

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON
FACULTAD DE MEDICINA

ENFERMEDADES

METABOLICAS DEL HUESO

DOCENTE : DR. RICARDO ZABALA

UNIV. : BACA ARONI JUAN CARLOS 64

BEJARANO HEREDIA J. VICENTE 65

BERAZAIN VIAÑA CARLOS 63

46-

COCHABAMBA - BOLIVIA

31 h.

PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

En el Pseudohipoparatiroidismo, tejidos como el riñón o el hueso dejan de responder a la acción de la hormona paratiroides (PTH). Los signos síntomas y hallazgos de laboratorios son los mismos que los del hipoparatiroidismo. Existe hipocalcemia e hiperfosfatemia, pero las paratiroides están agrandadas. Muchos pacientes pueden tener también una apariencia física característica conocida como osteodistrofia hereditaria de Albright (AHO). Hallazgos asociados son el hipotiroidismo primario leve y, en ocasiones el hipogonadismo primario.

La PTH activa sus células diana aumentando los niveles celulares de adenosinmonofosfato cíclico (AMP cíclico). En la mayoría de los pacientes, en especial en los afectados de AHO, es deficiente un componente del sistema adenilciclasa –receptor de PTH del complejo enzimática que sintetiza el AMP cíclico. Aunque la PTH del complejo enzimático que sintetiza el AMP cíclico. Aunque la PTH se fija a la célula, no llega a poner en marcha su efecto debido a que no se produce su segundo mensajero, el AMP cíclico, desarrollándose, por tanto, las anomalías bioquímicas del hipoparatiroidismo. La hipocalcemia se debe al aumento del aclaramiento de calcio por el intestino debida a una síntesis mediada por la PTH disminuida de la 1,25 (OH)₂ D. El nivel de fosfato sérico está elevado como consecuencias del aclaramiento renal disminuido. En contraste con el hipoparatiroidismo, el nivel sérico de PTH está elevado como respuesta a la hipocalcemia.

El hueso es también resistente a la PTH, la hormona paratiroidea (PTH) tiene dos órganos diana, el riñón y el hueso. En el riñón, la PTH aumenta la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal. Aunque también la síntesis de 1,25-hidroxivitamina D, o 25 (OH)D (calcidiol). En el hueso, la PTH estimula la liberación de mineral. Inicialmente, se produce una rápida activación de los osteoclastos existentes, las grandes células óseas multinucleadas que reabsorben hueso. Estas células resorben hueso mineralizado y liberan calcio, fosfato y fragmentos de matriz ósea proteica a la circulación. Existe también un incremento compensatorio de formación ósea mediante osteoblastos.

La PTH produce sus efectos sobre células diana mediante la estimulación de la síntesis del adenosin-monofosfato cíclico (AMP cíclico) por la enzima adenilciclase. Este segundo mensajero intracelular activa la proteinquinasa, que cataliza la fosforización de varias proteínas celulares y modifica así su actividad

Para que la unidad catalítica convierta el adenosín-trifosfato (ATP, en AMP cíclico) debe interactuar con el complejo PTH receptor, así como con una tercera proteína de membrana, el nucleótido guanina, o proteína acopladora receptor-ciclase (esta proteína es deficitaria en el Pseudohipoparatiroidismo). El AMP cíclico es rápidamente degradado por la enzima fosfodiesterasa, aunque parte escapa fuera de la célula. En el riñón, el AMP cíclico producido bajo la influencia de la PTH se filtra al túbulo renal y es excretado con la orina.

En general, alrededor de la mitad del AMP cíclico de la orina se deriva de la función renal de la PTH; la otra mitad procede del AMP cíclico circulante que se filtra en el glomérulo. La determinación del AMP cíclico excretado en la orina puede utilizarse como índice del nivel de PTH circulante; la excreción de AMP cíclico está aumentada en el hiperparatiroidismo, el AMP cíclico no se sintetiza en respuesta a la PTH, debido a una deficiencia de la proteína acopladora. Como consecuencia, se produce poco AMP cíclico en los tejidos diana en respuesta a la PTH, desarrollándose un hipoparatiroidismo funcional. En pacientes con hipoparatiroidismo, el nivel de PTH en suero es muy bajo o incluso normal, a pesar de la presencia de hipocalcemia, En la hipocalcemia debida a mecanismo no paratiroides, la secreción de PTH está estimulada (hiperparatiroidismo secundario) y por tanto los niveles en suero son elevados. En el Pseudohipoparatiroidismo, los niveles de PTH son altos, pero se desarrolla hipocalcemia debido a la resistencia a los efectos de la PTH.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, el hiperparatiroidismo secundario no es raro y puede producir una enfermedad ósea grave.

RAQUITISMO, OSTEOMALACIA Y OSTEODISTROFIA RENAL

El raquitismo, la osteomalacia y la osteodistrofia renal, el defecto básico es el déficit de calcio o de fósforo, o de ambos, que altera la mineralización normal y el crecimiento del esqueleto del niño (raquitismo) o que conduce a una estructura esquelética defectuosa en el adulto (osteomalacia).

