



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**DIAGNÓSTICO ORIENTADO AL PROBLEMA : METABOLISMO DEL
CALCIO**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:
LARA PRADO, HUGO

ASESOR: MASRI DABA, MARIA

MÉXICO, D.F.

1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO ORIENTADO A PROBLEMAS:
METABOLISMO DEL CALCIO

TRABAJO FINAL ESCRITO DEL IV SEMINARIO DE TITULACION
EN EL AREA DE: MEDICINA Y ZOOTECNIA DE EQUINOS
PRESENTADO ANTE LA DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

POR

HUGO LARA PRADO

1993

ASESORES:
MVZ MSc Dip ACVIN MARIA MAERI DABA
MVZ MSc RAMIRO CALDERON VILLA

Mexico, D.F. a 11 de Mayo de 1993.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

RESUMEN	4
INTRODUCCION	7

I. GENERALIDADES DEL METABOLISMO DEL CALCIO Y DEL FOSFORO

1. Procesos fisiológicos en los que participa el calcio	5
a. Efectos del calcio	7
2. Las glándulas paratiroides	10
3. Microestructura y función de la paratiroides	11
4. Síntesis y metabolismo de la paratormona	12
a. Metabolismo de la hormona	14
b. Regulación de la secreción	14
5. Homeostasis sérica del calcio	16
6. Normas que rigen la homeostasis del calcio	
7. Sistema de retroalimentación en negativo calcio-paratormona	19
8. Factores que afectan la concentración sérica de calcio	21
9. Formas de calcio extracelular	23
10. Efecto del pH sobre el calcio ionizado	25
11. Relación calcio-proteínas plasmáticas	27
a. Factores que afectan la unión a proteínas	28
12. Absorción de calcio	30
13. Excreción de calcio	31

II. HIPOCALCEMIA EN CABALLOS

1.	Signos clínicos	30
	a. Crampas clónicas diafrágicas rítmicas	34
	b. Tetania intersticial	35
2.	Tratamiento	36
3.	Diagnósticos diferenciales	37
	a. Aproximación al diagnóstico	41
	1. Fructos en la función paratiroidea	44
	2. Eventos tras pedales	48
	3. Análisis de la paratiroidea diaamética	48
4.	Defensas contra la hipocalcemia	49
	a. Deficio neonar y transitorio	49
	b. Deficio adrenal	50
	c. Deficio prolongado, seoro	51
5.	Hipoparatiroidismo primario	52
	b. Hipoparatiroidismo asociado con deficiencia de paratohormona	53
6.	Hiperparatiroidismo nutricional secundario	55
7.	Tetania lactacional	56
8.	Pancreatitis	56
9.	Reducción de la albúmina sérica	57
10.	Intoxicación por cationidas	57

III. HIPERCALCEMIA EN CABALLOS

1. Etiología	54
a. Hipercalcemia iatrogénica	54
b. Hipercalcemia maligna	54
c. Hipercalcemia benigna	54
d. Hipercalcemia idiópica	55
e. Otras causas	55
2. Síntoma clínico	55
3. Diagnóstico diferencial	56
a. Proceso al diagnóstico	56
b. Progreso del paciente y otros aspectos	73
c. ANF c	75
4. Variaciones normales de calcio	77
5. Mecanismos adaptativos para hipercalcemia	77
6. Tratamiento	80
7. Consecuencias del hipercalcemismo primario y secundario a hipercalcemia	82
8. Hiperfosfatemia	89
9. Hipercalcemia metastásica maligna	92
10. Hipercalcemia osteolítica local	92
<u>IV. DISCUSION</u>	<u>94</u>

RESUMEN

LINA CRONO 1986. Magisterio Orientado a Problemas: metabolismo del Calcio. IV Seminario de Traducción Biológica. Equinos. (Bajo la supervisión de la SMI PSC. Dr. ADRIAN MORA, María Elena y del SMI MSC Renato Zaldivar Villan).

El Magisterio orientado a problemas del Metabolismo del Calcio debe ser visto en un contexto global a que no existe un cuadro de ideas que generalizadamente concuerden que se trata de un problema de homeostasis mineral, además de que las modificaciones de calcio sanguíneo que se realizan determinan la concentración de calcio total y no la del calcio iónico que es el fisiológicamente importante. Tres hormonas se relacionan y participan para mantener la homeostasis del calcio: Paratormona, Calcitonina y 1,25-dihidroxicolecalciferol. Las modificaciones que se relacionan al disminuir con sales altera ones no son frecuentes en los caballos.

La fuente de información para el desarrollo de este trabajo fue la consulta en la biblioteca, librería y clínica para equinos de la FMVT UNAM.

INTRODUCCION

El Diagnostico de ciertas afecciones en el metabolismo del calcio tiene como base el entendimiento de la función fisiológica, integrada con la función endocrina y el metabolismo de la vitamina D. El estudio de los cambios en la regulación de la absorción del calcio y el balance. Concentraciones séricas alteradas de calcio y fósforo se encuentran asociadas frecuentemente durante situaciones de quasis sanguíneas en animales sanos pueden o no presentar signos de alteración en el metabolismo del calcio. (7,17)

El calcio es un catión importante requerido para varias funciones corporales: coagulación sanguínea, contracción muscular, función nerviosa, permeabilidad de membranas, etc. Su concentración sérica depende de muchos factores, el calcio sérico está formado por tres compuestos: calcio unido a proteínas, calcio complejo, calcio ionizado. (2,11,18,23.)

Algunas variaciones se deben considerar antes de atribuir significancia a las variaciones observadas de pacientes con posibles alteraciones del metabolismo del calcio. (2)

El error humano a menudo siempre debe ser considerado. (2)

Existe predilección en los caballos a sufrir la carencia de la vitamina D por no recibir suficiente mineral. (24)

Los trastornos del metabolismo del calcio en el caballo son pocos. (25)

I. METABOLISMO DEL CALCIO

El calcio de el cuerpo humano más encontrada en el cuerpo y es necesario para muchas funciones vitales y no vitales (Cuadro II).

(Cuadro)

1. PROCESOS FISIOLÓGICOS EN LOS QUE PARTICIPA EL CALCIO

- Contractibilidad de los músculos
- Actividad neuromuscular
- Integridad estructural de las membranas celulares y permeabilidad
- Regulación sanguínea
- Activación del complemento
- Funciones cardíacas y endocrinas
- Actividad enzimática
- Formación ósea
- mantenimiento de la integridad estructural del hueso
- Producción de leche
- Contracción normal de los músculos cardíaco y esquelético
- Funcionamiento de los nervios

a. EFECTOS DEL CALCIO

La fuerza de la contracción muscular depende de la concentración de iones calcio libres en las células musculares; la duración de la contracción depende de la rapidez con que desaparecen los iones calcio, por acción del retículo sarcoplásmico. (26)

La tetania hipocalcemia es un padecimiento que se caracteriza por contracciones sostenidas de los músculos esqueléticos, que afectan especialmente a los de las extremidades y la laringe. Esta se debe al incremento de la actividad de las fibras motoras. El laringoespasma se vuelve tan intenso que se obstruye la vía respiratoria y se produce asfixia mortal. (13)

La concentración de calcio plasmático en el que se presenta la tetania mortal se encuentra todavía por arriba de la concentración en la cual se presentarían los efectos de la coagulación. (13)

La deficiencia de calcio disminuye la coagulación; la coagulación puede ser impedida, in vitro, si se elimina el calcio de la sangre por adición de sustancias como los oxalatos, que forman sales con el calcio, o citrato u otros agentes quelantes, que fijan el calcio. (24)

El calcio está unido a las lipoproteínas de la membrana celular, y resulta sumamente importante para la conservación de la estructura de la membrana. Aumenta la adherencia entre la célula y sus vecinas; es necesario para la cicatrización de las heridas y el desarrollo embrionario. La capacitación

El calcio es absorbido en el intestino delgado y en el duodeno, y es transportado en el torrente sanguíneo por la proteína de unión al calcio, la albumina. El calcio es absorbido en el intestino delgado y en el duodeno, y es transportado en el torrente sanguíneo por la proteína de unión al calcio, la albumina.

El calcio de los huesos es el principal reservorio de calcio en el cuerpo y es liberado cuando el calcio en el torrente sanguíneo es insuficiente. El calcio en los huesos es liberado cuando el calcio en el torrente sanguíneo es insuficiente.

El 99% del calcio se encuentra en los huesos.

