca o esprue, donde el metabolismo de las grasas no es normal y se forman jabones insolubles, impidiendo por lo tanto la absorción del calcio.
- 3) El exceso de ácido oxálico; el ácido oxálico se combina con el calcio y esto hace que el calcio no se absorba. El ácido oxálico está presente en las espinacas y en la piña.
- 4) El ácido fítico que se encuentra en el salvado del trigo, al combinarse con el calcio forma el fitato de calcio, el cual no se absorbe en el intestino.

ALMACENAMIENTO Y EXCRECIÓN DE CALCIO

El calcio absorbido en el intestino es transportado por la sangre a todas las partes del cuerpo. Cuando el cuerpo dispone de calcio suficiente, el excedente puede almacenarse en depósitos acuíformes (llamados trabéculas) en los extremos de los huesos. Estos almacenamientos lábiles se utilizan cuando el calcio es necesitado por los tejidos o por la sangre. (38)

En el organismo hay una reserva intraintestinal de calcio de unos 1600 mg. con movimiento diario de unos 700 mg. y la absorción neta es de 100 a 200 mg. Esta reserva intestinal se intercambia con una reserva extracelular de 900 mg. aproximadamente

El tamaño total de la reserva del hueso es de 1 Kg. - 1000 veces el tamaño de las reservas extracelulares o intracelular. La mayor parte de esta reserva, sin embargo, - consiste en mineral estable del hueso, y como tal es inaccesible para la participación rápida en la homeostasis del - calcio. Una parte importante del calcio óseo se encuentra - en una reserva de intercambio rápido de unos 4 g. Esta reserva de intercambio de calcio está en estado de movimiento rápido con la reserva extracelular. No se conoce tamaño exacto ni localización anatómica precisa de la reserva de intercambio rápido del mineral óseo. (14)

La pérdida diaria de calcio en la orina es de 175 mg. promedio en el adulto. Además se excretan alrededor de 20 - mg. en el sudor, aumentando considerablemente esta cantidad durante la respiración abundante. El calcio fecal incluye a aproximadamente 125 mg. derivados de los jugos digestivos y calcio de la dieta que no se ha absorbido. Las pérdidas endógenas totales son aproximadamente de 320 mg diariamente. (3)

INTERCAMBIO DEL CALCIO ENTRE SANGRE Y HUESO

El intercambio del calcio se realiza entre la sangre y el hueso y depende de la actividad de las células del tejido óseo. Son células de origen mesodérmico de tres tipos dependiendo del sitio donde se encuentren dispuestas en relación a la actividad en que se encuentran las superficies óseas y son: 1) Los osteocitos y los osteoblastos en reposo, que constituyen la mayoría.

2) Los osteoblastos activos que están en los sitios de formación de hueso nuevo o zonas de remineralización del ya formado.

3) Los osteoclastos que se encuentran en sitios de destrucción ósea.

Los osteocitos forman un sincisio que se une a la superficie celular de los osteoblastos y forman un sistema celular extenso que separa los líquidos peritisulares del hueso, del resto de los líquidos extracelulares. Este osteoblastos en reposo y los osteocitos responden rápidamente a los cambios metabólicos y a los estímulos hormonales, de ahí que el líquido peritisular del hueso tenga una distinta composición a la del resto de los líquidos extracelulares; también la composición iónica de los líquidos peritisulares del hueso varía de las superficies de formación ósea a las superficies óseas de reposo. El paso del calcio de los líquidos peritisulares del hueso, a los osteoblastos se debe a la polaridad de ion calcio o a la actividad de las mitocondrias de los osteoblastos. Se supone

que la acción de las hormonas paratiroidea y calcitonina es regular la permeabilidad celular al calcio en los distintos tipos de células óseas. La hipermineralización es aparentemente prevenida por el intercambio continuo del calcio a través del sarcisio, por un lado la incorporación selectiva del calcio dentro de la célula y por el otro la salida del calcio al espacio intravascular; además las mitocondrias y el gran número de gránulos de acreción impiden que se alcancen concentraciones tóxicas intracelulares del calcio. (33)

REQUERIMIENTOS

El Consejo Nacional de Investigación, en Asignaciones Dietéticas recomendadas, en 1963, fija el ingreso de calcio en:

Hombres y mujeres:	800 mg/día
Durante el embarazo:	1.3g/ día
Lactancia:	2.0 g/día
Niños de 1 a 18 años	1.2 g/día

Algunas autoridades en nutrición piensan que los requerimientos de calcio que se han señalado son excesivos. Concentraciones excesivamente altas de calcio en el suero y en la orina - o calcificaciones de los tejidos blandos se encuentran en padecimientos como la hipercalcemia idiopática de la infancia, la hipercalciuria, el hiperparatiroidismo y en ciertos casos de cálculos renales. Aunque la

elevada ingestión de calcio pueda no ser la causa primaria de estas complicaciones, una reducción substancial en la ingestión de calcio es un aspecto importante de la terapéutica.

No obstante que todavía se recomienda que los adultos deben consumir 800 mg de calcio diariamente, ahora es evidente que los niños desarrollan huesos sanos y los adultos permanecen en equilibrio a pesar de ingestiones más bajas de calcio. En la actualidad, sin embargo, se cree que las ingestiones recomendadas ahora sugeridas deben ser mantenidas para proveer un margen adecuado de seguridad, así como tomar en cuenta muchas variables entre las poblaciones del mundo que afectan las necesidades del calcio. (32)

FUENTES ALIMENTICIAS DEL CALCIO

La leche es la principal fuente del calcio en la dieta; sin ella, es sumamente difícil un consumo satisfactorio de calcio. Para el adulto son suficientes de 2 a 3 tazas de leche al día y para el niño de 3 a 4 para asegurar un consumo adecuado de calcio. El queso es una fuente excelente de calcio.

Todos los alimentos que no son productos lácteos, considerados juntos, no contribuyen en más de 0.2 a 0.3 g de calcio al día. Algunos vegetales de hojas verdes como las de mostaza y las de col, son fuentes importantes de calcio cuando se comen con frecuencia. El salmón enlatado con sus

espínas, las almejas, las ostras y los camarones son también buenas fuentes, pero no se ingieren con suficiente frecuencia. Las carnes y los granos de cereal son fuentes pobres. (3)

FUNCIONES DEL CALCIO

- COAGULACION SANGUINEA

Se ha mostrado que los principales procesos que intervienen en la coagulación son la conversión de la proenzima protombina en la enzima trombina y la acción de la trombina sobre fibrinógeno para formar fibrina, la cual se separa en largas fibrillas, o filamentos en una red o malla tridimensional que retiene los elementos formes de la sangre. Los filamentos de fibrina están constituidos por micelas aciculares empaquetadas longitudinalmente en haces. Estos filamentos de fibrina cuando están recién formados son extremadamente adhesivos, y se pegan mutuamente a la vez que se adhieren a células sanguíneas, tejidos y sustancias extrañas. Esta adhesividad de los filamentos de fibrina es la causa de que se mantenga unida la sangre coagulada y a la vez firmemente pegada a los tejidos dañados, con lo cual se detiene la hemorragia. Por reposo el coágulo se retrae y es exprimido suero de él.

ETAPAS DE COAGULACION

I Etapa de activación

protrombina + factores + Ca = trombina

II Etapa de conversión

fibrinógeno + trombina -- monómero de fibrina +
2 péptido A y 2 péptido B + carbohidratos + NH₃
CALCIO (factor IV)

El calcio ionizado es necesario para la coagulación. La separación de iones Ca de la sangre, por precipitación como oxalato o fluoruro, o la supresión de los mismos por citrato, el cual forma citrato cálcico apenas disociado, impide la coagulación por tiempo definido.

La cantidad de iones calcio necesarios para la coagulación tiene un amplio margen que fluctúa desde 0.025 M hasta 0.0025 M. Por encima y por debajo de estos límites la coagulación es reprimida y finalmente inhibida. (36)

CALCIO EN LA CONTRACCION MUSCULAR

No es el propio potencial de acción el que hace que las miofibrillas de los músculos se contraigan. Es el movimiento de los iones de calcio penetrando en las miofibrillas. Esto probablemente ocurra en la siguiente forma. Cuando la potencia de acción viaja por el músculo también origina el curso de una corriente eléctrica hacia el interior de las fibras por vía de los túbulos T. Se cree que la corriente eléctrica causa liberación de iones de calcio desde el retículo sarcoplásmico longitudinal situado a lo largo de las miofibrillas. Estos iones de calcio difunden rápidamente al interior de las miofibrillas, y allí catalizan las reacciones químicas que estimulan el deslizamiento de los filamentos de actina y de miosina unos contra otros esto, a su vez, hace que el músculo se contraiga. Inmediatamente después, ya terminado el potencial de acción los iones de calcio empiezan a fijarse una vez más al retículo

longitudinal, de manera que en unas pocas milésimas de segundo la densidad de los iones de calcio cae por debajo de la necesaria para conservar la contracción; en consecuencia, el músculo se relaja. (10)

CALCIO EN LA MEMBRANA CELULAR

El calcio es un potenciador extraordinario, importante de la excitabilidad de la membrana celular, al haber baja concentración de éste en los líquidos extracelulares.

Los iones calcio normalmente disminuyen la permeabilidad de la membrana para el sodio. Si no se dispone de iones de calcio suficientes, la permeabilidad aumenta y, en consecuencia, la excitabilidad de la membrana se incrementa considerablemente a veces hasta el punto de producirse muchos impulsos espontáneos susceptibles de causar espasmo muscular.

En contraste con los factores que aumentan la excitabilidad, hay otros, denominados factores de estabilización de la membrana, que la disminuyen. Por ejemplo, una elevada concentración de iones de calcio disminuyen la permeabilidad de la membrana y simultáneamente reduce su excitabilidad. Por lo tanto, se dice que los iones de calcio son estabilizadores. (10)

TRANSMISION DE LOS IMPULSOS NERVIOSOS

Cuando un impulso nervioso llega a la unión de un nervio y un músculo (unión neuromuscular), el compuesto químico

co acetilcolina es liberado en la terminación del nervio, se supone que el calcio facilita la liberación de acetilcolina. La acetilcolina "salva la brecha" entre las fibras nerviosas y musculares permitiendo que el impulso nervioso pase al músculo; proporciona además un mecanismo de amplificación que permite que un impulso nervioso débil estimule una fibra muscular grande. (38)

CALCIO EN EL HUESO

Como ya hemos mencionado, una de las funciones del calcio, es su participación en el proceso de calcificación de huesos y dientes, dado que en un capítulo hablamos específicamente sobre su papel en la mineralización de dientes, dentro de éste capítulo vamos a referirnos exclusivamente a huesos.

En vista de que la mayor proporción del calcio del organismo se encuentra depositado en el hueso, es necesario hacer un estudio de la composición y del papel que tiene el sistema esquelético en el metabolismo del calcio.

El hueso esquelético compacto medio contiene en peso seco cerca del 75% de sales minerales inorgánicas y el otro 25% constituye la matriz orgánica del hueso como se muestra a continuación.

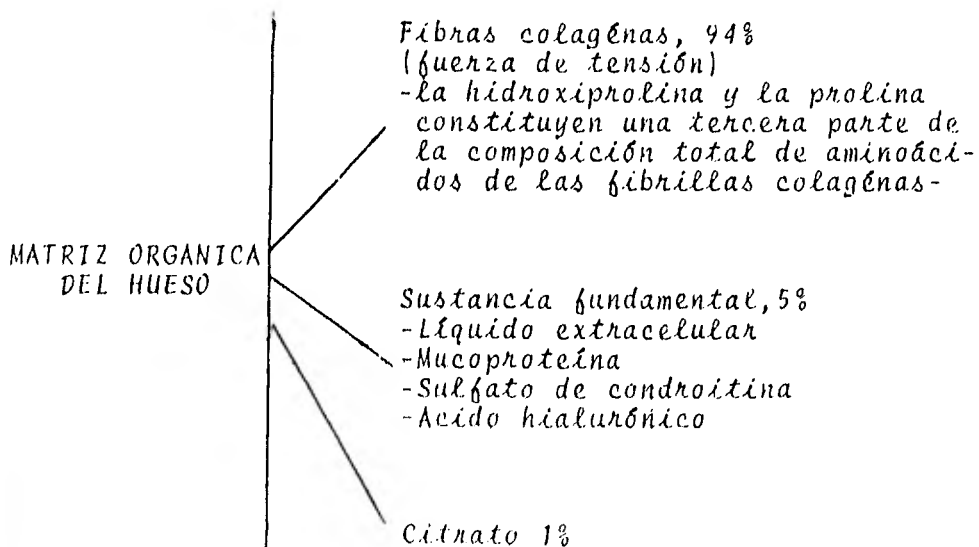
SALES CRISTALINAS MINERALES INORGANICAS

Sales de fosfato y carbonato de calcio (fuerza de compresión). Pequeñas cantidades de magnesio, sodio, potasio,

hidróxido, fluoruro y sulfato.

La fórmula de la sal cristalina más importante es semejante a la del mineral hidroxiapatita que se presenta en la naturaleza. Las pequeñas cantidades de otros elementos presentes pueden ser absorbidas a la superficie de la estructura laminar de los cristales del hueso. El magnesio, sodio y potasio pueden, sin embargo reemplazar el calcio; el fluoruro, el hidróxido. Antes de la formación de los cristales típicos de la hidroxiapatita, las sales cálcicas inicialmente depositadas para la formación del hueso en la matriz orgánica son fundamentalmente el CaHPO_4 .

La fosfatasa alcalina, que se encuentra en los osteoblastos libera los fosfatos inorgánicos necesarios a partir de los ésteres de fosfato orgánico, para que reaccionando con el calcio se forme fosfato cálcico insoluble. (32)



CAPITULO II
GLANDULAS PARATIROIDES

HISTORIA

En lo referente a la historia del descubrimiento de varios órganos, siempre se cuenta con datos muy curiosos y también con muchas controversias, debido precisamente, a que no se conoce con certeza lo referente a determinado órgano; en el próximo capítulo por ejemplo, mencionamos respecto a la historia de la glándula tiroides que se creía que era un receptáculo para las lombrices y un órgano lubricante para la laringe.

Respecto a las glándulas paratiroides, las primeras extirpaciones que se hicieron de éstas fueron accidentes ignorados de tiroidectomías. Los síntomas que se producían fueron atribuidos a la pérdida del tejido tiroideo. Probablemente el primero en registrar una defunción por tiroidectomía experimental y extirpación involuntaria de las paratiroides fue Raynard (1834). El descubrimiento de las glándulas paratiroides se atribuye a Sandstrom. Las glándulas fueron redescubiertas, por decirlo así, en 1891 por Gley. En 1900, Vassale y Generali extirparon con éxito las paratiroides sin tocar tejido tiroideo y observaron que rápidamente sufría el paciente tetania, convulsiones y moría. Demostraron así que este síndrome era específicamente causado por la eliminación de las paratiroides; sin embargo, los síntomas que produce la paratiroidectomía varían tanto en las diversas especies, que no se apreció del todo la importancia de estos órganos y continuaron las controversias

sobre si eran o no esenciales para la vida.