Las causas de los síndromes raquíuticos y osteomalácicos son numerosas e incluyen una variedad de errores genéticos, anomalías nutricionales, trastornos metabólicos y enfermedades renales crónicas.

RAQUITISMO INFANTIL

Manifestaciones Clínicas.

En el raquitismo infantil (lam. 11) el crecimiento está alterado y la estatura está generalmente por debajo del tercer cuartil. Sin embargo, a menos que exista un trastorno nutricional grave concurrente, el peso suele ser normal. Los niños afectados son apáticos e irritables y a menudo permanecen inmóviles, sentados en posición de Buda. La cabeza muestra un cierto número de anomalías, que incluyen reblandecimiento y deformidad del cráneo (craneotabes), prominencia de los huesos frontales (frente olímpica) y caries y defectos del esmalte dentario. El examen del tórax alado y alteraciones de las costillas, tórax en quilla (pectus carinatum), una indentación en la inserción del diafragma en las costillas inferiores (surco de Harrison), y nódulos en las uniones costocondrales (rosario raquíutico). Manifestaciones frecuentes son las infecciones respiratorias y la tos crónica.

Los niños con raquitismo pueden tener una discreta cifosis torácica (lomo de gato) y un vientre abultado que, junto con las extremidades curvadas y la facies apática, enfatiza aun más su apariencia de Buda. El examen de las extremidades descubre también anomalías tales como un agrandamiento simétrico de los extremos de los huesos largos (más prominente en los codos y en las muñecas), piernas curvadas (genu varum) y, con menos frecuencia, genu valgum. Las fracturas son frecuentes.

Características Histológicas

La apariencia histológica de la placa epifisaria es patognomónica. La comparación de las placas epifisarias normales y raquíticas en ratas muestra una altura axial muy aumentada de la placa epifisaria (en ocasiones hasta 20 veces), sobre todo debido a un aumento del número de células en la zona de maduración; las células han perdido su organización columnar y se disponen de forma anárquica.

Aunque los cambios en la estructura ósea no son menos pronunciados en la osteomalacia, son inespecíficos de este trastorno debido a que pueden ocurrir cambios similares en varios otros trastornos metabólicos del hueso (sobre todo en el hiperparatiroidismo y en la displasia fibrosa). Las corticales son delgadas y las trabéculas pequeñas y de forma irregular, con signos de resorción osteoclástica de hueso (un grado leve a moderado de hiperparatiroidismo secundario es característico en la mayoría de los síndromes raquíticos). El rasgo histológico más característico es la presencia de una zona ancha de hueso no mineralizado, o costura osteoide, que rodea las trabéculas mineralizadas.

Anomalías Radiográficas

Adelgazamiento de la cortical y hueso medular rarificado, con los límites trabeculares difusos y poco claros. Los signos radiológicos característicos son la enormemente aumentada altura axial de la placa epifisaria y la escasa definición o ausencia de la zona de calcificación provisional, que es la que suele observarse como una línea blanca densa que separa la placa de crecimiento, o fisis, de la metáfisis. Frecuentemente se aprecian los extremos de los huesos largos en forma de copa o de bocina, a menudo debido a

un reblandecimiento de la región epifisiaria – metafisiaria. Un hallazgo ocasional es el desplazamiento epifisario de la cabeza femoral a nivel de la placa ensanchada y agudamente debilitada , sobre todo en los pacientes con osteodistrofia renal.

A diferencia de la osteomalacia, el raquitismo es una enfermedad del crecimiento. Si el crecimiento es lento ya sea por razones naturales o debido a que el paciente se ponga enfermo con otras manifestaciones de la enfermedad, puede presentarse un fenómeno de la enfermedad, puede presentarse un fenómeno conocido como la paradoja del raquitismo, esto es , los cambios epifisarios característicos observados en las radiografías parece que mejoran. La mano muestra signos de cambios raquíuticos avanzados en el radio y el cúbito distales en crecimiento rápido , manifestaciones menos graves en los metacarpianos, incluso signos más leves en las falanges proximales de crecimiento lento , y apenas si existen signos en las regiones menos activas de las falanges medias.

OSTEOMALACIA DEL ADULTO

Hallazgos clínicos.

El diagnóstico de la osteomalacia del adulto puede ser difícil de establecer debido a que los cambios son mucho más sutiles que los que se ven en el raquitismo infantil , hasta el 25% de los pacientes ancianos con fracturas de cadera que han sido atribuidas a osteoporosis postmenopáusica o senil tienen manifestaciones histomorfométricas y bioquímicas acordes con el diagnóstico de osteomalacia leve a moderada, aunque insospechada, quizá de larga duración y origen nutricional.

Los pacientes con osteomalacia del adulto presentan debilidad generalizada , dolor óseo y fácil fatigabilidad generalizada, dolor óseo y fácil fatigabilidad y cansancio. Los hallazgos físicos son mínimos: dolorimiento de las prominencias óseas o en casos más graves, debilidad muscular, suficientemente aguda como para causar una postura de tirón de los aductores (marcha glútea o de trendelemburg). En los casos de larga evolución son comunes las deformidades óseas tales como las piernas torcidas, coxa vara o cifosis.