Para mantener un nivel constante de calcio, a pesar de la variación de la ingesta y de la absorción, el cuerpo utiliza una función endocrina que regula tres factores: la paratiroidina (PTH), calcitonina (CT) y la vitamina D. (17,18)

Las glándulas paratiroides, la hormona del crecimiento, los estrógenos y varias otras hormonas también afectan al metabolismo del calcio. (17,18)

2. LAS GLANDULAS PARATIROIDES

Los seres humanos tienen dos pares de glándulas paratiroides, el par craneal o superior, más fuertemente establecido en el borde dorsomedial de cada lámina tiroidea (17,18).

Estas son de 0.5 a 1.0 cm de longitud, pesan de 0.25 a 0.31 g en el adulto y son generalmente de color amarillo rojizo (17). Esta glándula, sin embargo, puede encontrarse craneal o caudal a la glándula tiroidea, también podría encontrarse en el tejido conectivo alrededor de la tráquea. (17,18).

Las glándulas paratiroides humanas se encuentran localizadas en la zona del istmo de la glándula tiroides, generalmente en la superficie medial (17,18), aunque existen variaciones anatómicas relacionadas con su localización, y es frecuente que pueda estar localizada de manera de la tiroides posterior (19). La densidad atómica es de 10,6 (20).

Las glándulas paratiroides humanas son blancas, se encuentran bien vascularizadas y a veces son difíciles de localizar. (9)

El tejido paratiroides puede ser encontrado cerca de la tiroides, en la tiroides, al cuello, al seno pericárdico o en la porción cervical del mediastino. (6)

3. MICROESTRUCTURA Y FUNCION DE LA PARATIROIDES

Las paratiroides están formadas por dos tipos de células: las células principales y las células oxífilas. Las células principales tienen citoplasma claro y son secretoras de paratormona. (21) Las células oxífilas son aparentemente reactivas. El número de células oxífilas aumenta con el envejecimiento. En perros y gatos son más raras que en los caballos. Una variedad de las células principales es mucho más grande que las mismas células principales es llamada células gigantes. La función de dichas células es desconocida, pero su número aumenta con la estimulación crónica de una caída persistente de calcio ionizado sérico. (6,11)

4. SINTESIS Y METABOLISMO DE LA PARATORMONA

Normalmente, los niveles sanguíneos de paratormona son regulados por el nivel de calcio en los líquidos extracelulares. Cuando el calcio está bajo, los niveles de paratormona aumentan y viceversa. La hipoparatiroidismo, también, está asociado con la hipocalcemia, pero el diagnóstico es más complicado. Véase:

Tabla 2

SINTESIS Y METABOLISMO DE LA PARATORMONA

RETÍCULO ENDOPLASMICO

PreproPTH (115aa)

RETICULO ENDOPLASMICO

Desprende (25aa terminal N)

ProPTH (90aa)

APARATO DE GOLGI

Desprende 6aa (terminal N)

PTH (84aa) EN 2500 (Se almacena hasta que el efecto de calcio ionizado disminuido estimule su secreción)

HIGADO CELULAS DE SUFFER (O POR EL RINON)

Fragmento C-terminal

Fragmento N-terminal

Biológicamente inactivo

Biológicamente activo

PM 7000

PM 3500

vida media 20 minutos

La concentración de la paratormona es decreciente en el sereno, en el día y en el establo, pero se sabe que el fragemento de la paratormona es igual para todas las especies. (44)

Los niveles de paratormona en los resultados se mencionan en el cuadro 7.

Cuadro 7

NIVELES DE PARATORMONA EN CABALLOS NORMALES Y PONIES

Especie	Niveles de paratormona	
	(ng/ml)	(ng/ml)
Yeguas (10)	0.547 ± 0.17	0.75 ± 0.30
Castrados (10)	0.434 ± 0.23	0.63 ± 0.90
Welsh ponies (7)	0.357 ± 0.12	0.27 ± 0.64

(Deffen, 1973)

La paratormona tiene influencia en el metabolismo de la vitamina D:

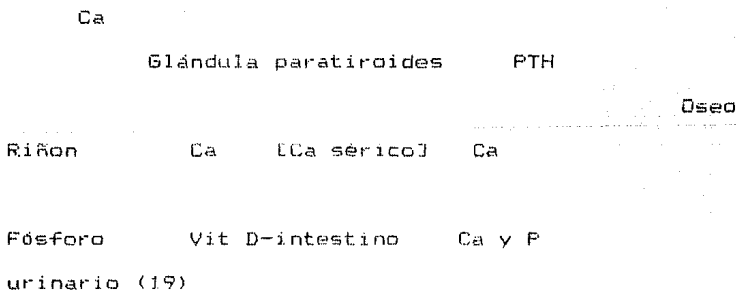
a. Elevación de la paratormona e hipofosfatemia estimula la formación de 1,25 vit D

b. Disminución de paratormona (hipoparatiroidismo) induce hiperfosfatemia, aumento de la síntesis de 24,25 vit D por lo que inhibe la formación de la forma activa. (15)

La paratormona regula el grado de remodelación del hueso. Los esfuerzos mecánicos determinan la localización y dirección del proceso de remodelación. (6)

a. MECANISMO DE ACCION DE LA PARATORMONA

La paratormona aumenta la permeabilidad de los osteoclastos, osteocitos y osteoblastos al Ca^{2+} en el líquido óseo. Los osteoblastos entonces bombean Ca^{2+} hacia el líquido extracelular (LEC). Este bombeo es estimulado por el 1,25-dihidroxicolecalciferol. Esta es la razón por la cual la hormona paratiroidea es facilitada por el 1,25-dihidroxicolecalciferol sin ningún efecto del derivado vitamínico sobre el AMP cíclico. A largo plazo, la hormona paratiroidea también facilita la actividad de los osteoclastos. (19)



b. REGULACION DE LA SECRECION DE LA PARATORMONA

En experimentos de perfusión, se ha probado que la concentración de calcio iónico circulante actúa directamente sobre las glándulas paratiroides retroalimentando, para

regular la secreción de paratormona. Cuando la concentración de calcio plasmático es alta, la secreción se inhibe y aquel se deposita en los huesos; cuando es baja la secreción aumenta y el calcio se moviliza desde los huesos. El magnesio parece tener un efecto directo semejante, con abatimiento de la concentración del magnesio plasmático que estimula la secreción paratiroidea. Otro factor que regula el calcio plasmático, es el depósito de calcio óseo fácilmente intercambiable. Sin embargo, Este depósito sólo puede mantener el calcio plasmático total en cerca de 7mg/100ml en ausencia de paratormona; el mantenimiento del nivel normal de 10mg/100ml, se debe a la actividad de la glándula paratiroides. La secreción de la PTH también es aumentada por impulsos beta-adrenergicos y por el ANP c. (10)

En condiciones tales como las enfermedades renales crónicas y el raquitismo, en las que el calcio del plasma está crónicamente abatido, la estimulación por retroalimentación de las glándulas paratiroides ocasiona una hipertrofia paratiroidea compensadora e hiperparatiroidismo secundario. (11)

La calcitonina se produce en las células parafoliculares de la tiroides células C en respuesta a la hipercalcemia. (25)

La hidroxilación del 25-dihidroxicolecalciferol ocurre en el hígado y a 1,25-dihidroxicolecalciferol ocurre bajo la regulación de la paratormona en el riñon. (25)

La paratormona promueve la retención y excreción de varias sutancias en el riñon (Cuadro 5).

Figura 5

EFFECTOS RENALES DE LA PARATHORMONA

Incrementa la reabsorción de calcio Incrementa la secreción de

Calcio	Incrementa
Magnesio	Incrementa
Fosfato	Disminuye
Urea	Incrementa
	Calcio
	Urea

(Feldman, 1967)

5. HOMEOSTASIS SISTEMICA DEL CALCIO

Las glándulas paratiroides son extremadamente sensibles
 las pequeñas variaciones en las concentraciones de calcio sérico
 ionizado. Las acciones integradas de la parathormona en la
 reabsorción ósea, la reabsorción tubular distal renal de calcio
 y el 1,25 dihidroxicolecalciferol son los reguladores de la
 absorción del calcio y nivel intestinal y responsables de la
 regulación fina de la concentración de calcio sérico ionizado.
 (11)

La precisión de este control integrado varía en un rango
 de 0.1 mg/dl en cualquier dirección e incluso de 0.1

reabsorción de Ca^{2+} y de la reabsorción tubular renal distal de calcio en los puntos de acción ejercidos por la hormona de calcio sobre el riñón y a través de ciertos procesos, el efecto de la hormona en el riñón renal distal es cuantitativamente importante, los niveles en el rango de la homeostasis intestinal de Ca^{2+} y de Ca^{2+} paratiroideoténica. El requisito de vitamina D_3 para la absorción de Ca^{2+} en el riñón.