MacCallum y Voegtlin (1909) observaron por vez primera el efecto que causaba la paratiroidectomía en la concentración del calcio en el plasma. Después de varios intentos se logró obtener extractos activos de la glándula. Pronto demostraron que estos extractos aliviaban la tetania hipocalcémica de los animales paratiroidectomizados y aumentaban la concentración de calcio en el plasma de los animales normales.

(8)

EMBRIOLOGIA

Al hablar de la embriología de las glándulas paratiroides, es necesario hacer mención respecto a lo que son los sacos faríngeos y como se forman, ya que de estos se van a derivar las glándulas paratiroides.

La faringe primitiva es ancha en sentido craneal y se estrecha en sentido caudal conforme se une con el esófago. El endodermo de la faringe cubre las superficies internas de los arcos branquiales y pasa hacia divertículos en forma de globo denominados sacos faríngeos. Aparecen pares de sacos en sucesión craneocaudal entre los arcos branquiales - por ejemplo, el primer saco se encuentra entre el primero y segundo arcos branquiales. Hay cuatro pares bien definidos de sacos; el quinto par falta o es rudimentario. (21)

Tercer saco faríngeo. Este saco entra en expansión en una porción bulbar dorsal sólida y una parte ventral hueca alargada. En la quinta semana de vida intrauterina el epi-

telio del ala dorsal del tercer saco faríngeo se convierte por diferenciación en tejido paratiroideo, y el de la porción ventral forma el primordio del timo. (17)

Hacia la sexta semana, cada porción bulbar dorsal empieza a diferenciarse en glándulas paratiroides inferiores (a menudo denominadas paratiroides III dado su saco de origen). Las porciones neutrales alargadas derivadas de los dos sacos emigran en sentido medial, y por último se encuentran y fusionan para formar el timo. Tímo y glándulas paratiroides emigran en sentido caudal. Más adelante, las glándulas paratiroides se separan del timo y se ubican en la superficie dorsal de la glándula tiroides, que ha descendido desde el orificio ciego de la lengua. (21)

De cuando en cuando, el tejido paratiroideo desciende demasiado, y en estas circunstancias puede presentarse en el polo inferior de la glándula tiroides, incluso en el tórax, cerca del timo. (17)

Cuarto saco faríngeo. Esta bolsa también entra en expansión en una porción bulbar dorsal y una parte ventral alargada. Hacia la sexta semana, cada porción dorsal se convierte en una glándula paratiroides superior (llamada a menudo paratiroides IV por su saco de origen) que se ubica en la superficie dorsal de la glándula tiroides. (21)

Según algunos autores, la cuarta bolsa contribuye a formar la glándula tiroides al producir el llamado tiroides lateral. Sin embargo, no hay datos discutibles de que

alguna fase de la glándula tiroides en el embrión humano provenga de la cuarta bolsa branquial. (17)

Quinta bolsa faríngea. Se trata de un elemento rudimentario del embrión humano. Si se desarrolla, desaparece o se incorpora en parte en el cuarto saco y aparece como divertículo desde su superficie ventral. Este llamado complejo laríngeo caudal se convierte, a continuación en un cuerpo ultimobranquial. (21)

HISTOLOGIA DE LAS GLANDULAS

Cada paratiroide está cubierta de una delgada cápsula de tejido conectivo. Tabiques conectivos que parten de esta cápsula penetran en la glándula y conducen vasos sanguíneos y algunas fibras nerviosas vasomotoras que penetran en su substancia. Los tabiques no dividen la glándula en lobulillos netamente separados. Hasta pocos años antes de la pubertad, en la glándula sólo se observa un tipo de células secretorias denominadas células principales. Se trata de elementos menores de las glándulas endocrinas; y por lo tanto, en las glándulas paratiroides los núcleos de las células parenquimatosas suelen hallarse muy cerca unos de otros. Las células con citoplasma más teñido reciben el nombre de células principales oscuras; las que tienen protoplasma muy pálido, de células principales claras.

Aunque las células principales son menores que las células de la mayor parte de las glándulas endocrinas, se hallan dispuestas en acúmulos y cordones irregulares de mayor anchura que los de casi todas las demás glándulas endo

erinas.

Pocos años antes de la pubertad aparecen en la glándula acúmulos de células mucho más ricas en citoplasma que las principales. En contraste con estas últimas, el citoplasma de aquellas contiene acidófilos; por tal motivo reciben el nombre de células oxífilas. En el hombre es frecuente encontrar formas de transición entre las células principales y las oxífilas; como las principales son las primeras que aparecen, cabe sospechar que las oxífilas, provengan de las principales. La función de las células oxífilas, si alguna poseen, es desconocida. Una característica interesante de ellas es su gran riqueza en mitocondrias.

En las glándulas paratiroides de las personas de cierta edad algunos acúmulos de células principales pueden formar verdaderos folículos. Además las glándulas de las personas de cierta edad suelen contener bastante grasa.

La célula principal produce la hormona de la glándula. Su citoplasma contiene mitocondrias de aspecto normal y vesículas de superficie rugosa de retículo endoplásmico. El aparato de Golgi está bien desarrollado. Los gránulos secretorios tienen material denso en sus partes más centrales y un borde pálido entre ellos y las membranas que lo rodean. Existen en número limitado. Las células principales no parecen almacenar gránulos de secreción. (11)

Las glándulas paratiroides son corrientemente cuatro (dos superiores y dos inferiores). Son unas masas pequeñas, globulosas situadas en la superficie posterior de los lóbulos laterales de la glándula tiroides, inmediatamente por fuera de la cápsula de las glándulas pero por dentro de su fascia. Sus dimensiones medias son: 6 mm de longitud, 4 mm de anchura y 2 mm de espesor. Durante la edad juvenil tiene un color rosa pálido, que junto con los años va adquiriendo cada vez más un tinte amarillo parduzco. A simple vista se les puede a veces confundir con lobulillos grasientos desprendidos de la glándula timo. (24)

Las glándulas paratiroides superiores tienen forma ovoide aplanada; las inferiores corresponden aproximadamente a una esfera aplanada. (11) La glándula superior es generalmente dorsal y la inferior ventral al nervio laríngeo recurrente. (7)

Testut (29) menciona que las glándulas inferiores son más voluminosas que las superiores. Las paratiroides inferiores se encuentran siempre en la proximidad de una rama terminal de la arteria tiroides inferior. El recurrente se encuentra por lo general a uno o dos centímetros por dentro de ellas. Las paratiroides superiores son más difíciles de encontrar, están situadas generalmente en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores del borde posterior de la glándula tiroides.

El número y la localización de las paratiroides varía según los animales. (11)

VASOS Y NERVIOS

La irrigación sanguínea se realiza por ramificaciones de la a. tiroides inferior y la a. tiroides superior; y en una serie de casos, por ramas de la a. esofágica y traqueal. Sus fuentes de inervación son los nervios que proceden del tronco simpático, del nervio vago y posiblemente del nervio glossofaríngeo. (24)

HORMONA PARATIROIDEA

Es una proteína pequeña con peso molecular de aproximadamente 9 000, formada por 74 a 80 aminoácidos. También se han aislado de la glándula paratiroides compuestos menores que poseen actividad de hormona paratiroides, pero siempre es menor que la manifestada por la molécula proteínica completa, por lo tanto, los compuestos menores casi seguramente son productos de desintegración de la hormona paratiroidea normal. (10)

Harrison (12), nos menciona que la parathormona es un polipéptido de 84 aminoácidos. La biosíntesis de la hormona se lleva a cabo, a partir de una molécula de prohormona de 90 aminoácidos (fig. 1). Inmediatamente después de elaborada, la prohormona es transformada en el interior de la glándula en el polipéptido de 84 aminoácidos, que es almacenado y posteriormente secretado.

La secreción de la parathormona desde las glándulas, está bajo un control negativo de retroacción y es inversamente proporcional a la actividad total de los cationes

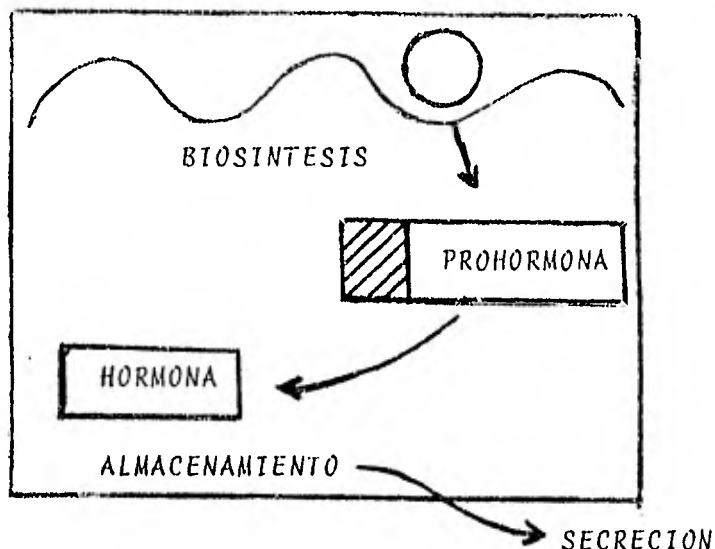


Fig. 1

Esquema de la biosíntesis de hormona en la célula de la glándula paratiroides. La hormona es sintetizada en el ribosoma y luego liberada. Después de su liberación, los seis aminoácidos N terminales (que se representan por la zona sombreada) se separan enzimáticamente de la molécula, y se produce la molécula de la hormona paratiroidea que es almacenada en la glándula y liberada si hay estímulos fisiológicos. Después que la hormona intacta pasa a la circulación y reacciona con los tejidos blancos periféricos (riñón y hueso), es metabolizada en forma adicional para producir fragmentos biológicamente inactivos, pero que se pueden descubrir por radioinmunovaloración.

bivalentes (especialmente el calcio y el magnesio) que bañan las glándulas. (32)

Estudios radioinmunológicos ponen de manifiesto que el calcio es el factor principal que controla la secreción de la hormona. Si disminuye la concentración sanguínea de calcio se produce secreción de hormona, que, a su vez acelera la transferencia de calcio del hueso y filtración glomerular a los líquidos extracelulares. (12)

Por medio de investigaciones se ha comprobado que la parathormona produce un efecto profundo no sólo sobre el metabolismo cálcico, sino también sobre el metabolismo de fosfato y acaso también sobre el de magnesio. Por orden cronológico de su descubrimiento, las cuatro acciones principales de la parathormona son:

1. Aumento de la excreción urinaria de fosfato
2. Aumento de la velocidad de resorción ósea mediante una acción directa de la hormona sobre el hueso.
3. Aumento de la resorción tubular renal de calcio, que conduce a una disminución de la excreción urinaria de calcio.
4. Aumento de la absorción de calcio por el intestino delgado y también un aumento de la absorción de fosfato por el intestino. (26)

La hormona paratiroidea tiene tres órganos efectores: el hueso, el riñón y la mucosa intestinal. (32)

Además de los efectos ya descritos de la PTH, se han registrado otros órganos efectores de la hormona, pero aún no se ha determinado su significado fisiológico. Entre es-

tos órganos se han señalado: tejido mamario, las células hepáticas, glándulas salivales y los vasos renales y mesentéricos. (26)

Tanto en el hueso como en el riñón, la hormona paratiroidea activa una enzima específica de adenilciclase en presencia de magnesio, produciendo 3', 5' -AMP cíclico y pirofosfato del ATP. Rasmussen recientemente ha resumido la prueba de que el 3', 5' -AMP cíclico facilita un aumento rápido de la concentración de calcio en los citoplasmas celulares y por reacomodación del calcio intracelular que se encuentra altamente concentrado en los microsomas y las mitocondrias. El súbito aumento en la concentración del citosol cálcico a través de esta acción en los sistemas enzimáticos intracelulares, es la causa de la respuesta metabólica de la célula a la PTH. Esta hormona puede estimular el 3', 5' -AMP cíclico en ausencia de calcio pero no hay respuesta celular. Así, pues, por ejemplo, el efecto estimulante tanto de la hormona paratiroidea como del 3', 5' -AMP cíclico en la glucogénesis renal, requieren la presencia de calcio, en la administración de pirofosfato disminuye la resorción ósea inducida por la hormona paratiroidea probablemente por la inhibición de la formación de 3', 5' -AMP cíclico y por lo tanto en la concentración del citosol cálcico; el pirofosfato no ejerce ningún efecto en la resorción ósea inducida por el 3', 5' -AMP cíclico exógeno. La calcitonina bloquea el efecto de la hormona paratiroidea y del 3', 5' -AMP cíclico en el osteocito perme-

tiendo el ingreso del calcio a partir del citosol y por lo tanto, disminuyendo la actividad de la célula. (6)

LA HORMONA PARATIROIDEA Y EL RIÑON

La parathormona ejerce por lo menos dos acciones que son:

1. La promoción de la excreción urinaria de fosfato
2. La conservación de los cationes divalentes calcio y magnesio por el aumento de su resorción tubular y la subsiguiente disminución del aclaramiento.

El fragmento aminoterminal 1-34 posee asimismo todas las propiedades fosfatúricas de la molécula intacta.

Se ha demostrado recientemente que una de las primeras respuestas del riñón a la PTH es un aumento de la concentración del AMPc y este aumento precede al comienzo de la fosfaturia, Parece tratarse de una respuesta específica, puesto que la PTH es un potente estímulo de la actividad adenilciclase en preparaciones de la corteza renal, mientras que la vasopresina que altera la absorción del agua por una acción sobre la médula, tiene poco efecto sobre la corteza y sólo estimula la actividad adenilciclase en preparaciones de médula renal, en que la PTH ejerce escaso efecto.

El grado de resorción tubular proximal de fosfato se relaciona estrechamente con la velocidad de absorción de sodio, calcio y bicarbonato por las células. La acción primaria de la PTH puede ser la inhibición de la resorción de sodio en el tubo proximal, por mediación del AMPc en algu-

na forma, y que la inhibición de la resorción tubular proximal de fosfato se produce de un modo u otro a consecuencia de esto. No existe una resorción tubular distal importante de fosfato, de forma que la totalidad del fosfato rechazado aparece en la orina. El sodio, aunque en términos molares se rechaza 100 veces más que el fosfato, se resorbe totalmente en la porción distal; de ahí que no exista sodiuria concomitante.

LA HORMONA PARATIROIDEA Y EL HUESO

En relación con el aumento de actividad funcional de las glándulas paratiroides se producen espectaculares alteraciones histológicas en el hueso. El calcio del suero desciende y aparecen graves síntomas de tetania hipocalcémica tras la extirpación de las glándulas paratiroides; por el contrario, la administración de extractos paratiroides o de PTH y la hiperactividad relacionada con la hiperplasia o el adenoma paratiroideo dan lugar a una elevación del calcio sérico y a menudo producen graves síntomas hipercalcémicos. Todas estas pruebas indirectas indican el efecto predominante que las glándulas paratiroides tienen en relación con la mineralización y metabolismo de el hueso y con la homeostasis cálcica. (26)

La hormona paratiroidea, como se observa al administrar grandes dosis a los animales, o como ocurre en el hombre en los casos de tumores en las paratiroides que se cretan cantidades excesivas de hormona, actúa sobre las ce

lulas que cubren y revisten en condiciones normales las superficies óseas, haciéndolas que se diferencien más y más, hasta formar osteoclastos que resorben el hueso de manera activa. Al mismo tiempo que alteran la formación y la función de las células formadoras de hueso porque el exceso de hormona paratiroidea impide que las células que no están programadas para convertirse en osteoclastos formen más hueso nuevo para compensar el que se está perdiendo. Hay incluso pruebas de que, en el hiperparatiroidismo de mucha duración, las lagunas en las que se encuentran los osteocitos dentro de la sustancia ósea se vuelvan un poco más grandes, lo que indica que los efectos de la hormona afectan también a las células más diferenciadas de la serie de células óseas. (11)

Parece haber dos mecanismos por los cuales la PTH ocasiona la movilización del calcio del hueso. Hay un efecto inicial de comienzo rápido y que provoca una liberación súbita del calcio del hueso. Puede deberse a estimulación hormonal de la actividad osteocítica. Los estudios indican que esto puede ocurrir sin una movilización concomitante del fosfato. El otro efecto de la PTH es largo y continuado y da lugar a una remodelación extensa del hueso y a una notable actividad osteoclástica. Se aprecia especialmente bien en condiciones clínicas de hiperparatiroidismo con extensa osteítis fibrosa del hueso. Puede observarse una proliferación de osteoclastos con resorción ósea en cultivos de tejidos.

Este aspecto de la movilización del calcio por la PTH se cree debida a la estimulación de los osteoclastos. La inyección de PTH conduce a la hipercalcemia, pero los recientes estudios - han demostrado que hay un descenso inicial del calcio sérico antes de la subsiguiente respuesta hipercalcémica. Esta hipocalcemia inicial se debe a un ingreso de calcio en el tejido esquelético por aumento inicial de la permeabilidad de la membrana celular ósea.

La hormona paratiroidea ocasiona la destrucción de la matriz ósea. Existen aún diferencias de opinión sobre si la resorción ósea afecta en primer lugar a los cristales del hueso o a la matriz orgánica. En realidad es probable que intervengan procesos independientes, de forma que una alteración de - uno afectara el otro. La PTH aumenta la colagenasa ósea. El aumento de desintegración de la colágena en la matriz conduce a aumentos de concentración en el plasma y de la excreción - urinaria de hidroxiprolina y de hidroxilisina y su determinación da un índice de la escisión de la colágena.

LA HORMONA PARATIROIDEA Y EL TUBO DIGESTIVO

En los últimos 15 años se ha estudiado con cierto detenimiento el efecto de la PTH sobre la absorción del calcio. La mayor parte de los resultados coinciden en que la hormona causa un estímulo franco de la absorción del calcio por el intestino.

La absorción del calcio y su transporte a través de las células de la mucosa intestinal es compleja y hay múltiples variables interdependientes que la afectan. El factor indivi

dual más importante que influye en la absorción del calcio parece que es la vitamina D.

Se ha demostrado que la velocidad de conversión del 25-hidroxi al 1,25-dihidroxicolecalciferol varía según la ingestión del calcio en la dieta. Puede ser que la dieta escasa en calcio ocasione un descenso del calcio sérico - que conduzca a una elevación compensadora de PTH en el suero y este aumento de la PTH favorezca el aumento de producción del 1,25-dihidroxicolecalciferol. La mayor concentración del último es entonces responsable del aumento de absorción del calcio. (26)

CAPITULO III
GLANDULA TIROIDES

HISTORIA

La historia referente a la glándula tiroides ha sido admirablemente resumida por Rolleston y cuidadosamente descrita por Sattler como enfermedad de Graves. De acuerdo con este informe, Galeno en su *De Voce* describe brevemente la glándula. Vesalio en 1543 fué el primero en dar una completa descripción, pero hasta 1656 no fué denominado este órgano tiroides por Wharton.

La función de la glándula en el cuerpo fué objeto de una amena e interesante especulación. Wharton sugirió que la glándula estaba allí para envolver y embellecer la garganta rellorando los espacios vacíos de la laringe. Otra sugerencia fué que la glándula era de estirpe linfática, un receptáculo para las lombrices y un órgano lubricante para la laringe. Incluso hasta 1825 y 1884, la glándula fué considerada como un cortocircuito vascular que protegía el cerebro del repentino aumento de la corriente sanguínea.

El tiroides es una glándula endocrina cuya función está bajo el control directo de la hormona tirotrópica de la hipófisis anterior. Esta última, a su vez, está sujeta a una regulación neuroendocrina (hipotalámica). Una relación negativa de retroacción existe entre las hormonas tiroideas y la secreción de TSH, y es probable que una relación similar exista entre las hormonas tiroideas y el hipotálamo.

EMBRIOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula comienza a desarrollarse hacia el día 24 de vida intrauterina, a partir de un engrosamiento endodérmico medial que aparece en el piso de la faringe primitiva, justamente caudal al sitio futuro del tubérculo impar. Este engrosamiento forma pronto un crecimiento hacia abajo - conocido como divertículo tiroideo. Conforme se alarga el embrión y crece la lengua, la glándula tiroides en desarrollo se extiende hacia la parte frontal del cuello. Está conectada con la lengua por un conducto estrecho, el conducto tirogloso; su abertura en la lengua se denomina orificio ciego.

El divertículo tiroideo crece con rapidez y se divide en dos lóbulos. Hacia la séptima semana, la glándula tiroides ha alcanzado por lo común su sitio final frente a la tráquea. En esta época, el conducto tirogloso suele haber desaparecido. Hay un lóbulo piramidal, que se extiende hacia arriba desde el istmo, en la mitad de las glándulas tiroides examinadas. Se deriva de la parte más inferior del conducto tirogloso. (21)

HISTOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula está rodeada de dos cápsulas. La externa es continua con la fascia pretraqueal, de la cual forma parte y que a su vez es parte de la aponeurosis cervical profunda. La interna debe considerarse como la verdadera cápsula de la glándula. Está formada por un tejido conec-

tivo fibroso y elástico y manda tabiques al interior de la glándula, brindando soporte interno y proporcionando a poyo y camino a vasos sanguíneos y linfáticos y nervios que entran en su substancia. Los tabiques dividen la glándula en lobulillos, cuyos límites pueden ser poco visibles en la superficie de la glándula. Sin embargo los lobulillos no se observan bien separados porque los tabiques no se unen unos con otros en la substancia de la glándula de manera que rodeen completamente zonas limitadas de tejidos; -- por lo tanto, el tiroides no es un órgano verdaderamente lobulado sino pseudolobulado.

Los folículos son las unidades estructurales del tiroides y el producto de secreción que hay en ellos se denomina coloide. Por lo tanto, cada folículo constituye no sólo una unidad estructural sino también una unidad funcional. En el tiroides no hay cordones de células secretorias, como ocurre en muchas glándulas endocrinas.

Los folículos están aglomerados muy cerca unos con otros, en una dentada red de retículo que contiene una red capilar extensa. Cada folículo está rodeado de una membrana basal que es PA-Schiff positiva.

El coloide contenido en los folículos después de la fijación se observa en los cortes como un material sólido acidófilo, sin estructura. Sin embargo, en cortes de tejido fijado, el coloide muchas veces se observa retraído separándose del epitelio folicular, de manera que tiene bor-

des dentados no lisos.

TIPOS CELULARES DE LOS FOLICULOS

En las paredes epiteliales de los folículos pueden observarse incluso con objetivo de poco aumento, dos tipos - de células fundamentalmente distintas.

1) La gran mayoría son todas del mismo tipo; normalmente epitelio cúbico bajo. Estas células son del tipo de las que se consumen en la producción y absorción del material coloide contenido en el folículo.

2) El segundo tipo de células existentes en el tiroides se conocen como células claras parafoliculares o células C. Son mayores y tienen citoplasma más pálido que las células epiteliales cúbicas bajas ordinarias.

Las células claras están situadas en la parte externa de la pared de un folículo, de manera que no están en contacto con su luz. Por lo tanto siempre están separadas del coloide por células epiteliales ordinarias. Estas células no tienen nada que ver con la producción ni la absorción del coloide. Según veremos más adelante, secretan una forma de hormona completamente diferente de las hormonas secretadas por las células foliculares ordinarias.

Las células claras son más voluminosas que las células foliculares ordinarias. No están en contacto con la luz de los folículos; siempre están separadas de la luz por células foliculares ordinarias. Sin embargo, como las células foliculares ordinarias, están situadas en la par-

te interna de la membrana basal PA-Schiff positiva que rodea el folículo. Con el ME el citoplasma contiene Golgi y mitocondrias prominentes, pero lo característico es la presencia de un número elevado de vesículas que contienen material particularmente frágil. El contenido de estas vesículas es la hormona calcitonina. (11)

ANATOMIA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

Esta glándula se llamó tiroides porque tiene forma de un escudo.

Es la glándula de secreción interna más voluminosa del cuerpo en el adulto. Está situada en el cuello, por delante de la tráquea y de las paredes laterales de la laringe aplicada frecuentemente al cartilago tiroides. Se compone de dos lóbulos laterales, derecho e izquierdo y de un istmo extendido transversalmente que enlaza entre sí a los lóbulos laterales. Del istmo se extiende hacia arriba un delgado apéndice denominado lóbulo piramidal, que puede alcanzar el hueso hioides. Por detrás los lóbulos laterales se hallan en contacto con la faringe y el esófago, y por eso en el bocio son posibles las manifestaciones de los trastornos de la deglución, debidos a la compresión del esófago. La superficie anterior de la glándula tiroides es convexa y la superficie interior, que se dirige hacia la tráquea es cóncava. Por delante la glándula está recubierta por la piel el tejido celular subcutáneo, la fascia cervical que proporciona a la glándula su cápsula externa, y los múscu-

los: esternohioideo, esternotiroideo, y omohioideo. A cuenta de una condensación de la cápsula externa se constituye el aparato ligamentoso que enlaza a la glándula con la tráquea y la laringe, por lo cual la glándula sigue los movimientos de esos órganos.

Por su diametro transverso la glándula mide unos 50-60 mm; en un sentido anteroposterior, en la región de los lóbulos laterales, su diametro es de 18-20 mm, y a nivel del istmo de 6 a 9 mm. El peso de la glándula oscila entre 30 y 40 gramos; en las mujeres el peso es algo superior que en los hombres y a veces aumenta periódicamente (durante la menstruación). En el feto y durante la primera infancia, la glándula es relativamente más voluminosa que en el adulto.

(24)

VASOS Y NERVIOS

La glándula tiroides recibe dos arterias superiores, dos inferiores y una quinta arteria, impar, denominada a. *tiroidea media* de Neubauer. Las venas constituyen plexos, localizados debajo de la cápsula externa; estos plexos afluyen en cada lado en tres venas: las vv. *tiroideas*, superior, media e inferior.

Los vasos linfáticos son muy numerosos, constituyendo un plexo muy extendido; por el mismo es trasladado el colode.

Los nervios proceden del tronco simpático, del n. *vago*, y posiblemente del n. *glosofaríngeo*. (24)

HORMONA CALCITONINA

Hace cerca de diez años se descubrió en la glándula paratiroides de varios animales inferiores una nueva hormona que ejerce sobre el calcio sanguíneo efectos opuestos a los de la hormona paratiroidea. Esta hormona se llamó calcitonina, porque disminuye la concentración sanguínea de ion calcio. A poco tiempo de su descubrimiento se vio que también existía en el ser humano; pero en este caso no era secretada por la paratiroides, sino por la glándula tiroides; por lo tanto se le denominó tirocalcitonina. (10)

El origen tiroideo de la calcitonina fue confirmado por medio de las perfusiones de tiroides de cabra y de cerdo con alto contenido de calcio en sangre. En la última de las especies, no existe tejido paratiroideo dentro del tiroides. (35)

Aunque ha habido grandes avances en el estudio de la hormona calcitonina, la importancia de ésta en la fisiología humana no se ha establecido completamente; en los párrafos siguientes vamos a mencionar lo que se conoce acerca de la función de la calcitonina.

FISIOLOGIA DE LA CALCITONINA

Va que la hormona paratiroidea responde a la hipocalcemia, la calcitonina, responde a la hipercalcemia y puede llamarse entonces factor hipercalcémico. La secreción de calcitonina, por tanto, puede ser estimulada por el aumento de las concentraciones del calcio. Aunque el calcio es más im-

portante que el magnesio, puede haber una estimulación directa de la secreción de calcitonina por otras hormonas. - La respuesta hipocalcémica a la calcitonina está aumentada cuando la concentración de fosfato sérico es elevada o después de las inyecciones de fosfatos. Esta hormona queda depositada y se libera en las células parafoliculares de la glándula tiroides en respuesta a una elevada concentración sérica del calcio. La principal acción biológica de la calcitonina es la inhibición de la resorción ósea, pero no puede excluirse una acción sobre la formación ósea. La calcitonina negativiza la acción de la parathormona (PTH) y de la vitamina D sobre la resorción ósea, incluyendo la osteólisis osteocítica y osteoclástica. Un estado dinámico con una remodelación ósea continua está sin lugar a dudas influido por la hormona calcitonina. (32)

Evidentemente, las células sobre las cuales puede actuar la calcitonina son los osteoclastos, que por erosión liberan calcio, que pasa al torrente vascular elevando la calcemia o ayudando a conservarla. Además está comprobado que la calcitonina tiene una acción directa sobre los osteoclastos, pues el microscopio electrónico ha demostrado que produce prácticamente la desaparición de sus bordes arrugados que normalmente intervienen en la disolución de superficies óseas.

Hay también indicaciones de que la calcitonina puede estimular la formación ósea. Para ello tendría que actuar

sobre los osteoblastos que ya estuvieran en el hueso y, estimularlos para que depositaran nueva substancia intercelular ósea que, por calcificación subsiguiente, absorbiera calcio de la sangre y así se disminuiría la calcemia. Sin embargo, si la calcitonina actúa estimulando la formación ósea e inhibiendo la resorción por osteoclastos parecería muy probable que también estimulara las células osteógenas para formar más osteoblastos y aumentar así su número. Recuérdese que los osteoblastos no pueden dividirse. Por lo tanto si la calcitonina fomenta la formación de hueso nuevo, su efecto general parecería estribar en desviar la diferenciación celular y la función de la línea celular ósea hacia la formación de hueso en lugar de la resorción ósea. (11)

La calcitonina provoca una disminución en la excreción urinaria de calcio, magnesio e hidroxiprolina. Aunque Pechet (1967) menciona los resultados contradictorios en relación con la excreción urinaria de fosfatos, aparentemente aquella no suprime la acción de la PTH sobre los intestinos y el riñón por lo que la calcitonina no puede considerarse simplemente como un inhibidor de la parathormona. Sin embargo, otras varias acciones de la calcitonina pueden ser: el aumento de la excreción urinaria de sodio, fosfatos y cloro en el túbulo proximal; el incremento del depósito de calcio en el hueso, y la disminución de la absorción intestinal de calcio. (32)

Si se perfunde la glándula tiroides con plasma que contiene una concentración de calcio incluso ligeramente mayor que la normal, se observa un aumento inmediato de la secreción de calcitonina. Inversamente en menor concentración de ion calcio en este experimento significa disminución de la producción de calcitonina hasta 20 por 100 del nivel normal. Por lo tanto, el mecanismo de la calcitonina interviene en un sistema de retroalimentación para regular la concentración de calcio, en forma exactamente opuesta a la que caracteriza el sistema de la hormona paratiroidea.