6. HORMONAS QUE REGULAN LA HOMEOSTASIS DEL CALCIO

Las hormonas que regulan y regulan la homeostasis del calcio y sus principales efectos se enlistan a continuación (Cuadro 6).

Cuadro 6

HORMONAS QUE REGULAN LA HOMEOSTASIS DEL CALCIO

Hormona

HORMONA PARATIROIDICA

Acciones

PARATIROIDINA

Acciones primarias

a. Hueso

Aumenta el número y la actividad de los osteoclastos y los osteocitos de lo cual resulta la resorción ósea.

Aumenta la liberación de calcio y fósforo
 (liberación de calcio y fósforo en líquido
 extracelular)

Equilibra la presencia relativa de la vitamina D
 y el magnesio; los estrógenos inhiben esta

En Pírex:

Aumenta la liberación (anular) distal renal de
 calcio

Disminuye de la liberación renal de fósforo

Aumenta la reabsorción renal de fósforo

Estimula la actividad renal de

25-dihidrovitamina D₃ (1,25-dihidroxi D₃), para así
 llegar a estabilizar estos

Produce indirectamente la liberación de la
 hormona por aumento de la natremia

c. Intestino

Aumento de la absorción de calcio (necesita de
 la vitamina D)

d. Efecto renal

Aumenta el calcio y disminuye el fósforo en el
 plasma

Significados fisiológicos: (1) el calcio y el fósforo

Equilibran primario de la homeostasis del calcio

Según el grado de remodelación del hueso, los

factores hormonales determinan la localización y

dirección del proceso de remodelación.

CALCITONINA (CT)

Acciones primarias

a. Hueso

Disminuye la resorción ósea, estimula la formación

Disminuye los niveles de calcio sérico por aumento en la deposición ósea

b. Riñón

Incrementa la compensación renal de calcio

Antagoniza a la paratormona

Estimula la fosfaturia

c. Efecto neto

Disminuye el calcio y el fósforo en el plasma

Significado fisiológico

Menor

1,25-DIHDROXICOLECALCIFEROL

Sinónimos

Vitamina D₃ activa, 1,25-dihidroxitiamina D₃,

Calcitriol

Acciones primarias

a. Hueso

Incrementa la resorción ósea

Aumenta la respuesta a la paratormona

b. Riñón

No un efecto directo, se necesita de un riñón

sano para el metabolismo de la vitamina D

c. Intestino

Realiza la absorción intestinal de calcio y fósforo

d. Efecto neto

Aumento del calcio y fósforo en el plasma

Significado fisiológico

Requerida para el desarrollo del hueso sano

Actúa con la paratormona en la homeostasis del calcio

(2,6,11,21)

7. SISTEMA DE RETROALIMENTACION NEGATIVA CALCIO-PARATORMONA

El calcio plasmático es el factor principal en la regulación de la secreción de la paratormona. En animales normales, hay una relación lineal inversa entre el calcio sérico y los niveles de paratormona. El sistema funciona como si hubiera un calcioestato que opera alrededor de los 10 mg/dl. Cuando las concentraciones de calcio sérico disminuyen por debajo de este punto, la secreción de la paratormona se incrementa; cuando las concentraciones de calcio sérico se exceden, entonces la secreción de paratormona se suprime. En pacientes con hiperparatiroidismo primario, este control homeostático de retroalimentación negativa se pierde y la secreción de paratormona se incrementa autónomamente o después de un cambio en esta concentración. Se ha asumido que esta secreción autónoma de paratormona no es supresible

mediante el incremento en la concentración de calcio basilar de las glándulas paratiroides. Concretamente, las glándulas paratiroides en el síndrome paratiroideo secundario han sido reconocidas como un tipo de hiperplasia. En el estudio del calcio en pacientes con hiperparatiroidismo primario, así como a la hipoparatiroidismo, se ha observado una disminución de la actividad de las células de las glándulas paratiroides. Estos hallazgos sugieren que un aumento en la secreción de la hormona en estos pacientes es consecuencia directa de un aumento de la hiperplasia, con ejemplo, la concentración de calcio iónico sufre una disminución por la secreción de la hormona es demasiado elevada. (11)

8. FACTORES QUE AFECTAN LA CONCENTRACION SERICA DE CALCIO

Los niveles séricos de calcio están muy influenciados en el caballo que en otros especies, pero no por eso son menos significativos. La hipocalcemia debe ser reconocida rápidamente a nivel de campo, y tratada apropiadamente, puesto que de lo contrario puede ser fatal. (12)

Como otros herbívoros, los caballos consumen altas cantidades de calcio en su dieta. Muchos herbívoros experimentan el incremento en el consumo de calcio mediante la reducción de la absorción. En caballos, la absorción de calcio se disminuye en proporción con el incremento en el consumo; por lo tanto el caballo debe la capacidad para no eliminar el

excesos. Por lo tanto, la hipercalcemia puede ocurrir secundariamente a la falla renal en adultos. (23)

Los niveles séricos de calcio son dependientes de algunas funciones. Cuadro 7. El mecanismo de la dieta en la fuente principal de calcio. Los requerimientos de calcio varían para cada individuo de acuerdo al grado de actividad. Un alto contenido de calcio en la dieta puede hacer el calcio disponible para la absorción gastrointestinal. Otras funciones que afectan la absorción intestinal de calcio incluyen el pH intestinal y niveles en la dieta de vitamina D. Cuando el pH intestinal se incrementa, la absorción disminuye y vice versa. Se forman las sales solubles de calcio. Una absorción pobre de calcio puede incrementar el número de gases libres del tracto gastrointestinal. Los ácidos grasos libres pueden formar jabones insolubles con iones de calcio o niveles de vitamina D disminuyen la absorción de calcio. (24)

Cuadro 7

FACTORES QUE AFECTAN LA CONCENTRACION SERICA DE CALCIO

-
1. Cantidad en la dieta
 2. Absorción gastrointestinal
 3. Retención
 4. Calcitonina
 5. Función renal
 6. Vitamina D en la dieta
 7. Pérdida renal
 8. Vitamina A y C
 9. Estado de hidratación
 10. Alto contenido de fósforo en la dieta
-

En condiciones de equilibrio la actividad iónica usualmente representa un balance entre la difusión y la pérdida por osmosis y es regulada por la membrana plasmática, (35) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100)

El tipo de fibra depende de su estructura, función y localización normal. Las relaciones entre las fibras de la base de la membrana plasmática y la actividad iónica son:

Un aumento repentino de calcio se manifiesta por un aumento en la actividad de la paratormona, y la concentración de calcio en el suero. (21)

Un aumento sostenido de calcio es observado por pérdida fecal exógena y excreción urinaria. (22)

La hiperactividad renal produce causa hipercalcemia por calcio, liberando en la sangre. (23)

9. FORMAS DE CALCIO EXTRACELULAR

En el suero, el calcio está localizado principalmente en el componente del líquido extracelular. (Cuadro 9). En las células el calcio se encuentra libre en el citoplasma y unido a los orgánulos. La cantidad de calcio intracelular es mínima si se compara con la cantidad de calcio extracelular. (12)

Cuadro 8

FORMAS DE CALCIO EXTRACELULAR

Calcio no difusible

Unido a proteínas (puede estar unido a la albúmina (50-90%) o a globulinas (10-15%))

Calcio difusible

Complejo (Puede encontrarse unido con citratos, bicarbonato o fosfato)

Iónico (Fisiológicamente importante)

(Brewer, 1982)

Aproximadamente el 50% está ionizado. El calcio ionizado es la fracción fisiológicamente importante, este se considera difusible al igual que el calcio complejo; el calcio ionizado es la única forma que inhibe la secreción de las paratiroides y es utilizado para el mantenimiento de la excitabilidad neuromuscular y la coagulación sanguínea. Aproximadamente el 10-15% del calcio sérico está en forma de fosfato, citrato o bicarbonato, y el 40% se encuentra unido a la albúmina, o, en una menor extensión, a las globulinas alfa y beta. Este calcio unido a las proteínas se considera no difusible. (10,12) (Cuadro 8). Las sales y las formas ligadas a proteínas son la reserva circulante, de la cual el calcio ionizado puede ser liberado con rapidez. Existe un estado

disminuye cuando el calcio ionizado, el calcio total y el calcio sérico. Igual al seguir alteraciones en la composición individual, sino que es de otros componentes. Los niveles de calcio sérico están poco influenciados por los límites normales, similares con el calcio ionizado esta alterado, de así la composición de la medición, así se es de demeritacion. Al final de la medición, se ven los niveles séricos del calcio total, y así se es el calcio sérico a que es relativamente difícil medir el calcio ionizado. (17,11)

La alteración de los laboratorios clínicos determinantes, sin embargo, muestra la medición del calcio total. Saramiento un paciente puede tener un nivel de calcio sérico normal aún cuando exista niveles de hipocalcemia debido a que la fracción de calcio ionizado se encuentra baja. Esta situación se puede presentar en el caballo alambicano. Cuando la proteína "globulina" puede tener un nivel de calcio sérico total bajo y estar fisiológicamente normal debido a que su fracción ionizada se encuentra dentro de los límites normales. (12)

10. EFECTO DEL pH SOBRE EL CALCIO IONIZADO

Los niveles de calcio ionizado son afectados por el pH sanguíneo (Cuadro 7).