Sin embargo, existen dos diferencias importantes entre los sistemas de retroalimentación de calcitonina y parathormona. En primer lugar, el mecanismo de la calcitonina es sumamente rápido y alcanza su actividad máxima en menos de una hora; recuérdese que se necesitan muchas horas para llegar a dicho máximo de actividad en el caso de la secreción paratiroidea.

Por lo tanto el mecanismo de la calcitonina podría desempeñar una función importantísima para evitar excesos o carencias agudas de ion calcio en los líquidos corporales.

La segunda diferencia es que el mecanismo de la calcitonina parece actuar solamente como regulación a corto plazo, y no tiene una función importante mes tras mes, como el sistema de la hormona paratiroidea. (10)

CAPITULO IV
VITAMINA D

INTRODUCCION

El desarrollo de todos los tejidos y órganos está estrechamente relacionado con el aporte de nutrientes. Cuando falta algún elemento nutritivo como puede ser la carencia de proteínas o vitaminas por ejemplo, puede traer como consecuencia un crecimiento y desarrollo inadecuado del organismo.

Los dientes y los tejidos bucales presentan los mismos cambios formativos que son las mismas manifestaciones características del desarrollo de todos los tejidos. Así, los dientes y las glándulas salivales participan en las fases del crecimiento hipertrofico e hiperplástico; existen periodos críticos en el desarrollo de los dientes y de las glándulas salivales durante los cuales una tensión impuesta conducirá a cambios irreversibles en estos tejidos. De hecho, esta tensión precoz altera dichas estructuras de tal manera que influye profundamente sobre la capacidad de resistencia de los dientes a la agresión microbiana en la edad adulta. (1)

Durante el desarrollo de huesos y dientes, se observa la formación de una matriz proteica que irá mineralizandose. Como en el caso de cualquier proceso de mineralización es necesaria la presencia de diferentes nutrientes incluyendo la vitamina D, el calcio y el fósforo para asegurar una calcificación óptima.

En este capítulo correspondiente a la vitamina D, vamos a mencionar el papel tan importante que juega ésta en el metabolismo del calcio

Las vitaminas se pueden definir como compuestos químicos específicos, necesarios en pequeñas cantidades para el adecuado funcionamiento del organismo.

El nombre de vitamina fue aplicado por vez primera en 1911 por Casimir Funk, químico polaco que trabajaba en el Instituto Lister de Londres. Descubrió una sustancia nitrogenada que creyó ser una amina. Porque al parecer era vital para la vida la denominó vitamina. (37)

Las vitaminas suelen agruparse de acuerdo con su solubilidad; así tenemos que las vitaminas A, D, E y K pertenecen al grupo liposoluble, en tanto que la vitamina C y el complejo vitamínico B están contenidas dentro del grupo hidrosoluble.

QUIMICA DE LA VITAMINA D

Se conocen en la actualidad unos diez compuestos químicos que poseen propiedad vitamínica D, de estos sólo dos de ellos tienen importancia práctica debido a su aplicación al tratamiento de la avitaminosis D en el hombre.

Estos dos compuestos son el calciferol y el dehidrocolesterol activado. Cada uno de estos compuestos tiene un correspondiente precursor inactivo, el cual adquiere propiedades vitamínicas por acción de medios químicos o físicos. Así pues, el ergosterol, cuando es activado por la luz ultravioleta, sea en el cuerpo del animal, sea fuera del mismo, se convierte en calciferol o vitamina D₂.

De manera similar, el dehidrocolesterol, componente fi

siológico de la grasa natural de la piel, es activado por exposición a las radiaciones ultravioletas, produciéndose así la vitamina D₃. (9)

Hoy se sabe bien que la radiación ultravioleta de varios esteroides escinde el enlace entre los carbonos 9 y 10 de esta molécula. Esta división es esencial para que se produzca la actividad antirraquítica en los esteroides, aunque no todos los que son objeto de tal rotura tienen la facultad de evitar el raquitismo. (8)

Tanto si es de origen endógeno como exógeno, la vitamina D se convierte en metabolitos biológicamente activos que poseen mayores propiedades antirraquíticas y alcanzan una acción más rápida que su compuesto antecesor facilitando la absorción del calcio intestinal y la movilización de mineral óseo. (32)

El primer metabolito descubierto fue el 25-hidroxicolecalciferol (25-HCC). Se forma en el hígado mediante una reacción con tasa limitada dependiente del TPNH.

El 25-HCC por sí solo, puede ser hidroxilado hasta formar compuestos con actividad más específica. Es transportado hacia el riñón por una proteína específica, donde se convierte al 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-DHCC), posiblemente la forma activa de la vitamina en el intestino donde tiene por lo menos tres veces la actividad del compuesto generador.

Se han encontrado otras dos vías metabólicas del 25-HCC. El 21,25-dihidroxicolecalciferol (21,25-DHCC) ha sido identificado en el suero humano y en el porcino y el 25,26-dihidro-

xicolecalciferol (25-26-DHCC) ha sido encontrado en el porcino. El 21,25-DHCC puede elevar de preferencia el calcio sérico y el 25,26-DHCC puede también estimular selectivamente el transporte del calcio en el intestino. (6)

La incapacidad para producir los compuestos hidroxilados puede explicar en parte, la resistencia a la vitamina D que ocurre en diversas situaciones clínicas.

ABSORCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LA VITAMINA D

La vitamina D es absorbida junto con el calcio y el fósforo en el intestino delgado. La bilis es esencial para la adecuada absorción, y en este respecto el componente biliar más importante es el ácido desoxicólico. (8)

La bilis sirve como vehículo de transporte a través de la pared intestinal. Aparentemente es necesaria la presencia de algo de grasa en el intestino, absorbida simultáneamente, para la absorción efectiva de la vitamina. (37)

La vitamina D₂ y D₃ se absorben sin esterificación en el intestino delgado, la segunda más rápida y completamente que la primera. (8)

La vitamina absorbida penetra en la circulación general a través del conducto torácico y, aparentemente, es transportada al principio por las lipoproteínas del suero. Después, el transporte de vitamina D así como de sus metabolitos subsiguientes, es transferido a la globulina alfa del suero. (18)

Después de ser absorbida la vitamina D es llevada al hl-

gado y a otros órganos para su utilización. Una cantidad relativamente pequeña es almacenada en el hígado, comparada con la capacidad mucho más grande del hígado para el almacenamiento de la vitamina A. (37)

Los estados clínicos que afectan al sistema biliar tales como la obstrucción de los conductos biliares, la hepatitis infecciosa y la cirrosis del hígado, dificultan la absorción de la vitamina D.

EXCRECIÓN DE LA VITAMINA D

La excreción biliar es reconocida como la principal vía de eliminación de la vitamina D y de sus metabolitos. Hay pruebas de que éstos y la misma vitamina se convierten en glucurónidos y conjugados con la taurina y la glicina. (8)

REQUERIMIENTOS DE LA VITAMINA D

Se ha sugerido que el requerimiento diario para lactantes y niños es de 400 UI. Aunque no se conocen los requerimientos diarios para las personas adultas, se ha recomendado la ingestión de 400 UI. para las mujeres durante el embarazo y la lactancia, así como para otros individuos de ambos sexos hasta la edad de 22 años. (13)

FUENTES DE LA VITAMINA D

La existencia de la vitamina D se halla casi exclusivamente circunscrita a las fuentes animales ya que no se conoce ningún tejido vegetal que contenga esta substancia. Los alimentos naturales que poseen significativas cantidades de vitamina D son de origen animal. Primeros por su importancia

son los diversos peces que contienen grandes cantidades de a ceites, tales como las sardinas, el salmón, el arenque, el hipogloso y el bacalao. Los huevos son muy buenas fuentes; la leche vale por la potencia contenida en la grasa. Las grasas animales presentan apreciable cantidad, pero difícilmente se las puede considerar como buenas fuentes. (9)

La leche se considera como una de las fuentes principales de vitamina D, debido a que se la refuerza mediante la irradiación. (9)

FUNCIÓN DE LA VITAMINA D

La acción principal de la vitamina D consiste en incrementar la absorción de calcio y fósforo del intestino. Así mismo tiene un efecto directo sobre la calcificación, lo -- cual ha sido evidenciado por medio de estudios con isótopos trazadores que han puesto de manifiesto que la administración de la vitamina D a los animales deficientes en ella, aumenta la tasa de depósito y de resorción de los minerales en los huesos.

La vitamina D también influye en el destino de los radicales fosfóricos en el riñón. En los animales deficientes en vitamina D, la excreción de fosfatos y su depuración están disminuidas. En animales paratiroidectomizados, la vitamina D aumenta la eliminación de fosfatos, lo que hace disminuir la concentración de los mismos en el plasma sanguíneo. (13)

Al igual que la hormona paratiroidea, la vitamina D tiene tres órganos efectores: hueso, intestino y riñón. En

el intestino favorece la síntesis de una proteína captadora de calcio en las células de la mucosa, e incrementa el transporte de calcio de la luz intestinal al plasma.

Después de la administración de la vitamina D comercial, ocurre un período de rezago con dos componentes antes de observar un efecto en la absorción intestinal: 1) el período de transformación de la vitamina D a sus formas activas, 2) el intervalo durante el cual se sintetiza la proteína de transporte en la mucosa intestinal. La captación de vitamina D en el intestino está relacionada con la membrana nuclear. La vitamina D marcada se concentra en el RNA de la mucosa intestinal en dos o tres partes: la actinomicina D bloquea esta síntesis de RNA inducida por la vitamina D. Parece ser que la acción de la vitamina D es estimular la transcripción de un RNA mensajero, el cual dirige la síntesis de los componentes proteicos que pueden actuar como un sistema de transporte tanto en los intestinos como en el hueso.

La proteína captadora del calcio es específica de especie. Se encuentra en la parte alta del intestino delgado donde la absorción del calcio es más rápida. Empero su relación con el transporte de calcio no está clara. (6)

Cuando en el organismo hay deficiencia de vitamina D como en el raquitismo, el umbral para la excreción de fosfato desciende y el riñón excreta más de lo usual. Dosis terapéuticas de vitamina D elevan el umbral renal ocasionan

do mayor reabsorción tubular, que conserva el nivel de fosfato en la sangre.

El problema inicial en el raquitismo es la falta de calcio debido a una ausencia de vitamina D que facilite su absorción. Con el fin de preservar el balance vital entre el calcio y el fosforo en la sangre, el riñón, rebaja entonces su umbral para el fosfato y lo excreta en mayor cantidad. (37)

En el hueso, la vitamina D puede estimular la síntesis de colágena y es necesario para la degeneración normal de las células cartilaginosas, en el lado diafisiario de la placa epifisiaria para producir una matriz satisfactoria para la calcificación. Facilita el depósito de calcio y fosforo en esta zona de calcificación provisional. En el osteocito puede ser importante para la formación de gránulos que contienen calcio y fosforo en su interior, y fosfatasa alcalina en sus paredes. En los experimentos *in vitro* en el hueso, la vitamina D es sinérgica con la hormona paratiroidea; ambas en dosis suficientes, aumentan el nivel de calcio en la capa media. *In vitro*, la vitamina D activa la fosfatasa alcalina en el hueso y en la mucosa intestinal. (6)

INTERRELACION ENTRE LA VITAMINA D, LA HORMONA PARATI- ROIDEA Y LA CALCITONINA.

La hipocalcemia libera hormona paratiroidea (HPT) en la circulación; es sabido que la HPT estimula la conversión de 25-HCC a 1,25-DHCC en el riñón. Este metabolito es trans

portado hacia el intestino donde aumenta el transporte de calcio y hacia las células óseas donde es estimulada así la actividad osteoclástica y osteolítica. Ambas acciones aumentan el nivel de calcio sérico, lo cual a su vez baja el de la parathormona en el suero y aumenta el de la calcitonina. De alguna manera la calcitonina queda involucrada al desviar el metabolito de 25-HCC de 1,25DHCC hacia 24,25-DHCC menos activo. (18)

En la siguiente página mostramos una figura en donde se muestra la interrelación que mencionamos existe entre la vitamina D, la hormona paratiroidea y la calcitonina.

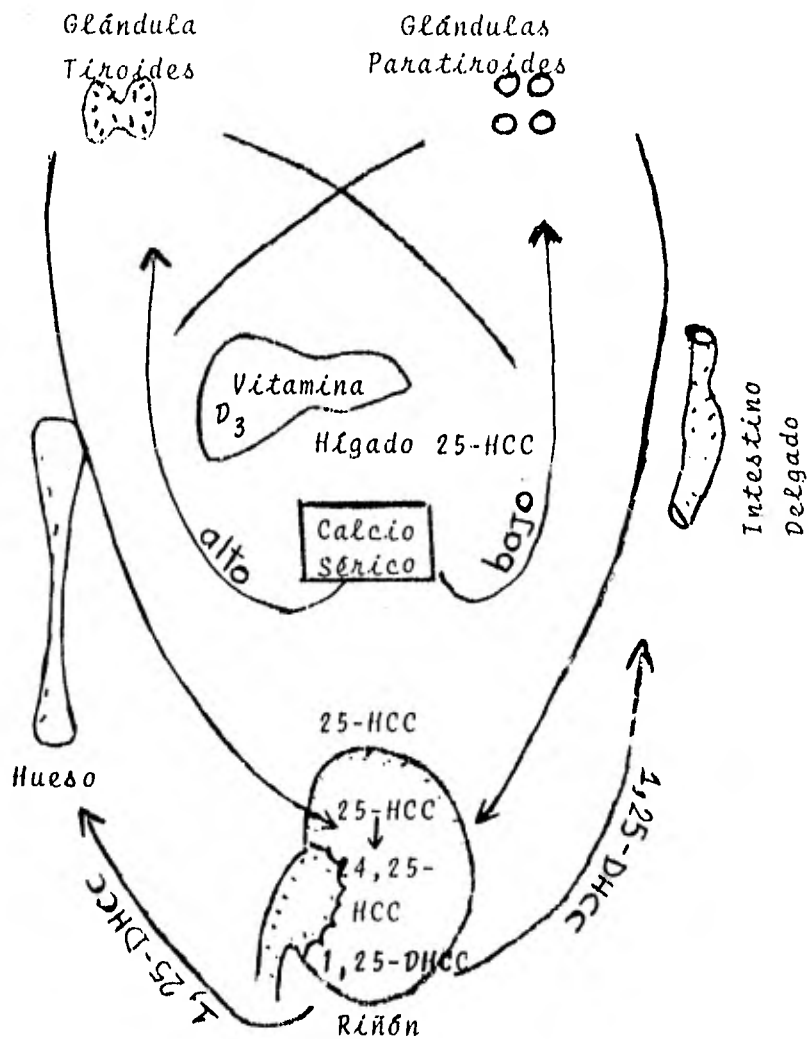


Fig. 1 Aquí se muestra la interrelación que existe entre la vitamina D, la parathormona y la calcitonina en su intervención en el metabolismo del calcio.

CAPITULO V
CALCIO EN LOS TEJIDOS DENTARIOS

EMBRIOLOGIA DEL ORGANNO DENTARIO

La iniciación o comienzo de desarrollo del diente es un proceso breve pero importante que ocurre en embriones humanos de 11 mm de longitud aproximadamente.

Los dientes se van a desarrollar a partir del ectodermo y del mesodermo. Y se pueden diferenciar tres etapas de desarrollo: la de gemación, la de caperuza y la de campana.

Cuando el embrión tiene de seis a seis semanas y media las células ectodérmicas de la capa basal del estomodeo anterior empiezan a dividirse, produciendo un engrosamiento prominente. Aproximadamente en una semana se han establecido dos bandas anchas y sólidas de epitelio, las láminas dentales, en el mesénquima, formando dos arcos. (17)

Después aparecen proliferaciones localizadas de células en las láminas dentales que producen tumefacciones redondas u ovales y que se denominan llemas dentales. Estas llemas que crecen hacia el espesor del mesénquima se convertirán en los dientes deciduales.

ETAPA DE CAPERUZA

La superficie profunda de cada llema dentaria ectodérmica pronto se invagina un poco a causa de una masa de mesénquima condensado denominada papila dental. El mesénquima de la papila dental origina la dentina y la pulpa dental. La porción ectodérmica de esta capa en desarrollo en forma de caperuza se denomina órgano del esmalte que produce más adelante esmalte. El mesénquima forma una estructura de tipo capsular, denominada saco dental o folículo dental que

originará el cemento y el ligamento parodontal.

ETAPA DE CAMPANA

Las células mesenquimatosas de la papila dental adyacentes al epitelio interno del esmalte se diferencian en odontoblastos. Estas células producen predentina, la cual, más adelante se calcifica y se convierte en dentina.

Las células del epitelio interno del esmalte adyacentes en la dentina se diferencian en ameloblastos. Estas células producen esmalte en forma de prismas y lo depositan sobre la dentina.

Los epitelios internos y externos del esmalte se unen en la región del cuello de la pieza dentaria y forman un pliegue epitelial, denominado vaina epitelial de la raíz; esta vaina crece hacia el interior del mesénquima e inicia la formación de las raíces.

Las células internas del saco dentario se diferencian en cementoblastos que producen cemento. Conforme se desarrollan las piezas dentarias y los maxilares se osifican, las células externas del saco dental también entran en actividad formadora de hueso. (21)

DENTINOGENESIS

Vamos a comenzar este tema describiendo la estructura de un odontoblasto y así de esta forma nos damos cuenta de la gran importancia que tiene esta célula en la producción de dentina.

Los odontoblastos constan de un cuerpo celular largo (en la periferia de la pulpa) y prolongaciones odontoblásticas más largas todavía localizadas dentro de la dentina. El cuerpo celular contiene abundante retículo endoplásmico rugoso, que contiene principalmente: gránulos secretorios, unas pocas vesículas, microtúbulos y filamentos delgados.

El espacio extracelular por encima de las uniones apicales, y rodeando la base de las prolongaciones odontoblásticas, está ocupado por matriz de predentina.

En el interior del citoplasma se sintetizan macromoléculas de colágena, y se liberan para formar las fibras colágenas en predentina. (11)

Los odontoblastos empiezan a formar una matriz de dentina muy pronto después de haber adoptado su forma típica. Pronto se deposita una capa de material rico en colágena por parte de los odontoblastos que están junto a la membrana basal, con lo cual alejan todavía más estas células de los ameloblastos. Otras fibras colágenas, que constituyen la gran masa de las fibras de dentina, tienen un diámetro menor y nacen del extremo apical de los odontoblastos. (11)

Según Lazzari (18), las fibras de colágena más delga-

das tienen su origen en la actividad del odontoblasto y -- que las fibras de Korff, tienen probablemente su origen en la pulpa.

Así mismo el autor mencionado anteriormente, nos dice que en investigaciones histoquímicas hay presencia de varios y diversos compuestos en la capa odontoblástica en desarrollo y en la pulpa subyacente. Entre estos compuestos figuran el glucógeno, mucopolisacáridos ácidos, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida, lípidos, grupos sulfhidrilo y disulfuro y ácido ascórbico.

La matriz que forman las fibras de von Korff y las otras fibras colágenas son las que forman la matriz para la primera dentina que se forma. Esta se conoce específicamente como capa superficial de dentina. Tan pronto como el área se llena de colágena, se produce una secreción de substancia fundamental que oscurece las fibras. La matriz se llama ahora predentina. (25)

La predentina aparece cerca de la superficie oclusal del diente en desarrollo justo antes de la formación del esmalte. Concomitantes con el depósito de dentina hay cambios en los odontoblastos. Los odontoblastos una vez columnares muestran resección hacia la pulpa dejando prolongaciones citoplásmicas que corren dentro de los conductillos, los túbulos dentinales, hacia la unión dentina-esmalte. (25)

Así pues tenemos que la formación de dentina consiste primero en la elaboración de una zona de predentina que con

tiene fibras, una substancia fundamental de mucopolisacáridos y las prolongaciones vitales o fibras de Tomes, las cuales no se calcifican.

Aparte de la colágena, que constituye casi el 90 por 100 de la matriz de la dentina, el 10 por 100 está compuesta de fosfoproteínas, con pequeñas cantidades de glucoproteína y mucopolisacáridos. La fosfoproteína también es sintetizada por la célula y liberada para la predentina y se difunde hacia el lado de la dentina correspondiente a la unión con la predentina. (11)

CALCIFICACION DE LA DENTINA

La mineralización de la dentina tiene lugar a lo largo de la lámina basal a nivel de la unión dentino-esmalte. Una vez que los odontoblastos elaboran la matriz orgánica, empiezan a brotar vesículas de ésta para iniciar la calcificación. Las vesículas se calcifican y confluyen para formar islotes de mineral que finalmente envuelven las fibras de colágena. Esta matriz recibe el nombre de manto dentinal y forma una costura a lo largo de la lámina basal. La capa de odontoblastos se aleja del manto dentinal, elaborando una matriz calcificada más estructurada llamada dentina peritubular. Las células están separadas de la dentina calcificada por una capa continua de predentina. En la dentina madura la matriz calcificada es atravesada por un sistema de túbulos paralelos que van desde la unión dentino-esmalte. Los túbulos están formados por cilindros de matriz peritubular. Los cristales de apatita están orientados a lo largo de las fibras colágenas y son más pequeños que los cristales encontrados en el esmalte. (18)

AMELOGENESIS

Después de la formación inicial de dentina, las células del epitelio dental interno, empiezan la formación del esmalte y por eso se designan ameloblastos.

Los ameloblastos son células cilíndricas largas, esta célula tiene una prolongación citoplásmica que se denomina prolongación de Tomes. Esta prolongación de Tomes suele observarse embebida en esmalte de nueva formación durante la etapa de secreción de matriz del esmalte.

El esmalte está constituido por una matriz orgánica que posee proteína y carbohidratos, con fosfato cálcico en forma apatita. Cada célula produce un bastoncito del esmalte; esta es la unidad estructural del esmalte. (11)

Lazzari nos dice que el esmalte se forma en dos fases conspicuas: 1) formación de matriz orgánica y 2) maduración del esmalte.

A base de diferencias funcionales y citológicas, se pueden reconocer dos clases de ameloblastos. Estos son los ameloblastos altos, que son células sintetizadoras y secretoras destinadas a la elaboración inicial de la matriz del esmalte y los ameloblastos cortos o postsecretorios, los cuales funcionan en la maduración del esmalte por eliminación de materia orgánica y posiblemente de agua del esmalte. (18)

El estrato intermedio es una de las cuatro capas de que consta el órgano del esmalte. Las otras tres capas de

que está formado son: una capa simple de células adyacentes a la pulpa dental y se llama capa de células internas del esmalte. Las células que quedan por encima de estas forman la capa conocida como estrato intermedio; las células estrelladas fusiformes y otras más que forman el centro del órgano del esmalte constituyen el retículo estrellado. El extremo más profundo del órgano del esmalte se llama asa cervical.

Según Provenza (25), la producción de substancia intercelular o matriz del esmalte ocurre en tres fases:

Fase 1. La secreción de substancia intercelular ocurre en los espacios intercelulares laterales de los extremos de los ameloblastos. Esto comprime los extremos de la célula que se llaman ahora procesos de Tomes.

Fase 2. Los ameloblastos y las células que quedan por encima de ellas se mueven hacia atrás. Cuando lo hacen, dejan tras de sí depresiones en forma de panal de abeja que llenan con substancia intercelular a medida de que regresan.

Fase 3. Es el paso inicial de la calcificación. Se depositan cristales de apatita como cintas a lo largo de la armazón de fibrillas de substancia intercelular.

CALCIFICACION DEL ESMALTE

La calcificación del esmalte no comienza sino después de la desaparición de la lámina basal a nivel de la unión dentina-esmalte. (18)

Al igual que las otras células secretoras del aparato de Golgi se forman unas vesículas de secreción y el complejo se rellena de un material puntiforme al microscopio electrónico. Los primeros cristales que aparecen en la matriz tienen forma de agujas finas.

Cuando se emplean técnicas especiales de tinción, se ve que el esmalte recién segregado y la matriz orgánica dan una reacción coloreada típica, por esta razón a menudo se le denomina preesmalte. Se dice que en este estado el contenido inorgánico del esmalte es aproximadamente 25 por 100 del peso.

El esmalte va aumentando de espesor a medida que se produce y mineraliza más matriz y, a consecuencia de ello los ameloblastos se van alejando del límite amelodentinal. (20)

CEMENTOGENESIS

Algunas células del mesénquima del saco dental, con estrecha proximidad con los lados de la raíz que se está desarrollando se diferencian y transforman en elementos parecidos a los osteoblastos. Aquí guardan relación con el cemento que es un tejido conectivo vascular calcificado. (11).

La formación de la dentina en la raíz está influida por la banda epitelial de Hertwig, la cual durante un tiempo separa la dentina de la raíz, del saco dental circundante. A medida que degenera la vaina epitelial, se observan células de la zona interna del saco dental cerca de la superficie de la raíz. Estas células se diferencian en células cuboides las cuales elaboran tejido cementoide. La formación de cemento va siempre precedida de una fina capa de cementoide.

Las filas argirófilas del saco dental sirven al parecer como fuente de colágena para la formación de fibrillas de colágena de la substancia cementoide. Estas células se diferencian en células cuboides, los cementoblastos, los cuales elaboran tejido cementoide. (18)

Se introduce colágena desde la membrana periodontal en forma de largos haces de fibras (fibras de Sharpey). Los extremos de las fibras de Sharpey se extienden en forma de abanico en el cementoide y se incorporan a la matriz de modo que cuando se realiza la calcificación, quedan fijas en el cemento.

Una capa de cementoide separa siempre la matriz calcificada de los cementoblastos. El cemento más viejo, es decir el que se encuentra en el segmento superior de la raíz, no contiene células. La razón de esto es que la producción de matriz y la mineralización son lo suficientemente lentas para permitir que los cementoblastos se regresen. Pero más tarde cuando el diente se aproxima a la cavidad bucal, la matriz se produce y se mineraliza en forma tan rápida que los cementoblastos quedan atrapados en la substancia intercelular que se calcifica. Este cemento es conocido como cemento celular debido a la presencia de cementocitos (cementoblastos atrapados). El otro es conocido como cemento acelular y siempre está localizado cerca del cuello. (25)

CALCIFICACION DEL CEMENTO

La mineralización se inicia una vez que se ha formado cierta cantidad de matriz. Los minerales se originan a partir de los líquidos tisulares donde están presentes los iones de calcio y fósforo. Los cristales minerales se depositan en el seno, sobre la superficie y entre las fibrillas colágenas, estando orientadas paralelamente con respecto a éstas los ejes largos de los cristales. Estos se componen de unidades fundamentales de hidroxapatita. Son necesarios varios miles de unidades para formar un simple cristal en el cemento. Estos cristales son similares a los del hueso y la dentina. Este autor (20), encontró que todas las muestras estudiadas tienen cristales más pequeños en la capa de la superficie, y esto apoya la teoría de que el cemento se forma sin interrupción.

CAPITULO VI
CALCIO Y NUTRICION

Este capítulo lo vamos a dedicar a revisar de un modo muy general, los elementos que conforman la nutrición y - también vamos a mencionar de un modo breve, la importancia que reviste un aporte adecuado de calcio y vitamina D durante el embarazo, ya que sabemos que una buena nutrición, en este período, así como en las subsiguientes etapas de la vida va a ser determinante para el desarrollo tanto físico, social como intelectual del individuo.

VITAMINAS

VITAMINA A

Ayuda a mantener la visión normal en la luz difusa, efectúa la síntesis de los constituyentes del moco como las mucoproteínas y los mucopolisacáridos. Es esencial para el desarrollo normal del esqueleto y dientes.

VITAMINA E

Su principal papel es actuar como antioxidante. Aceptando oxígeno evita la oxidación de la vitamina A en el tracto gastrointestinal ahorrando por lo tanto vitamina A. (3)

VITAMINA K

Su función es la de catalizar la síntesis de protrombina que se lleva a cabo en el hígado. (13)

VITAMINA C

Su función principal es la formación de substancias intercelulares colagénicas. El ácido ascórbico es esencial para la hidroxilación de dos aminoácidos, la prolina y la lí-

sina para formar hidroxiprolina e hidroxilisina, que son importantes constituyentes de la colágena. (3)

TIAMINA

Actúa como una coenzima durante la reacción de la descarboxilación en la que el piruvato es convertido en acetato activo y el dióxido de carbono es eliminado. Esto ocurre durante la oxidación de la glucosa. (37)

RIBOFLAVINA

Es un constituyente de dos coenzimas: el riboflavinmononucleótido y el flavinadenindinucleótido. Estas coenzimas son necesarias para el transporte de electrones mitocondriacos y para las oxidaciones en el retículo endoplásmico y otros orgánulos que no están acoplados a la fosforilación. (19)

NIACINA

Interviene en el funcionamiento de dos coenzimas, el (NAD) y el (NADP). Estas coenzimas intervienen en el metabolismo de grasas, carbohidratos y proteínas, actuando como transportadores de hidrógeno y de electrones. (13)

PIRIDOXINA

Facilita la absorción inicial de las proteínas. También participa en un sistema de transporte activo que lleva a los aminoácidos a través de las paredes de la célula. También actúa como factor coenzimático en el metabolismo proteínico al intervenir en la formación del heme, en la transaminación y desaminación.