Gráfico 9

EFFECTO DEL pH SOBRE EL CALCIO IONIZADO

pH	UNIDAD	ANTONIO	CA IONIZADO
Disminuido	Disminuido		Disminuido
Aumentado	Aumentado		Aumentado

(12,12)

El efecto protector de la acidosis puede estar relacionado al incremento de la fracción ionizada de calcio, pero se ha sugerido que los iones hidrógeno libres, por sí mismos pueden tener un efecto en la irritabilidad neuromuscular (12)

Otros electrolitos y el pH afectan la concentración de calcio. Así, por ejemplo, los signos de letanía aparecen a concentraciones de calcio suero bajas, si el paciente se hiperventila. Las proteínas plasmáticas están más ionizadas cuando el pH es alto, suministrando más aniones proteicos para unirse con el calcio. (11)

La alcalosis disminuye el nivel de calcio ionizado. Grupos severamente afectados pueden mostrar signos neuromusculares coincidentes con calcio serico total normal. (11)

La acidosis disminuye los niveles de calcio ionizado.

El calcio ionizado está más regulado y incrementado en enfermedades hiperparatiroides.

11. RELACION CALCIO-PROTEINAS PLASMATICAS

Debido a que la cantidad de calcio que se une a las proteínas plasmáticas depende directamente de la concentración de estas mismas, es importante conocer la concentración de proteínas plasmáticas. Al evaluar el calcio total del plasma (11.70)

Un cambio en la concentración sérica de proteínas, particularmente la albúmina, cambia la concentración total de calcio en la sangre y podría tener secundariamente algún efecto en la concentración de calcio ionizado. Debido a que este efecto es de poca importancia fisiológica, se ha hecho práctica más común, corregir el calcio sérico total por la concentración de albúmina. La corrección de la concentración de calcio es un mejor parámetro de la presencia o ausencia de alteraciones en el metabolismo del calcio. Una de una gran cantidad de fórmulas que se usan para la corrección es la siguiente:

$$\text{Calcio corregido (mg/dl)} = \text{Calcio sérico total (mg/dl)} - \text{Albúmina sérica (g/dl)} \times 0.5. \quad (8)$$

Otra manera de estandarizar esta fórmula es que no se resta lo que se adiciona o se quite del valor de la albúmina sérica (g/dl) para hacer esto 0.8, la misma corrección cuadrada debe ser aplicada al calcio total. (9)

La fracción unida a proteínas y el calcio sérico total disminuyen en hipalbuminemia, pero el calcio ionizado permanece normal. (18)

Aunque la hipocalcemia se encuentra en condiciones de hipalbuminemia, no ocurren signos clínicos de hipocalcemia. (18)

Un número reducido de laboratorios clínicos de patología veterinaria ahora reportan los valores de calcio ionizado en el suero, pero los clínicos deben tener cuidado cuando quieran interpretar los valores. Los errores en la estimación del calcio ionizado vienen de dos principales fuentes:

- 1) El calcio ionizado es substancialmente quelado por todos los anticoagulantes estandar, incluyendo la heparina. Por lo que la prueba es muy sensible a la concentración del anticoagulante utilizado. El uso de suero, lo que evita problemas de quelación, no es una respuesta ideal, debido a que es difícil manejar muestras de suero anaeróbicamente y un retraso inevitable de tiempo es introducido mientras se espera para la formación del coágulo. Una concentración estandar de anticoagulante, usualmente heparina, deberá ser presentada en las muestras sanguíneas para la obtención de la medida del calcio ionizado. (20)

- 2) Los cambios en el pH de la muestra causan cambios substanciales en la concentración de calcio ionizado. Por lo tanto, el bióxido de carbono perdido de la muestra causan un incremento en el pH y una caída en la concentración de calcio ionizado. La glicolisis con consecuente formación de ácido láctico tienen el efecto opuesto. Por estas razones, es mejor

transportar muestras para la medición anaeróbica de calcio ionizado en hielo o realizar el análisis lo más pronto posible después de la colección. (20)

Estudios en humanos han mostrado que sangre completa para la determinación de calcio ionizado son estables durante dos horas a temperatura ambiente y 6 horas a 4 grados centígrados. El suero puede ser almacenado en un tubo a 4 grados centígrados por 24 horas. (2)

a. DROGAS QUE AFECTAN LA UNIÓN A PROTEINAS

Algunas drogas pueden afectar la unión del calcio a las proteínas. (Cuadro 10).

Cuadro 10

DROGAS QUE AFECTAN LA UNIÓN A PROTEINAS

COMPETENCIA POR SITIO DE UNIÓN	RESPUESTA
a. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos	Aumenta el calcio iónico
b. Barbitúricos	

FORMACION DE COMPLEJO

- a. EDTA
- b. Oxalatos
- c. Citratos
- d. Heparina. El efecto es negligible a estas concentraciones: (> 20 microlitros/ml de plasma ó con concentraciones > a 30 microlitros de sangre completa)

12. ABSORCIÓN DE CALCIO

De 30-80% del calcio ingerido es absorbido. (6) El transporte activo de calcio contenido en la luz intestinal ocurre primordialmente en la parte proximal del intestino delgado, y hay también algo de absorción por difusión pasiva. El transporte activo es facilitado por el 1,25-dihidroxicolecalciferol. Los metabolitos inducen la síntesis de una proteína que se une al calcio en las células mucosas. La absorción de calcio se ajusta a las necesidades del cuerpo; la absorción está disminuida en presencia de un incremento de calcio y aumentada en presencia de una disminución de calcio. El 1,25-dihidroxicolecalciferol participa también en la absorción de fósforo, en la compensación de calcio y fósforo y en la resorción ósea del hueso. La absorción de calcio también es facilitada por la lactosa y las proteínas; es inhibida por los fosfatos y oxalatos, porque estos aniones forman sales insolubles con el calcio. La absorción de magnesio es facilitada por las proteínas. (2,11)

Las vitaminas A y C pueden también afectar indirectamente la absorción de calcio mediante el mantenimiento de la integridad de las mucosas. (2)

Las proteínas están involucradas de manera directa en la absorción del calcio, por lo que la diferencia de contenido de proteína en los henos hace variar la absorción de calcio.

(4)

Cuando la ingestión de calcio es elevada el mecanismo de transporte activo se satura. (Cuadro 11). Además, los niveles del 1,25-dihidroxicolecalciferol disminuyen al aumentar el calcio en el plasma. A consecuencia la absorción del calcio se adapta, es decir, es elevada cuando el ingreso de calcio es bajo y se disminuye la absorción cuando el ingreso de calcio es alto. (6)

Un caballo de 500 kg en descanso requiere de 20 g diarios de calcio, aquel que realiza un trabajo leve requiere de 28 g diarios de calcio. (4)

Cuadro 11

ABSORCION INTESTINAL DE CALCIO

FACILITADA POR

- Lactosa
- Proteínas
- Acidez

INHIBIDA POR

- Fosfatos
 - Oxalatos
 - Fitatos
 - Celulosa
 - Esteatorrea
 - Síndrome nefrótico
 - Glucocorticoides
 - Alcalinización del TGI
-

(Chastain, 1973)

13. EXCRECION DE CALCIO

El riñon equino aparentemente juega un papel muy importante en la homeostasis del calcio. Los caballos han demostrado que excretan una mayor cantidad del calcio absorbido que otras especies. (12)

Una gran cantidad de calcio es filtrada por los riñones, pero 98-99% del calcio filtrado es resorbido. Aproximadamente 60% de la reabsorción ocurre en los túbulos proximales y el resto en la rama ascendente del asa de Henle y en el túbulo distal. La reabsorción en el túbulo distal es regulada por la paratormona. (2,11)