ACIDO PANTOTENICO

En su forma activa, es un constituyente de la coenzima A llamada también coacetilasa, coenzima que interviene en las reacciones de acetilación. (37)

BIOTINA

Es una coenzima de varias enzimas que participan en las reacciones de carboxilación, descarboxilación y desaminación. (13)

VITAMINA B 12

Esta vitamina está relacionada con el proceso de metilación. Para ello participa en la síntesis del ácido nucleico y de las proteínas celulares; de aquí que esté íntimamente relacionada con el crecimiento normal y desarrollo de los tejidos, Participa también en la formación de eritrocitos y por consiguiente en el control de la anemia perniciosa.

ACIDO FOLICO

Lleva a cabo su papel básico de portador de carbono para la formación del heme, la proteína ferruginosa de la hemoglobina. Esta importante función, relaciona al ácido fólico con la formación de células sanguíneas y las anemias. - (37)

ACIDO P-AMINOBENZOICO.

Forma parte de la molécula del ácido fólico habiéndose sugerido que su verdadero papel es el de servir como participante en la síntesis del ácido fólico en los organismos que no requieren del ácido fólico preformado. (13)

COLINA

La colina se conoce como un factor lipotrópico porque evita el depósito de grasa en el hígado. Es un constituyente importante de la acetilcolina y por tanto esencial para la transmisión de los impulsos nerviosos. (3)

MINERALES

Cerca del 4 por 100 del peso corporal está formado por elementos denominados minerales, los cuales se pueden definir como los constituyentes principales de las cenizas obtenidas al quemar tejidos vegetales o animales. Generalmente se dividen en macrominerales y microminerales.

Los elementos minerales se presentan en los compuestos orgánicos como en las fosfoproteínas, los fosfolípidos, la hemoglobina y la tiroxina; como compuestos inorgánicos en el cloruro de sodio y como iones libres.

Los minerales son constituyentes de las enzimas, como el hierro en las catalasas y citocromos; de las hormonas - como el yodo en la tiroxina; y de las vitaminas como el cobalto en la vitamina B 12. Su presencia en los fluidos corporales regula la permeabilidad de las membranas celulares; la presión osmótica y el equilibrio de agua entre los compartimientos intra y extracelulares; la respuesta de los nervios a los estímulos; la contracción de los músculos y la conservación del equilibrio ácido-base. (3)

CARBOHIDRATOS.

Se hallan ampliamente distribuidos tanto en los teji-

dos animales como en los vegetales. En las plantas son producidos por la fotosíntesis e incluyen tanto a los glúcidos del armazón como a los celulares del vegetal. En las células animales los carbohidratos constituyen una importante fuente de energía para las actividades del organismo. Algunos de ellos tienen funciones altamente específicas en los procesos vitales, como la ribosa en las nucleoproteínas de las células, la galactosa en ciertos lípidos y la lactosa en la leche. (13)

La energía es necesaria para el sustento de los procesos vitales; por lo tanto es la fuerza vital básica. Los carbohidratos junto con las grasas son la principal fuente de combustible para obtener la energía necesaria para que se lleven a cabo las funciones corporales. (37)

LIPIDOS

Son constituyentes importantes de la dieta, no sólo debido a su elevado valor energético, sino también porque las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales se encuentran asociados a las grasas de los alimentos naturales. En el organismo, las grasas sirven de modo eficiente como fuente de energía, tanto directa como potencialmente, cuando se almacenan en el tejido adiposo. También sirven como material aislante en el tejido subcutáneo y alrededor de ciertos órganos. El contenido en lípidos del tejido nervioso es particularmente elevado. Las combinaciones de lípidos

y proteínas (lipoproteínas) son constituyentes importantes de las células presentes tanto en la membrana celular como en las mitocondrias dentro del histoplasma y sirven también como medio de transporte de lípidos a la sangre. (13)

PROTEINAS

Las proteínas sirven como componentes estructurales, como biocatalizadores, como reservorios de la formación génetica característica de una especie. (13)

A G U A

Un 55 a 65 por ciento de un hombre adulto es agua; el de una mujer tiene 50 por 100.

El agua desempeña tres funciones que son esenciales - para la vida: 1) sirve para dar estructura y forma al cuerpo por la turgencia que proporciona al tejido; 2) suministra el medio acuoso que es esencial para el metabolismo celular y todos los procesos vitales que sustentan; 3) provee los medios para mantener la temperatura estable del cuerpo. (37)

EMBARAZO Y CALCIO

El embarazo es un proceso fisiológico normal, "un sistema integrado de madre y feto", sometido a un cambio progresivo, con objeto de que el desarrollo del producto de la concepción pueda quedar protegido inclusive en situaciones de alteraciones ambientales excesivas. El cambio en las funciones fisiológicas corrientes no sólo es normal, sino necesario.

El feto va a aumentar de peso principalmente durante la segunda mitad del embarazo. En el quinto mes lunar pesa en promedio 300 g. y en el momento del nacimiento pesa unos 3 000 g. A partir del tercer mes lunar, el feto crece en longitud de 4 a 5 mm por día. (3)

La formación fetal de hueso demanda de 25 a 30 g de calcio para ser depositado en el esqueleto fetal, casi durante toda la segunda mitad del embarazo.

Para prepararse para este proceso y para la pérdida de calcio que ocurre en la lactancia, el acrecentamiento del calcio materno empieza en una fase temprana del embarazo. (16)

Cuando no hay un aporte adecuado de calcio durante el embarazo, el feto en desarrollo lo obtiene de la madre, este calcio es resorbido del hueso por acción de la hormona paratiroidea, como ya lo hemos señalado en otro capítulo.

Cuando esta falta de calcio es muy acentuada, hay -- grandes riesgos de que la madre padezca osteomalacia y, --

probablemente si ésta deficiencia es muy crítica, se desarrolle raquitismo en el producto.

Una buena mineralización de huesos y dientes, va a depender de la ingesta adecuada de los elementos que ayudan a su conformación como lo son principalmente los minerales -entre ellos el calcio-. Una alimentación correcta va a traer como consecuencia que los dientes tengan, por así decirlo, una buena defensa en contra de los microorganismos presentes en la cavidad bucal, ya que se ha visto que deficiencias nutricionales causan defectos en la estructura del diente y al ocurrir esto se produce una menor resistencia de los dientes hacia la caries.

Ahora, se ha hablado mucho sobre la presencia de caries dental durante el embarazo. Hay la creencia que el índice de caries aumenta durante este período debido a que el calcio es removido de los dientes, para ayudar al proceso de mineralización que está ocurriendo en el feto.

La única causa posible del aumento de la caries dental durante el embarazo son los cambios del ambiente externo del diente. Deben tomarse en cuenta factores ambientales locales, como pH de la saliva, alteración de la flora microbiana bucal, y los posibles efectos de los vómitos.

El estudio hecho por Ziskin y Hotelling, en donde se estudió el efecto de embarazos múltiples en la dentición humana, concluyó que: " 1) El embarazo per se no es causa de caries dentales; 2) si bien la saliva es un poco más ácida durante el embarazo, el grado de acidez en cuestión no basta para dañar los dientes, 3) algunos factores presentes

durante el embarazo incluso protegen los dientes en grado importante. "

La revisión del problema de la caries dental durante el embarazo indica: "1) que durante el embarazo, los dientes maternos prácticamente maduros no pierden sales de calcio; 2) que el pH de la saliva de la mujer embarazada está dentro de los límites normales, y 3) que los estudios experimentales y clínicos de que se dispone indican un aumento normal de nuevas caries durante este período. (2)

CAPITULO VII
ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL
METABOLISMO DEL CALCIO

RAQUITISMO

El raquitismo es una enfermedad ósea metabólica que resulta de una inadecuada ingesta, una inadecuada absorción de calcio y vitamina D, o ambos. Esta enfermedad afecta el crecimiento del esqueleto, el daño recae principalmente en el cartílago y el hueso perióstico; los huesos quedan blandos y tienen tendencia a doblarse y deformarse. (30)

ETIOLOGIA

La causa del raquitismo es la alteración del proceso químico normal de osificación con la perturbación del crecimiento endocondrial del hueso, especialmente en el desarrollo de las epífisis de los huesos largos. Se debe a una deficiencia causada por cuatro factores: la deficiencia de calcio, la deficiencia de fósforo, avitaminosis D y la falta de rayos ultravioleta, estos cuatro factores se deben considerar colectivamente. (30)

La deficiencia de vitamina D va a producir tres efectos principales que son: impide la absorción intestinal de calcio, reduce la respuesta de los osteoblastos a la hormona paratiroidea y causa defectos de la actividad osteoblástica. (12)

CARACTERES CLINICOS

En el raquitismo vamos a encontrar que el paciente está anémico, inquieto e irritable y suda con facilidad especialmente por la cabeza.

* Hay deformidad de los huesos (piernas encorvadas o en

arco) debido a la acción de la gravedad y tensión de los músculos sobre las áreas óseas debilitadas, cifosis (j_o roba) y lordosis (convexidad hacia adelante de la columna vertebral), falta de crecimiento, fracturas frecuentes, dificultad para sentarse o estar de pie, áreas adelgazadas - en los huesos del cráneo, falta de cierre de las fontanelas y tórax en quilla. (30)

Se observa también aumento de las epífisis a nivel de muñecas, rodillas, codos, tobillos y hombros. Dicho aumento epifisiario en los extremos anteriores de las costillas da por resultado una cadena de nódulos en ambos lados del pecho que se conoce como rosario raquíptico. Otras manifestaciones son frente alta, abdomen voluminoso y un surco - que se denomina surco de Harrison, a través de la parte inferior del tórax. (31)

MANIFESTACIONES BUCALES

Dentro de las manifestaciones bucales que se presentan en el raquitismo vemos que la deformación y la maloclusión de los dientes son resultado frecuente de éste.

La mandíbula, especialmente en las partes asociadas en su desarrollo con el condroesqueleto (hueso de la barba), - con frecuencia está deformada. Otras alteraciones están relacionadas con la alterada calidad del hueso, la falta de - calcificación adecuada de las capas periósticas o la falta de osificación de las trabéculas del hueso. Estas deforma-

ciones pueden ser causadas: en parte, por la tracción muscular y la fuerza de la masticación, y en parte, por los hábitos de chuparse el dedo o la muñeca, la respiración bucal, etc. (30)

El maxilar angosto se debe a la compresión y generalmente está asociado con la bóveda palatina alta y protusión de los incisivos, que incluye la extrusión de todo hueso intermaxilar. La mandíbula puede también estar comprimida y poco desarrollada. A veces falta la prominencia de la barba. En otros casos hay mordida abierta ya sea por la tracción muscular o por la falta de desarrollo de la región de los dientes anteriores superiores. (30)

En el raquitismo vamos a observar que sólo los dientes que estén en desarrollo se van a afectar. Ya que el raquitismo generalmente se va a presentar entre los seis y los veinticuatro meses de edad y los más afectados suelen ser los incisivos central y lateral y, a veces los caninos. Los defectos hipoplásicos pueden ser: coronas anormalmente pequeñas y de forma alterada que, a su vez, contribuyen a un anormal espaciamiento entre los dientes; la superficie del esmalte es áspera e irregular debido a la presencia de hoyos y fisuras de distinto tamaño y profundidad; discoloraciones pardas o negras en los dientes, más marcadas en la profundidad de los hoyos. (39)

En el raquitismo va a ocurrir un retardo en la erupción de los dientes y en la caída de estos. (5)

En los dientes humanos raquíticos, hay una zona de pre dentina anormalmente ancha y también hay mucha dentina interglobular. (27)

CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS

Las muchas deformaciones que se presentan en el esqueleto se reconocen con facilidad por medio del examen radiográfico. Los huesos son mucho menos radioopacos y, por lo tanto, fácilmente aparecen con exceso de exposición en la película radiográfica. El hueso esponjoso puede ser no visible a causa de la poca opacidad de las trabéculas no calcificadas. Los defectos hipoplásicos en el esmalte se descubren antes de la erupción del diente. (30)

La hipocalcificación en la dentina es visible y sobre todo la del esmalte en forma de defectos anatómicos, por ejemplo, la hipoplasia. Estos defectos se limitan generalmente a las coronas, que muestran formas irregulares y, - en algunos casos especialmente graves, deformidades manifiestas. En las coronas afectadas se pueden encontrar pequeñas o diminutas manchas más radiotransparentes y, en algunos casos se ven estriaciones más transparentes horizontales de diversos tamaños, mientras que en otros el - borde de los incisivos es irregular apareciendo a veces en forma de sierra. La localización específica de los defectos hipoplásicos es a menudo una ayuda precisa para determinar la edad del enfermo. (39)

TRATAMIENTO

El raquitismo se trata eficazmente con la administración de la vitamina D, descanso y una buena dieta antirraquítica. (31)

RAQUITISMO RENAL HIPOCALCEMICO DEPENDIENTE DE VITAMINA D

El raquitismo dependiente de vitamina D es una forma de raquitismo hipocalcémico acompañado de retardo del crecimiento corporal, hipoplasia del esmalte dentario e hiperaminoaciduria.

Este padecimiento se transmite como un defecto genético por herencia autosómica recesiva.

Los signos clínicos se presentan habitualmente durante el primer año de vida, en el que a pesar de la ingesta adecuada de vitamina D, la cual podría ordinariamente prevenir el desarrollo de raquitismo carencial, se presentan manifestaciones raquíticas graves clínicas, bioquímicas y radiológicas. Se han descrito también signos de involucreción del sistema nervioso central, caracterizados por abombamiento de la fontanela anterior, irritabilidad, letargia e incluso crisis convulsivas, las cuales han sido atribuidas a la hipocalcemia.

Las alteraciones radiológicas observadas en los pacientes con raquitismo dependiente de vitamina D, son semejantes a las que se presentan en el raquitismo carencial aunque las primeras tienen la característica de presentarse como raquitismo grave durante el primer año de vida; en esta edad, los niños raquíticos con dicha enfermedad presentan tendencia a adquirir infecciones pulmonares graves, las cuales constituyen la primera causa de muerte.

*La administración del 1,25-dihidroxicolecalciferol,
es el tratamiento de elección en el raquitismo dependien-
te de vitamina D. (34)*

OSTEOMALACIA

Se describen varias formas de osteomalacia: osteomalacia verdadera, también llamada raquitismo del adulto; osteomalacia del embarazo y osteomalacia por hambre.

Es una enfermedad por deficiencia que afecta al adulto. Se semeja al raquitismo de los niños. El hueso nuevo que se forma no está bien calcificado a causa de la falta de vitamina D. Se ve una forma especial de osteomalacia por sustracción del calcio de los huesos de la madre, cuando la dieta es deficiente durante el embarazo y la lactancia. Tal estado se alivia prontamente cuando termina la demanda extraordinaria de calcio. La inanición y la penuria de alimentos, factores que acontecen en períodos de hambre colectiva o guerra, causan otra forma que se llama osteomalacia por hambre. Esta se halla relacionada con el marasmo estado en el que el intestino no absorbe las sales minerales aunque se restablezca la dieta adecuada. Por consecuencia el paciente tiene un balance negativo de calcio que causa la atrofia de los huesos. Situación semejante se produce en los pacientes de fístulas biliares o pancreáticas, que impiden la digestión adecuada del alimento y la absorción del calcio. (30)

CARACTERES CLINICOS

En la osteomalacia desaparece el hueso esponjoso, la capa cortical se vuelve porosa y la médula ósea es reemplazada por tejido vascular blando. (31)

Los casos leves e incluso los moderadamente avanzados de osteomalacia pueden ser asintomáticos. Los síntomas generales son: los huesos son blandos y flexibles más bien que frágiles y se doblan, pero no se fracturan espontáneamente. La enfermedad es progresiva, a veces con remisiones. Se presentan síntomas óseos tales como, neuralgia ósea, hiperestesia, algias o dolor. Generalmente estos síntomas se localizan en aquellos huesos que están bajo mayor sobrecarga física como lo son los huesos de la columna vertebral y de las extremidades inferiores; muy raras veces se manifiestan en los maxilares. Debido a la disminución de la densidad y a la consecuente debilidad del hueso, pueden presentarse deformaciones como lo puede ser una anormal curvatura de la columna vertebral y el encorvamiento de las piernas; éstas formas de alteraciones son también muy poco frecuentes en los maxilares. (39)

Vamos a mencionar aquí, tres casos de pelvis contraída, la cual se presentó en tres mujeres Beduinas embarazadas, después de dos y tres partos anteriores.

En estos tres casos se efectuó una intervención de cesárea. Las radiografías revelaron pelvis osteomaláica en todos los casos son típicas pseudofracturas y zonas Looser. Las deformidades pélvicas en este tipo de osteomalacia son una rareza médica y generalmente en estos casos está indicada la cesárea. Se ha observado que las mujeres Beduinas consumen grandes cantidades de "raghif", una espe

cie de pan que tiene un alto contenido de ácido fítico. Ya que sabemos que el ácido fítico impide la absorción de calcio desde el intestino, es esto, lo que probablemente causa los signos de osteomalacia que se observan en estas pacientes. (4)

CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS

Las características radiográficas de la osteomalacia son de grado variable, pero siempre hay: una radiotransparencia difusa de la mandíbula y del maxilar, dando la apariencia de unos clisés con demasiada exposición; los espacios medulares óseos son más destacados de lo normal a la decoloración o pérdida de numerosas trabéculas; la cortical es más fina y menos densa de lo normal; las láminas duras están en diversas etapas de disolución y a veces totalmente ausentes en los casos más avanzados, pero que siempre están presentes en los casos más leves o moderados de osteomalacia. Sin embargo, los dientes no están afectados y, de hecho, se ven más destacados y densos de lo normal a causa del contraste con la disminución de la densidad del hueso circundante.

VIAGNOSTICO

El diagnóstico reposa en una trípode de datos bioquímicos, radiográficos y de biopsia. En todos los casos se encuentran en la autopsia amplios bordes osteocítes. Cuando se observan pseudofracturas en un hueso, por lo demás normal, son virtualmente patognomónicas de osteomalacia. Los cam-

bios químicos característicos son calcio plasmático normal o bajo, fósforo sérico bajo, fosfatasa alcalina elevada y calcio urinario muy bajo. (12)

TRATAMIENTO

El tratamiento debe combatir tanto a la deficiencia de vitamina D como a la enfermedad intestinal subyacente que suele ser la causa de la deficiencia. La deficiencia no complicada de vitamina D responde bien a la administración de dicha vitamina en dosis diarias tan bajas como 1 000 U; los diversos síndromes de la malaabsorción, pueden requerir de 10 000 a 50 000 unidades internacionales al día. La exposición terapéutica a la luz ultravioleta puede ser particularmente útil en pacientes con síndromes de malaabsorción pues la producción de vitamina D en la piel compensa con creces el bloqueo de la absorción intestinal. (12)

EL CALCIO Y LAS TETRACICLINAS

Las tetraciclínas causan pigmentación de los dientes, en los niños que reciben tratamiento con este medicamento. A mayor dosis, en relación con el peso corporal, mayor es la deformidad, más oscuro es el color y más intensa es la hipoplasia del esmalte. El riesgo de este efecto nocivo es mayor cuando la tetraciclina se da a los recién nacidos y a los lactantes antes de la primera dentición. Puede producirse la pigmentación de los dientes permanentes si el medicamento se da entre las edades de dos meses y dos años - cuando estos dientes se están calcificando.

El tratamiento de mujeres embarazadas con tetraciclina puede alterar la coloración de los dientes de la creatura. La administración de demeclociclina en el embarazo, -- aún en períodos tan tardíos como tres a seis días antes - del parto, causa también pigmentación dental en los niños. El período de mayor peligro para los dientes temporales anteriores es desde la mitad del embarazo hasta cuatro a seis semanas después del nacimiento. (8)

Las tetraciclínas y sus homólogos tienen una afinidad selectiva por depositarse en el hueso y sustancia dental, posiblemente mediante la formación de un complejo con iones de calcio en la superficie de los microcristales de hidroxapatita, según Urist e Ibsen.

Los dientes afectados por las tetraciclínas tienen una coloración amarillenta o gris parduzca que es más acentuada

en el momento del brote de los dientes. Este se torna gradualmente parduzco luego de su exposición a la luz.

La tetraciclina da fluorescencia a la luz ultravioleta y por consiguiente, los dientes por ella pigmentados también dan fluorescencia amarilla clara a la luz ultravioleta. La dentina se pigmenta más que el esmalte. (27)

HIPERVITAMINOSIS D

La administración aguda o crónica de cantidades excesivas de vitamina D y la aumentada receptividad a cantidades normales de la vitamina, conducen a varios síndromes clínicos que son probablemente la consecuencia de un desordenado metabolismo de calcio.

Ciertamente, existen varios grados de respuesta a la vitamina D: 1) extremada sensibilidad, como la que ocurre en la hipercalcemia idiopática infantil; 2) sensibilidad normal; 3) sensibilidad disminuida, como sucede en el raquitismo resistente a la vitamina D.

La toxicidad de la vitamina puede manifestarse en el feto. En observaciones clínicas y en la experimentación se ha demostrado la relación que existe entre el excesivo ingreso de vitamina en el cuerpo de la madre o la extremada sensibilidad a la vitamina y la estenosis aórtica supraválvular congénita no familiar. En los lactantes esta anomalía está en muchos casos asociada con otros estigmas de hipercalcemia.

La mayoría de los casos de hipervitaminosis que se ven en los adultos son resultado de las grandes dosis empleadas para el tratamiento de afecciones que no tienen relación con la deficiencia vitamínica D, pero que se supone recibirán beneficios del concurso terapéutico de la vitamina; entre ellas la más notable es la artritis reumatoide. La hipercalcemia observada en niños lactantes se debe al exceso de vitamina D y a otros factores. El desorden metabólico -

que conduce a la toxicidad significativa es probablemente - la movilización del calcio de los huesos a la sangre. Como resultado de la hipercalcemia, se depositan sales de calcio en los tejidos blandos, en grado más notable en los riñones. Los signos radiográficos en la hipervitaminosis D - son la osteoporosis generalizada en 41 por 100 y calcificación patológica en sólo 14 por 100.

Hay una amplia variación individual, en la cantidad - de vitamina D que causa hipervitaminosis. Como tosca aproximación podría decirse que la ingestión continuada de -- 150 000 o más unidades diarias por una persona con sensibilidad normal a la vitamina probablemente se traducirá en intoxicación: Los signos y síntomas son los que determinan la hipercalcemia: debilidad, fatiga, lassitud, cefalalgia, náuseas, vómitos y diarrea. Más adelante deterioro de la - función renal: poliuria, polidipsia, nocturia y leve albuminuria. En algunos casos hay ligera hipertensión. Las alteraciones características de la química hemática son la - alta cantidad de calcio y nitrógeno proteínico en el plasma. Además de los riñones son posibles lugares de calcificación metastásica los vasos sanguíneos, el miocardio, los pulmones y la piel. (8)

Dechaume (5), nos dice que la hipervitaminosis D puede ocasionar precocidad en la dentición.

TRATAMIENTO

El tratamiento incluye el empleo de esteroides, evi-

*tar que se siga administrando vitamina D y la ingestión -
de alimentos con bajo contenido de calcio hasta lograr la
normocalcemia en pacientes con nefropatía avanzada. (6)*

HIPOPARATIROIDISMO

El hipoparatiroidismo es el síndrome caracterizado por una secreción deficiente de hormona paratiroidea, con la consiguiente hipocalcemia.

ETIOLOGIA

En la mayoría de los casos es consecuencia de lesiones mecánicas, o de extirpación de las paratiroides en ocasión de cirugía para un trastorno tiroideo o paratiroideo. Puede acompañarse de anemia perniciosa, moniliasis o enfermedad de Addison; ocurre con igual frecuencia en ambos sexos y raramente es familiar. (14)

Las consecuencias fisiológicas de una secreción insuficiente de hormona paratiroidea son: calcemia baja, fosfatemia alta y aclaramiento disminuido de fosfato en la orina. La hipocalcemia del hipoparatiroidismo es una manifestación de la poca resorción ósea en ausencia suficiente de hormona paratiroidea. La concentración disminuida de calcio en el líquido extracelular origina aumento de excitabilidad neuromuscular y tetania.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La tetania hipocalcémica se manifiesta por embotamiento y hormigueo en dedos de manos y pies, a veces por estridor laríngeo con inspiración que produce "ruido de gallo", disnea y cianosis. En la tetania intensa hay calambres de grupos musculares aislados de manos y pies, en forma de espasmos cardopedales. Puede haber también convulsiones o do

lor abdominal, náuseas y vómitos. Las crisis epileptiformes constituyen un síntoma notable, descrito muchas veces del hipoparatiroidismo. De ordinario, las crisis convulsivas, son del tipo del gran mal, pero no siempre van precedidas del aura, pérdida del conocimiento, traumatismos involuntarios o incontinencia. El electroencefalograma muchas veces muestra anomalías pero no siempre típicas de la epilepsia idiopática. Las crisis convulsivas, y generalmente el trazado electroencefalográfico anormal, que acompañan a la tetania responden al tratamiento con calcio; éste no ejerce efecto alguno sobre la epilepsia idiopática. Algunas veces se presentan ataques como los del pequeño mal.

Pueden presentarse anomalías mentales en el hipoparatiroidismo. Se han descrito irritabilidad, labilidad emocional, mal humor, trastornos de memoria, confusión mental, letargia, depresión y deficiencia mental.

El edema de papila, asociado a veces con el aumento de presión intracraneal puede acompañar a la hipocalcemia. Las cataratas son una consecuencia característica del hipoparatiroidismo crónico. Pueden observarse otras formas de calcificación ectópica en ganglios basales o tejidos subcutáneos. La bóveda craneal puede estar engrosada. (12)

Los pacientes con hipoparatiroidismo pueden presentar anomalías de estructuras ectodérmicas, incluyendo pérdida de las pestañas. La piel puede estar reseca y muy sensible, y con pigmentaciones pardas, en ocasiones se presenta der-

matitis exfoliativa. Las uñas son frágiles y están atrofiadas y pueden tener pliegues horizontales. La moniliasis -- frecuentemente afecta a las uñas y puede complicar la dermatitis. (6)

MANIFESTACIONES BUCALES

Los dientes se van a afectar dependiendo el estado de su desarrollo durante la enfermedad. Se pueden encontrar -- diversos grados de hipoplasia del esmalte, manifestada por coronas irregulares y deformadas. Desde el punto de vista clínico, la hipoplasia puede encontrarse en forma de hoyos, fisuras, de estrías horizontales, en el esmalte. A veces -- los defectos son lo suficientemente intensos como para dar unas coronas deformes.

La primera dentición generalmente no se afecta por el hipoparatiroidismo ya que las coronas y gran parte de sus raíces ya están calcificadas antes del comienzo de la enfermedad. (39)

Sin embargo, cuando el hipoparatiroidismo se presenta en temprana edad, las raíces se ven afectadas, ya que presentan los ápices en forma roma y son más cortos de lo normal. (12)

Los niños que nacen durante el período de tetania parecen presentar fácilmente caries de la primera dentición y maloclusión, con desarrollo anormal de los maxilares. --

Resch encontró que el hipoparatiroidismo de larga duración no afecta los dientes ya desarrollados y no aumenta tampoco la frecuencia de caries dental. (2)

En los casos de hipoparatiroidismo de larga duración, el maxilar y la mandíbula pueden mostrarse anormalmente densos. Aumenta el número de trabéculas, presentando una apariencia no habitual de buena calcificación. (39)

Vamos a mencionar a continuación un estudio que realizaron Kleber y cols., en treinta pacientes que presentaban el síndrome de tetania. Los resultados obtenidos en dicho estudio fueron los siguientes: hipoplasia del esmalte fue de 1.3 - 2.1%; la enfermedad parodontal fue de 18.0 - 48.2%. La descamación epitelial fue observada en la mitad de los pacientes. Las interpretaciones de las radiografías revelaron formación generalizada de dentículos en el 13.3% de los pacientes; y dentículos aislados en el 73.3%. Los autores localizaron radiolucencias del hueso de la mandíbula en dos tercios de los pacientes y pérdida de la estructura esponjosa en la mayoría de los pacientes. (15)

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige a corregir la hipocalcemia y la hiperfosfatemia. Los extractos paratiroideos son caros y de eficacia dudosa, por lo que su utilización es limitada. Los principales agentes terapéuticos usados en el tratamiento del hipoparatiroidismo son el dihidrotaquisterol y la vitamina D. (39)

HIPERPARATIROIDISMO

El hiperparatiroidismo primario es el trastorno clínico que se produce por secreción excesiva y mal regulada de hormona de las glándulas paratiroides. Las manifestaciones entre otras, hipercalcemia, calcificación tisular y osteítis fibrosa, son consecuencias del efecto excesivo de la hormona paratiroidea en el hueso y riñón.

ETIOLOGIA

La secreción excesiva de la hormona paratiroidea como manifestación de enfermedad paratiroidea primaria puede deberse a adenomas, únicos o múltiples, hiperplasia primaria de las células principales o claras, o carcinoma glandular. El hiperparatiroidismo secundario aparece como un proceso de compensación en cualquier trastorno que tienda a causar hipocalcemia verdadera; puede ocurrir en la hipovitaminosis D, raquitismo en relación con vitamina D, malabsorción de calcio, enfermedad renal crónica, hiperfosfatemia o acidosis tubular renal.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Signos y síntomas de hipercalcemia pueden ser inespecíficos y difíciles de reconocer. Todos los síntomas en un paciente dado se relacionan con la patología subyacente del trastorno. Los síntomas que se relacionan de manera específica con hipercalcemia son sobre todo neurológicos y gastrointestinales.