La excreción de calcio urinario se ve aumentada por la excreción de sodio en los túbulos y por ciertas disfunciones tubulares. Esta es disminuida por la administración de tiazidas, las cuales aumentan la reabsorción tubular distal, y por las condiciones que causan una reducción del volumen de filtración glomerular (VFG). (6)

La mayor pérdida de calcio del organismo se da por las heces. Esta pérdida proviene del calcio no absorbido de la dieta. (2)

II HIPOCALCEMIA EN CABALLOS

La hipocalcemia es un desorden relativamente raro en los caballos que ha sido referido también como tetania lactacional, tetania del transporte, hipocalcemia ideopática y eclampsia. (26)

1. SIGNOS CLINICOS

Las manifestaciones clinicas de disminucion del calcio sérico ionizado se relacionan a un aumento de la excitabilidad neuromuscular (Cuadro 12). (17)

Cuadro 12

SIGNOS CLINICOS

Tetania (lactacional o de transporte)

Sudor profuso

Apariencia ansiosa

Taquicardia

Arritmias cardiacas

Contracción diafragmática sincronica

Prolapso de la membrana nictitante (Más comun en tetanos)

Incremento del tono muscular

Ataxia de los miembros posteriores

Fasciculaciones musculares (especialmente de los maseteros, temporal y triceps)

Trismos

Disfagia

Salivación

Elevada temperatura corporal

Depresión

Convulsiones

Coma

Muerte

Membranas mucosa cianóticas

Recumbencia

Paso tieso

Incremento de la excitabilidad

Espasmos

Incoordinación

Estupor

Recumbencia

(1,21,25,30)

a. CONTRACCION DIAFRAGMATICA SINCRONICA

La contracción diafragmática sincronica o "thumps", es un signo clínico en el que un aleteo o contracción de uno o ambos flancos es observado que coinciden con el latido cardiaco. Se piensa que el mecanismo responsable de este fenomeno esta relacionado con la irritabilidad del nervio frénico durante la despolarización cardiaca. (5,8,21) En el caballo, el nervio frenico izquierdo cursa sobre la aurícula derecha. Por esto es que el aleteo se sincroniza con la auricular en vez de la despolarización ventricular. (5,11)

Este síndrome está caracterizado por una condición de alcalosis metabólica (disminución de cloro), taquipnea, taquicardia asociada con la respiración prolongada y rápida, como en el caso de las pruebas de resistencia. (12)

Otros factores que conducen a este estado son la hipocalcemia, la hipocloremia, alcalosis, diuréticos (como la furosemida) o trauma del nervio frénico. La administración de furosemida a un paciente con hipoparatiroidismo aún no

diagnosticado es probable que resulte en tetania hipocalcémica, e incluso las contracciones diafragmáticas sincrónicas. (21)

b. TETANIA LACTACIONAL

La tetania lactacional ocurre en las yeguas aproximadamente 10 días después de parir o 1 o 2 días después del destete. Los animales en alto riesgo son aquellos que se alimentan únicamente con pastura y realizan un gran trabajo físico. Las yeguas de tiro son las más comúnmente afectadas. Transportes prolongados pueden predisponer también a hipocalcemia (tetania de transporte). La hiperventilación causa hipocapnia y alcalosis, lo que empeora la hipocalcemia por que se incrementa la unión de calcio a las proteínas plasmáticas, además el incremento en la producción de epinefrina causado por ansiedad refleja, más taquicardia e hipertermia. (31)

Los signos clínicos se pueden presentar en forma similar a como se presentan en tetanos. Este desorden puede ser progresivo (particularmente en yeguas lactantes) en un periodo de 24 a 48 horas continuar con la muerte de algunos animales. (26)

La presentación de los signos clínicos que están relacionados con la concentración de calcio sérico. Un incremento en la excitabilidad es usualmente el único signo cuando los valores están por debajo de lo normal pero sobre 8 mg/dl. Los valores de 5-8 mg/dl. usualmente producen espasmos tetánicos e incoordinación. Concentraciones debajo de 5

mg/dl. usualmente resultan en estupor, recumbencia y muerte.

(26)

2. ETIOLOGIA

Algunas de las causas más comunes de hipocalcemia se enlistan en el cuadro 13.

Cuadro 13

CAUSAS COMUNES DE HIPOCALCEMIA

Pérdida de calcio en leche

Yeguas anoréxicas y lactantes

Trabajo severo

Estres asociado con transportes prolongados

Intoxicación por cantaricinas

Malnutrición

Baja concentración de proteínas plasmáticas

Ingestión de plantas que contengan oxalatos

Corticosteroides

Deficiencia de Vitamina D

Decremento en la hidroxilación del 1,25-vit D

Resorción ósea disminuida

Incremento en la deposición ósea

Disminución en la absorción intestinal

Formación de complejos calcio-fosfato

Tetania lactacional

Pancreatitis

Idiopática

Enfermedades asociadas

Hipertermia maligna
Toxicidad con oxalatos
Enfermedad hepática crónica
Síndrome de mala absorción
Toxicosis de cadmio
Enfermedad renal
Rabdomiolisis por ejercicio
Miopatía postoperatoria

(1,5,6,8,12,21,24)

Debe hacerse notar que las enfermedades que causan hipalbuminemia (por ejemplo enfermedades hepáticas crónicas, malabsorción, etc.) pueden estar asociados con una caída en el nivel sérico de calcio, pero la concentración del calcio ionizado sanguíneo no se reduce usualmente y los pacientes raramente presentan signos de hipocalcemia. (12)

La hiperfosfatemia con calcio sérico normal o bajo se observa en algunos caballos con falla renal aguda, pero la mayoría de los caballos con falla renal crónica desarrollan hipercalcemia e hipofosfatemia. (24)

Si la dieta se mejora sin incrementar el consumo diario de calcio, un incremento en la fracción de calcio unido a proteínas puede reducir la concentración de calcio ionizado fisiológicamente activo e inducir hipocalcemia clínica. (21)

El trabajo físico pesado y el estrés asociados con transportes prolongados. El ejercicio puede resultar en una pérdida significativa de cloro en el sudor y en alcalosis concomitante lo que incrementa la unión de calcio a las proteínas. (8,21)

La ingestión de escarabajos venenosos (*Epicauta* spp.) puede relacionarse con hipocalcemia y cólico, estos caballos muestran signos adicionales como heces sanguinolentas o un incremento en la producción de orina; o la ingestión de cantaridinas que se localizan en la alfalfa achicalada. (6,8)

Mientras que una deficiencia crónica de calcio o exceso de fósforo puede predisponer a caballos a crisis hipocalcémica, es difícil relacionar las características clínicas con deficiencias nutricionales. (5)

Los corticosteroides pueden contribuir a la alcalosis, disminuir la absorción de calcio mediante el antagonismo con vitamina D e incrementar la excreción renal de calcio. (23)

La producción endógena de corticosteroides inducida por el estrés, puede disminuir los niveles séricos de calcio. (12)

La deficiencia de vitamina D es una causa rara de hipocalcemia, a menos que múltiples etiologías ocurran concomitantemente. (6)

Los animales pueden compensar pequeñas cantidades cuando las pérdidas de calcio son bajas, pero los signos de tetania hipocalcémica pueden ocurrir con altos niveles de calcio sérico total si la condición es aguda. (12)

La enfermedad pancreatica raramente es vista en caballos, pero debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de caballos con hipocalcemia. (12)

3. DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

HIPOCALCEMIA. Hipoalbuminemia es causa común de hipocalcemia que debe diferenciarse en cada caso (Cuadro 14).

Las enfermedades hipocalcémicas se enlistan adelante:

Cuadro 14

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES DE HIPOCALCEMIA

1. Hipoparatiroidismo es descrito en pacientes y puede ser causado por:

Remoción quirúrgica

Paratiroiditis linfocítica

Idiopática irresponsiva a la paratormona

a. La concentración de paratormona sérica es baja en pacientes afectados.

b. El fósforo sérico está normal o incrementado.

c. La excreción urinaria de calcio se incrementa y la de fósforo se disminuye.

d. El magnesio serico normalmente permanece normal.

2. El hiperparatiroidismo nutricional secundario a una deficiencia de calcio en la dieta, hipovitaminosis D o exceso de fósforo en la dieta es una causa no común de hipocalcemia.

a. El fósforo sérico está normal o disminuido en la falta de calcio en la dieta o hipovitaminosis D,

Pero está normal o incrementado en un exceso de fósforo en la dieta.