Los síntomas mentales incluyen somnolencia, irritabili

dad y déficit de la memoria. La debilidad muscular es a menudo prominente, y se ha relacionado con efectos del calcio elevado en la transmisión neural y neuromuscular. La debilidad suele ser de los músculos proximales, sobre todo de las extremidades inferiores. Puede haber manifestaciones de neuropatía periférica, y la afección de los nervios craneales producirá disfagia, sordera ligera y contracciones fasciculadas de la lengua. Los síntomas gastrointestinales consisten en anorexia, náuseas o vómitos, estreñimiento y a veces dolor abdominal. La hipercalcemia puede producir hipercalciuria. Cuando la hipercalciuria es importante puede haber diuresis osmótica y lesión tubular renal suficiente para que se produzca hipostenuria. Esta serie de alteraciones produce nocturia, poliuria y polidipsia. La hipercalciuria produce a menudo nefrolitiasis. (14)

Las úlceras pépticas son frecuentes en casos de hiperparatiroidismo; quizá sean consecuencia de un efecto estimulante de la hipercalcemia sobre la secreción ácida. Cada vez con mayor frecuencia se descubre pancreatitis aguda o crónica asociada con hiperparatiroidismo.

Además de pancreatitis y úlcera péptica, varias otras enfermedades pueden asociarse con el hiperparatiroidismo primario. Hay hipertensión en el 50 por 100 de los casos. Aumenta la frecuencia de artralgias, gota y pseudogota. Este último trastorno se acompaña de depósito intraarticular

de cristales de pirofosfato cálcico. (12)

MANIFESTACIONES BUCALES

Los efectos del hiperparatiroidismo primario sobre los dientes y los maxilares son diversos y muy variados, en algunos casos no hay alteraciones apreciables, tanto clínica como radiográficamente. Ello es cierto sobre todo cuando la acción desmineralizante de la enfermedad es solo nominal o poco importante y en aquellos enfermos cuya ingesta de calcio es normal.

Por otra parte, cuando las condiciones para la actividad desmineralizante son óptimas, la mandíbula y el maxilar presentan alteraciones radiológicas de gran importancia diagnóstica. Las radiografías periapicales de los maxilares pueden presentar una radiotransparencia generalizada debida a un borramiento de las trabéculas y a la pérdida de distintas señales de estas estructuras. En algunos casos las alteraciones finales proporcionan un aspecto radiográfico que ha sido denominado "fondo de vaso" o moteado granular. En estos casos también se afecta la lámina dura mostrando diversos grados de disolución desde una forma escasamente apreciable y una desaparición en manchas hasta una destrucción total.

Los dientes completamente desarrollados no se afectan por el proceso de movilización del calcio del hiperparatiroidismo. De hecho, radiológicamente, los bordes de las estructuras dentales normalmente calcificadas aparecen den-

sos frente al fondo osteoporótico, mientras los dientes no están directamente afectados, las estructuras que los sostienen pueden quedar muy débiles debido a la pérdida de calcio y al tejido fibroso que lo sustituyen, por lo que pueden presentar signos de gran movilidad y aflojamiento. En algunos casos incluso, han llegado a caerse.

En los casos leves o procesos de hiperparatiroidismo, los clisés dentales son de gran importancia, ya que si bien se afectan la totalidad de las estructuras óseas, los maxilares son los primeros en mostrar señales.

Más importante todavía, los clisés dentales de los dientes y del hueso adyacente ofrecen ciertas ventajas diagnósticas sobre los clisés de otros huesos. (39)

DIAGNOSTICO

Se hace diferenciando las lesiones metastásicas de los huesos, raquitismo, osteoporosis, osteomalacia, enfermedad de Paget, mieloma múltiple, osteogénesis imperfecta, displasia fibrosa y xantomatosis, del hiperparatiroidismo. (31)

TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica de la glándula paratiroides que contenga el adenoma. En la mayoría de los casos el metabolismo del calcio y el fósforo vuelve a niveles normales. Puede ser necesaria la extirpación quirúrgica del tumor de células gigantes de la mandíbula. (31)

OSTEITIS FIBROSA QUISTICA

El término "osteítis fibrosa" se usa para designar una entidad más anatomopatológica que clínica. Consiste en la substitución del hueso por el tejido fibroso rico en células, acompañado de acúmulos de osteoclastos, aislados y en grupo, junto con señales de intensa actividad osteoblástica.

También se han usado para describir esta enfermedad los términos de osteítis disecante y enfermedad ósea de von Recklinghausen.

ETIOLOGIA

En la mayor parte de los casos, este cuadro morfológico se produce por estimulación hormonal paratiroidea excesiva. Se encuentra en el 10 al 25% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario, siempre como parte del cuadro de osteodistrofia urémica, y se puede ver en pacientes con raquitismo y osteomalacia en diversos grados de intensidad. En estas últimas afecciones la presencia de osteítis fibrosa depende de la intensidad de la respuesta de los osteoclastos a la hormona paratiroidea. Sin embargo, se puede producir un estado semejante incluso sin un exceso de hormona paratiroidea, cuando el recambio óseo es excesivamente rápido, como en ciertos pacientes con hipertiroidismo, y localmente en la enfermedad de Paget de evolución rápida.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las principales manifestaciones de la osteítis fibrosa son dolor óseo y fracturas patológicas. Al principio el do-

lon no es característico; se puede confundir fácilmente con molestias artríticas vagas. Puede haber también artritis específica; se han descrito gota y pseudogota junto con osteítis fibrosa. Más tarde el hueso se hace sensible a la palpación y en casos más avanzados el dolor puede causar invalidez. Las fracturas patológicas en las áreas debilitadas por resorción general o por formación de tumores de células gigantes pueden afectar cualquier hueso del cuerpo. El colapso vertebral es frecuente; las fracturas por compresión de las últimas falanges pueden acortar los huesos y simular dedos en palillo de tambor. (12)

MANIFESTACIONES BUCALES

La rápida e intensa movilización del calcio de los huesos da lugar a la formación de radiotransparencias parecidas a quistes, que histológicamente, se ha visto que son formaciones de sustitución de tejido fibroso. Más frecuentemente se observan en las zonas posteriores de los maxilares, presentándose como una lesión central asimétrica. Sin embargo, a veces, la cortical está adelgazada o desplazada por el tejido central tumoral conectivo. Las radiotransparencias pseudoquisticas pueden ser de localización única o múltiple, con bordes periféricos muy o poco delimitados. La zona osteolítica puede ser homogénea o puede estar atravesada por trabéculas irregulares y bastas (39)

Por lo general, los dientes están muy calcificados, especialmente si la enfermedad se inició en edad temprana, y,

por lo mismo son resistentes a la caries. Además hay maloclusión, que, según Schour y Massler, es uno de los primeros síntomas. Ocurre un repentino desplazamiento sin razón aparente con espaciamiento definido de los dientes. (30)

Algunas veces, la osteítis fibrosa quística se acompaña de un tumor de células gigantes de la encía. Pocos de estos tumores se asocian a un hiperparatiroidismo, pero cuando se descubre uno debe investigarse la posibilidad de existencia de esta enfermedad.

DIAGNOSTICO

La osteítis fibrosa quística debe distinguirse de la osteoporosis, del mieloma múltiple. La biopsia establecerá la verdadera naturaleza de las lesiones, y las determinaciones químicas del plasma ayudarán a determinar su causa.

TRATAMIENTO

En el hiperparatiroidismo primario la terapéutica definitiva es la extirpación del adenoma. El tratamiento de otros estados que producen osteítis fibrosa es menos seguro que dé buenos resultados. Las lesiones óseas curan rápidamente cuando la causa por ejemplo un adenoma paratiroideo, si se puede eliminar. (12)

C O N C L U S I O N E S

Hemos visto que el calcio es uno de los principales integrantes del grupo de nutrientes que conforman una correcta nutrición y que el papel que desempeña en el organismo es de gran importancia para el adecuado funcionamiento de éste. Pero sabemos que no sólo el calcio es importante, sino que todos los nutrientes que hemos mencionado en este -- trabajo forman parte fundamental para que se lleve a cabo -- el adecuado funcionamiento del organismo.

Por lo anteriormente señalado, debemos nosotros como -- profesionistas, estar al tanto de las alteraciones que se -- puedan presentar o que se presenten en la cavidad bucal.

Sabemos que los dientes y los tejidos bucales son parte integrante del organismo y por lo tanto debemos tomar en cuenta sus relaciones con dicho organismo en el individuo -- sano y enfermo. Sabemos también que la boca es un índice -- muy fiel del estado general de salud del individuo, con frecuencia los cambios que presenta constituyen la primera manifestación de fenómenos patológicos de ciertas enfermedades. Es el caso particular de las deficiencias nutricionales, alteraciones endocrinas como el hiperparatiroidismo, ciertas anemias y disercias sanguíneas.

De acuerdo a lo que señalamos líneas atrás y después de haber elaborado esta Tesis llego a la conclusión de que el papel del Cirujano Dentista, no debe limitarse solamente a la restauración de las piezas dentales afectadas por la -- caries, sino que en relación con su actividad profesional,

debe estar capacitado para reconocer ciertos estados patológicos que nos den signos y síntomas a nivel de la cavidad bucal, establecer su diagnóstico y por lo tanto ayudar a - instaurar un tratamiento adecuado conjuntamente con el Médico.

También la función del Cirujano Dentista debe estribar en orientar al paciente a llevar una nutrición adecuada, de acuerdo a sus posibilidades económicas; indicarle que alimentos contienen los nutrientes esenciales para que el cuerpo funcione correctamente y mediante esto se evite alguna - deficiencia nutricional.

B I B L I O G R A F I A

- (1) Alfano, C. Michael.: *Nutrición. Clínicas Odontológicas de Norteamérica*. Vol 20 No. 3 Julio 1976.
- (2) Burket.: *Medicina Bucal*, Ed. Interamericana. Méx. 1973.
- (3) Corinne, H. *Fundamentos de Nutrición Normal*. C.E.C.S.A., México, 1979.
- (4) Chaim; Alroi; Leiberman JR; Cohen A; Severed contracted pelvis appearing after normal deliveries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981; 60(2):131-4.
- (5) Dechaume.: *Estomatología*. Ed. Toray Masson, España 1969.
- (6) Dillon, S. Richard.: *Endocrinología*. Ed. Manual Moderno, México, 1976.
- (7) Gardner, E.: *Anatomía*. Ed. Salvat; Barcelona, España, - Segunda edición 1971.
- (8) Goodman, S. Louis; Gilman A. *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Ed. Interamericana, 3a. ed. México 1974.
- (9) Gordon, S. Edgar.: *Vitaminoterapia en la Práctica General*. Argentina, 1a. ed. 1946.
- (10) Guyton, C. Arthur.: *Tratado de Fisiología Médica*. Ed. - Interamericana; México, 4a. ed. 1971.
- (11) Ham, Arthur.: *Tratado de Histología*. Ed. Interamericana; México, 6a. ed. 1975.
- (12) Harrison.: *Medicina Interna*. La Prensa Médica Mexicana; México, 4a. ed. 1973.
- (13) Harper, A. Harold.: *Manual de Química Fisiológica*; Ed. Manual Moderno; México, 5a. ed. 1976

- (14) Harvey, Mc. Gehee.: *Tratado de Medicina Interna*. Ed. Interamericana.; México, 3a. ed. en español 1978.
- (15) Kleber M; Neidhart M. Fehlinger R; *Changes in the dental hard tissues and the supporting structures in the tanic syndrome*. *Oral Sur* 1978 Mayo; 45(5):721-9.
- (16) Kumar R. *Vitamin D and calcium hormones in pregnancy*. *N. Eng J Med*; Vol 302(20) Mayo 1980 1143-45.
- (17) Langman, Jal.: *Embriología Humana*. Ed. Interamericana; México, 3a. ed. 1976.
- (18) Lazzari, P. Eugene.: *Bioquímica Dental*. Ed. Interamericana.; México, 2a. ed. 1978
- (19) Mc. Gilvery.: *Bioquímica*. Ed. Interamericana; México, 1972.
- (20) Mjror, I.A.: *Histología del diente humano*. Ed. Labor; Barcelona, 1974.
- (21) Moore L Keith.: *Embriología Clínica*. Ed. Interamericana; España, 1a. ed. en español 1975.
- (22) Nizel, E. Abraham.: *The Science of Nutrition and its application in clinical dentistry*. U.S.A., 2a. ed.
- (23) Perez Tamayo, Ruy.: *Patología Molecular, Subcelular y Celular*. La Prensa Médica Mexicana; México, 1975.
- (24) Prives, M. *Anatomía Humana*.: Ed. Nacional; España, 2a. ed. 1974.
- (25) Provenza, Vincent.: *Histología y Embriología Odontológicas*. Ed. Interamericana; México, 1974.
- (26) Robinson, C.J.: *Trastornos de las Glándulas Paratiroideas*. *Clínica Endocrinológica Salvat*. Vol. 2 Núm. 2 - Barcelona, 1975.

- (27) Shafer, G.W.: *Tratado de Patología Bucal*. Ed. Interamericana.; México, 3a. ed. en español, 1977.
- (28) Tepperman, J.: *Metabolic and Endocrine Physiology*. Year Book Medical Publishers. U.S.A. 3a. ed. 1977.
- (29) Testut, L.: *Compendio de Anatomía Descriptiva*. Ed. Salvat; Barcelona, 22a. ed. 1977.
- (30) Thoma.: *Patología Bucal*. Barcelona, 1973 1a. ed. Salvat.
- (31) Tietze, R.: *Fisiopatología Bucal*. Ed. Interamericana; México, 1960.
- (32) Todd Sanford.: *Diagnóstico Clínico por el laboratorio*. Ed. Salvat; Barcelona, 6a, edición 1978.
- (33) Treviño Becerra A.: *Metabolismo del calcio en el paciente urémico*. Tesis U.N.A.M; Marzo 1972.
- (34) Velásquez J. Luis y cols.: *Raquitismo renal hipocalcémico dependiente de vitamina D*. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. XXXIII, Sept-Oct., 1976.
- (35) Werner, C. Sidney.: *Glándula Tiroides*. Ed. Salvat; Barcelona, 1977.
- (36) West.: *Bioquímica Médica*. Ed. Interamericana; México, 4a. ed. 1969.
- (37) Williams, S. Rodwell.: *Manual Práctico de Nutrición*. México, 1a. ed. 1977.
- (38) Wilson D. Eva.: *Fisiología de la alimentación*. Ed. Interamericana. México, 2a. ed. en español 1978.
- (39) Zegarelli, E.: *Diagnóstico en Patología Oral*. Ed. Salvat, Barcelona, 1a. ed. 1972.