- b. La excreción urinaria de calcio se disminuye y la del fósforo se incrementa.

3. La tetania puerperal (eclampsia) es causada por hipocalcemia.

- a. Esta se acompaña por una repentina demanda de calcio en la lactación, particularmente después de dietas altas en calcio en el último tercio de la gestación, lo que deprime la secreción de paratormona y el potencial de secreción para la rápida respuesta al balance negativo de calcio.
- b. Las hembras normalmente se encuentran hipofosfatemicas. Esto es raro en caballos.

4. Pancreatitis aguda causa hipocalcemia pero es muy rara en caballos.

- a. La hipocalcemia puede ser un cambio tardío en pancreatitis necrosante debido a que el calcio se une a los ácidos grasos libres en la grasa necrosada.
- b. Otro mecanismo propuesto es el incremento en la secreción de glucagón, que directamente disminuye el calcio ionizado o incrementa la secreción de calcitonina.

5. Reducción de la albúmina sérica.

- a. Estados de malabsorción.
- b. Enfermedad hepática crónica o falla hepática.
- c. Malnutrición.

6. Otras causas no comunes de hipocalcemia son intoxicación por cantaridinas, hipocalcemia idiopática, tetania aguda hipocalcémica.

(Duncan, 1989)

a. ACERCAMIENTO AL DIAGNOSTICO

La diferenciación de las enfermedades que causan anomalías en el calcio sérico puede ser facilitada por la medición de la excreción urinaria de calcio. (18)

Un método simple es determinar la excreción fraccional de calcio en muestras de suero y orina colectadas al mismo tiempo. (18)

Tomando una excreción fraccional con una muestra es suficiente pero generalmente no son representativas. (18)

Excreción fraccional de calcio = $\frac{[\text{Ca} \text{ urinario (mg/dl)} / \text{Ca}^{++} \text{ sérico (mg/dl)}] \times [\text{Creatinina sérica (mg/dl)} / \text{Creatinina urinaria (mg/dl)}]}$. (18)

En la mayoría de los casos de hipoalbuminemia se ajustarán los niveles de calcio. (18)

El trabajo inicial en el diagnóstico de hipoparatiroidismo debe incluir las siguientes pruebas:

1. Determinaciones séricas de fósforo y calcio
2. Nitrógeno ureico sanguíneo (NUS), creatinina
3. Albumina y globulinas séricas
4. Hematocrito y hemoglobina
5. Diferenciales de leucocitos
6. Conteo plaquetario

7. Urianálisis

8. Electrolitos, incluyendo magnesio

9. Pruebas de función tiroidea, si el paciente no está en un tratamiento de reemplazo.

Los signos clínicos son altamente sugestivos de hipocalcemia en los caballos afectados. Aspectos de la historia clínica como lactación, ejercicio prolongado previo, o transporte pueden dirigir también hacia el diagnóstico. (1)

El diagnóstico definitivo depende de la demostración de laboratorio de hipocalcemia con valores menores de 4 a 6 mg/dl que se han reportado en algunos casos. Además hipomagnesemia/hipermagnesemia e hipofosfatemia/hiperfosfatemia han sido encontradas en asociación con hipocalcemia en caballos. (22)

En algunos animales afectados se ha visto que estas alteraciones pueden necesitar de tratamiento antes de regresar a su función normal. (26)

La tetania lactacional y la hipocalcemia ideopática aguda son problemas no comunes con presentación idéntica. (22)

Los rangos de creatinina se han usado clínicamente en el diagnóstico de enfermedades metabólicas: el análisis de orina puede ser utilizado para apreciar el estatus mineral de los caballos, sin embargo se pueden experimentar problemas con el calcio porque este tiende a precipitarse en la orina. (6)

El trabajo subsecuente en el diagnóstico de hipoparatiroidismo debe incluir las pruebas que se enlistan más adelante (Cuadros 15 y 16).

Cuadro 15

PRUEBAS DE LABORATORIO ANTE LA SOSPECHA DE HIPOPARATIROIDISMO

-
- Calcio, fósforo y magnesio sérico
 - Calcio y fósforo en orina
 - Análisis de orina
 - Determinación de proteínas plasmáticas
 - NUS (Nitrogeno ureico sanguíneo)
-

(Feldman, 1987)

Cuadro 16

PRUEBAS DE LABORATORIO, DIFERENCIAS Y RESULTADOS DE LAS DISTINTAS CAUSAS DE HIPOCALCEMIA

CAUSAS DE HIPOCALCEMIA	Ca Sérico	P Sérico	PTH Plasmática	FAS
Hipoparatiroidismo	D	A	D	N ó D
Hiperparatiroidismo secundario	D ó N	D	N ó A	A
Mala absorción intestinal	D ó N	D	N ó A	A
Deficiencias nutricionales	D ó N	N ó A	A	A
Falla renal crónica	D	N	A ó N	N
Pancreatitis aguda	D	A	D ó N	N
Hipomagnesemia	D	A	D ó N	N

(Chastain, 1990)

A = Aumentada

D = Disminuida

N = Normal

Si las determinaciones de los niveles de paratormona plasmática o la exploración y biopsia de las paratiroides no confirman que el hipoparatiroidismo es causado por deficiencia de paratormona, ni que las paratiroides están atrofiadas, la hipomagnesemia o el pseudohipoparatiroidismo deben ser considerados. Si los niveles de magnesio sérico son normales, el pseudohipoparatiroidismo debe ser confirmado con la evaluación del paciente y un control a la sensibilidad a las inyecciones de paratormona (prueba de Eilewort-Howard). Los animales deben recibir una dieta con la misma cantidad de fósforo por varios días previos a la prueba. (6)

En el animal normal la concentración de fósforo en la orina, debe aumentar dos a tres veces. Si la concentración de fósforo de la orina del paciente es menos del doble de sus niveles basales, sus células blanco son resistentes a la paratormona. Si la concentración de fósforo en la orina del paciente aumenta excesivamente respecto al valor normal, tal vez 10 veces sus nivel basal, es probable que la paratormona endógena sea una molécula ineficaz. Las evaluaciones similares usando el AMP cíclico urinario en lugar del nivel de fosfatúria pueden ser también útiles. (6)

b. PRUEBAS DE LA FUNCION PARATIROIDEA

La mayoría de los desordenes paratiroides pueden ser diagnosticados correctamente correlacionandolos con los datos basales. (Cuadro 17)

Cuadro 17

**DATOS BASALES PARA LA EVALUACION DE LA FUNCION PARATIROIDEA Y
EL METABOLISMO DEL CALCIO**

Signos clinicos y antecedentes dieteticos

Hallazgos fisicos actuales

Niveles de proteinas plasmaticas

Equilibrio Acido-base

Análisis serico

Análisis de orina

Radiografias del esqueleto

(Chastain, 1970)

**DETERMINACIONES SERICAS MINIMAS NECESARIAS PARA EVALUAR LA
FUNCION PARATIROIDEA Y EL METABOLISMO DEL CALCIO (Cuadro 14)**

Calcio

Fósforo

Magnesio

Nitrógeno Ureico Sanguineo (NUS)

Fosfatasa alcalina Sérica (FAS)

(Chastain, 1970)

La hipercalcemia y la hipofosfatemia indican la existencia de hiperparatiroidismo, en cambio la hipocalcemia y la hiperfosfatemia muestran la presencia de

hipoparatiroidismo. La mayoría de los desordenes paratiroides secundarios son completamente compensados, de manera que el calcio sérico está dentro del rango normal bajo y se mantiene de esta forma aumentando la secreción de paratormona. Los niveles disminuidos del magnesio sérico pueden estimular la secreción paratiroidea, y también pueden hacer descender las concentraciones de calcio sérico. (6)

Una falsa hipercalcemia puede ser causada por oclusión venosa prolongada y por hiperlipidemia. La oclusión venosa por más de 2 a 3 minutos eleva las mediciones de calcio sérico tanto como 0.8 mg/dl. La hiperlipidemia puede elevar falsamente el calcio sérico, el fósforo y, en una menor extensión, la fosfatasa alcalina si las mediciones se realizan por medio de espectrofotometría de rutina. (6)

La medición del valor del nitrógeno ureico sanguíneo (NUS) es útil en la evaluación de la insuficiencia renal, que puede conducir a cambios paratiroides secundarios (compensatorios) o a daño renal, el cual puede ser causado por secreción no regulada autónoma de paratormona. (6)

En los caballos, la concentración del calcio varía ampliamente. El incremento de calcio urinario ocurre cuando hay hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, hipertiroidismo, dietas con elevado contenido de sodio, hipercalcitonismo. El fósforo urinario aumentado se produce en el hiperparatiroidismo, hipercalcitonismo e hipervitaminosis D. La disminución de calcio y del fósforo urinario puede ocurrir en pacientes con raquitismo (deficiencia de vitamina D) e hipoparatiroidismo. Las concentraciones de fósforo urinario

son bastante variables y dependen de la cantidad del fósforo ingerido. (6)

La fosfatasa alcalina sérica (FAS) es originada en el hígado, el hueso, la placenta, la corteza renal, y el intestino. Los aumentos modestos de la FAS son asociados con la actividad osteoblástica; los valores normales son más altos en los animales jóvenes y en crecimiento activo. En los desordenes paratiroides, los niveles incrementados de la FAS son indicadores de reparación ósea más que del grado de reabsorción osteoclástica. (6)

Las radiografías del sistema esquelético pueden usarse para evaluar groseramente el daño causado por la secreción compensatoria de la paratormona. La desmineralización no es evidente radiográficamente hasta que más o menos la mitad de la mineralización está disminuida. En el caso de secreción compensatoria de la paratormona, causada por enfermedad renal, desbalances dietéticos o mala absorción intestinal, las radiografías de los huesos pueden ser la herramienta principal de diagnóstico. Algunas áreas esqueléticas muestran cambios visibles antes que otras. La osteopenia puede notarse inicialmente alrededor de las raíces de los dientes (disolución de la lámina dura dental); otros cambios incluyen osteomalacia del cuerpo, y procesos dorsales de las vértebras y resorción subperióstica en las falanges. El adelgazamiento de la corteza de los huesos largos y finalmente, las fracturas patológicas pueden ser evidentes en estados tardíos. (6)

c. EVALUACIONES ESPECIALES

Las pruebas especiales para resolver los dilemas diagnósticos que involucren a la paratiroides y a los desordenes metabólicos del calcio son a menudo costosos, y difíciles de interpretar. (6)

i. ANALISIS DE LA PARATORMONA PLASMÁTICA

Potencialmente, el análisis de la paratormona en plasma es el más informativo, aunque debido a su costo, a la especificidad de especie, a las reacciones cruzadas con otros fragmentos de hormona, a la corta vida media en plasma, el análisis de la paratormona ha sido intentado sobre una base clínica sólo en un pequeño número de animales. Debido a que la vida media en plasma del fragmento N-terminal es tan corta, su exactitud diagnóstica para los desordenes de hipersecreción e hiposecreción es pobre. La mayoría de los laboratorios usan un análisis de inmunodifusión (RIA) para los fragmentos C-terminal, porque su vida media es más larga y se correlaciona mejor con el índice medio secretorio. (44)

Aún cuando el fragmento C-terminal es inactivo, su incremento en el plasma parece correlacionarse con los desordenes de hipersecreción de la paratormona. Afortunadamente, la estructura de este fragmento es similar en varias especies, incluyendo a los seres humanos, perros y gatos. Los niveles de paratormona en el suero han de ser interpretados con el conocimiento concomitante de los niveles de calcio sérico; por ejemplo, cuando los niveles de calcio sérico; por ejemplo, cuando los niveles de calcio sérico

exceden los 12 mg/dl virtualmente todos los estímulos para la secreción de la paratormona no existen. Los niveles séricos de la paratormona y del calcio se elevan simultáneamente en el hiperparatiroidismo primario y los niveles de paratormona son a menudo mucho más altos en los casos de hiperparatiroidismo secundario que en el primario. Así mismo, los niveles séricos de la paratormona aparecen elevados y los de calcio sérico son normales bajos en el hiperparatiroidismo secundario. (5)

Se ha sugerido que existe una variación individual en la habilidad de los caballos para utilizar el calcio de la dieta, además se ha demostrado que la disponibilidad del calcio varía dependiendo de la dieta. (2)

4. DEFENSA CONTRA LA HIPOCALCEMIA

La respuesta fisiológica al desafío de hipocalcemia puede ser caracterizada por una gran cantidad de ajustes en el metabolismo mineral. Algunos ejemplos de estos desafíos se muestran más adelante: un desafío menor y transitorio, un desafío moderado y un desafío severo y prolongado. (8)

a. DESAFIO MENOR Y TRANSITORIO.

En un mamífero normal se requiere de una rapidez de 12 a 15 horas para que se realicen ajustes hormonales. La cantidad total de calcio perdido en la orina en este periodo es pequeña, y ocurre una disminución insignificante en la concentración de calcio, lo que conlleva a un ligero incremento en la secreción de paratormona. La disminución de

la concentración de calcio sérico es corregida por un incremento en la reclamación en el túbulo renal distal y por la rápida respuesta de resorción por la paratormona en el hueso, en 12 horas, solo ocurren incrementos menores en la síntesis de vitamina D. (8)

b. DESAFIO MODERADO

En un mamífero normal una reducción abrupta del consumo de calcio en la dieta en cantidades relativamente pequeñas, inicia una serie de ajustes en el metabolismo del calcio, lo que resulta en un nuevo estado constante en 48 horas. Un incremento moderado en el rango de la secreción de paratormona resulta en un incremento de la reabsorción tubular renal distal de calcio, en un incremento en la movilización de calcio y fósforo en el hueso y en un incremento de la síntesis de vitamina D, la cual participa junto con la paratormona en la resorción ósea e incrementa la eficiencia de la absorción de calcio y fósforo en el intestino. El incremento en la concentración de la paratormona circulante realiza la excreción renal de fósforo, siendo compensado por el incremento en la cantidad de fósforo movilizado del hueso y del absorbido en el intestino. En este nuevo estado constante, la concentración de calcio sérico, regresa a lo normal, la concentración de fósforo sérico se mantiene sin cambio o ligeramente reducida, y existe un estado de hiperparatiroidismo secundario medio y una absorción mineral intestinal. En este punto los requerimientos iniciales de la movilización de calcio del

esqueleto es ampliamente remplazada por un realce en la absorción intestinal de calcio. (5)

c. DESAFIO PROLONGADO, SEVERO

La lactación o falla renal crónica son 2 de muchos ejemplos de un desafío severo a la homeostasis mineral. La lactación cambia la compensación de la pérdida de calcio por el eje calcio-paratormona-vitamina D, por lo que se presenta una secuencia compensatoria, una secreción máxima de paratormona de aproximadamente 5 veces lo normal, un rango máximo de síntesis de vitamina D y una fase máxima rápida y el inicio de un fase tardía de resorción ósea en respuesta a los efectos combinados de la paratormona y la vitamina D. La hipocalcemia se continua entonces se presenta la hiperplasia de las glándulas paratiroides con un incremento en el rango de secreción de paratormona de 10 a 50 veces lo normal. Estos títulos circulantes altos de paratormona resultan en el restablecimiento de una cada vez mas grande cisterna de osteoclastos y la incorporación de una superficie substancial ósea en el proceso de resorción. En el estado constante final, la concentración de calcio sérico deberá ser mantenida a expensas del esqueleto, y una pérdida significativa de hueso resultará. Este ejemplo representa una circunstancia en la cual la integridad de la homeostasis mineral esquelética es sacrificada en un intento para compensar los deficits minerales sistémicos. (8)

5. HIPOPARATIROIDISMO PRIMARIO

Este es un desorden endocrino caracterizado por hipocalcemia y, frecuentemente por hiperfosfatemia. Puede ser causado por deficiencias de paratormona, resistencia de la célula blanco o circulación inefectiva de la paratormona.

Este es un desorden endocrino poco común. Esta condición se desarrolla después de una deficiencia absoluta o relativa en la secreción de paratormona (PTH) lo que resulta en la pérdida de los niveles circulantes de esta. La deficiencia de paratormona causa varios problemas fisiológicos. El camino final común incluye aquellos desbalances neurológicos neuromusculares que resultan de la hipocalcemia. Los signos de hipocalcemia son similares, considerando la etiología. Por esto el clínico que diagnostica hipocalcemia, debe además determinar su patogénesis. (8)

a. HIPOPARATIROIDISMO ASOCIADO CON DEFICIENCIA DE PARATORMONA.

La deficiencia parcial o completa de la paratormona puede ser pasajera o permanente y pueden ser variadas las causas (Cuadro 18). (6)

Cuadro 18

POSIBLES CAUSAS DE DEFICIENCIA DE PARATORMONA

-
- Destrucción iatrogenica (radiación o cirugía) de la paratiroidea.
 - Agénesis o hipoplasia (disembriogénesis) paratiroidea.
 - Paraditiroiditis linfocítica.
 - Deficiencia de magnesio.
 - Neoplasia paratiroidea afuncional.
 - Atrofia paratiroidea por terapia prolongada con vitamina D o calcio.
-

(Chastain, 1990)

A pesar de que las funciones de las células en todo el cuerpo se alteran durante la hipocalcemia, las fibras nerviosas son particularmente sensitivas al decremento de esta mineral. Debido a que los signos asociados con el sistema nervioso central son muy agudos y dramáticos, las anomalías que envuelven otros órganos o sistemas no son obvias a menudo. De hecho, hipocalcemia aguda usualmente resulta en la muerte antes de que se desarrollen otros signos. (8)

6. HIPERPARATIROIDISMO NUTRICIONAL SECUNDARIO

- a. Es lo más común
- b. Secundario a imbalances nutricionales:
 - i. bajo contenido de calcio
 - ii. exceso de fósforo con calcio bajo o normal
 - iii. cantidad excesiva de vitamina D3
 - iv. dietas altas en granos y bajas de forrajes que predisponen a esta condición
 - v. alta cantidad de salvado como suplemento

vii. alto contenido de oxalatos en pastos

c. Signos clínicos

- i. Resultan de la remoción de calcio del hueso que deja un material osteoide y tejido conectivo fibroso que reemplaza al hueso. "Cabeza grande", las mandíbulas y ligamentos de articulaciones son las áreas más afectadas.
 - (1) tieso, cojeras múltiples y recurrentes
 - (2) articulaciones grandes
 - (3) los cambios óseos en la cabeza podrían resultar en disnea durante el ejercicio

d. Diagnóstico diferencial

- i. sinusitis
- ii. tumor que invade al seno
- iii. trauma en los huesos faciales
- iv. anomalías mecánicas del tracto respiratorio anterior que emitan ruidos (hemiplegia laríngea, polipos, desplazamiento dorsal del paladar blando, etc.

e. Ayudas de diagnóstico:

- i. normocalcemia
- ii. normo ó hiperfosfatemia
- iii. aumento de la excreción fraccional de fósforo
- iv. radiografías de huesos faciales, articulaciones.

A la necropsia se puede encontrar mineralización de tejidos blandos. La remoción de la fuente de vitamina D y el tiempo resultan en la recuperación de casos ligeros. En la mayoría de los casos severos el diagnóstico es pobre, especialmente si se ha presentado mineralización cardíaca o renal. (26)

Es raramente diagnosticado que el hiperparatiroidismo primario desemboque en hipercalcemia. Carcinoma paratiroideo, adenoma e hiperplasia pueden resultar en hiperparatiroidismo. El diagnóstico se basa en la exclusión de otras causas de hipercalcemia. (26)

Niveles de calcio normales, altos o bajos pueden ser una característica de falla renal o aguda en los caballos. Mientras que los perros y los humanos raramente desarrollan hipercalcemia en asociación con enfermedad renal, este fenómeno parece ser más común en los caballos. El hiperparatiroidismo primario no aparenta ser una causa de hipercalcemia. (22)

Los caballos y los ponies absorben una mayor cantidad de calcio de sus dietas y excretan una proporción mayor del calcio absorbido en la orina que lo que lo hacen las demás especies. Además, la proporción de calcio absorbido que se excreta por el riñón del caballo se aumenta al incrementarse la absorción de calcio, lo que también contrasta con las demás especies. La presencia o ausencia de hipercalcemia en caballos con falla renal puede estar relacionado también con el consumo de calcio y/o pérdida de albúmina con las peculiaridades de la función renal. Ponies nefrectomizados alimentados con heno de alfalfa desarrollan hipercalcemia

mientras que aquellos alimentados con heno de otros pastos no la desarrollan. Sin embargo, los niveles de calcio ionizado se incrementan. (22)

7. TETANIA LACTACIONAL

La tetania lactacional y la hipocalcemia ideopática aguda, tienen presentaciones idénticas excepto que la tetania lactacional involucra a una yegua lactante, usualmente en los primeros 7-10 días de lactación. La enfermedad puede aparecer también uno o dos días después del destete. La hipocalcemia ideopática ha sido reportada en una potrancia de cuatro meses, una yegua gestante, sementales, machos castrados y en yeguas gestantes o no. (12)

Los factores predisponentes incluyen un aumento en la demanda de calcio debido a la lactación y la respuesta de los corticosteroides lo que reduce la retención renal de calcio y deprime el efecto de la vitamina D en la absorción intestinal de calcio. (6,21)

Esta es una condición que no ocurre comunmente, y su diagnóstico es difícil debido a la gran variedad de signos clínicos que se presentan. (25)

8. PANCREATITIS

La pancreatitis necrótica aguda puede causar hipocalcemia por la saponificación de las grasas peripancreáticas, hipomagnesemia e hipercalcitoninismo inducido secundariamente. (6)

9. REDUCCION DE ALBUMINA SERICA

La hipalbuminemia es una causa común de que los niveles de calcio sérico estén anormalmente bajos, pero no afecta los niveles de calcio ionizado. Si en un paciente la hipalbuminemia es la única causa de hipocalcemia, ésta no está asociada con tetania hipocalcémica. Las causas comunes de hipalbuminemia son la mala absorción intestinal, especialmente la infagictásica, cirrosis hepática, glomerulonefritis. (6)

10. INTOXICACION POR CANTARIDINAS

Estas se encuentran en el heno de alfalfa, (el elemento tóxico es la cantaridina que contienen los escarabajos). Los signos clínicos son variables pero se caracterizan por dolor abdominal, depresión, fiebre, choque, sudoración, episodios de colapso, convulsiones, orinan frecuentemente y contracción diafragmática sincrónica. Otros signos ocasionalmente reportados son inmersiones repetidas del hocico en agua, ulceraciones orales y hematuria. Los hallazgos hematológicos incluyen hemoconcentración, leucocitosis neutrofílica e hipocalcemia. (12)

Las lesiones postmortem pueden ser variables y no existir en casos hiperagudos. Se ha reportado desprendimiento del epitelio de la porción esofágica del estómago, cistitis hemorrágica y ulcerativa, enterocolitis y necrosis del miocardio. (12)

Como no existen signos clínicos o lesiones postmortem patognómicos para este desorden, el diagnóstico se realiza

mediante el hallazgo de los escarabajos en la alfalfa. Los clínicos deben tener también en cuenta que se encuentren una gran cantidad de saltamontes en la alfalfa, debido a que las larvas de los escarabajos consumen los huevos de los saltamontes, y por cantaridinas en orina en 24 hrs (12)

No existe un antídoto para la toxicidad de las cantaridinas, por lo que el tratamiento debe ser dependiente de los signos que presenta. Los rangos de mortalidad son de 30-100% de los caballos afectados. Algunos caballos llegan a presentarse hipocalcémicos bajo esta condición sin conocer la causa real de esto y estos caballos calcémicos tienen un pronóstico de sobrevivencia pobre. (12)

III. HIPERCALCEMIA EN CABALLOS

Hipercalcemia es un hallazgo normal en caballos afectados con enfermedad renal. En la mayoría de las especies la enfermedad renal comúnmente resulta en hipocalcemia e hiperfosfatemia. El caballo absorbe una cantidad relativamente grande de calcio de la dieta y es más dependiente de la excreción renal en los casos de exceso de

calcio. Si el consumo de calcio es bajo o si hay una pérdida de albúmina, puede ocurrir hipocalcemia con enfermedad renal.

(26)

1. ETIOLOGIA

Las siguientes son causas comunes de hipercalcemia (Cuadro 19).

Cuadro 19

CAUSAS COMUNES DE HIPERCALCEMIA

-Hiperparatiroidismo

Neoplasia

-Enfermedad renal primaria

Neoplasia

-Seudohiperparatiroidismo

Neoplasias que producen un péptido parecido a la paratormona

Linfoma y carcinoma de células escamosas gástricas

Linfosarcoma sin evidencia de metástasis ósea

(perros)

Atrofia de paratiroides (Resultado de supresión por hipercalcemia secundaria a neoplasia)

-Intoxicación con vitamina D

-Ingestión de plantas calcinogénicas

-Neoplasias que producen factores activadores de osteoclastos

-Metástasis esquelética

- Hipertiroidismo
 - Aumento de la liberación de calcio por el hueso
 - Hipertiroidismo
 - Hipervitaminosis A
 - Aumento de la reabsorción tubular renal de calcio
 - Diureticos tiazidas
 - Hipoadrenocorticismo severo
 - Resultados de laboratorio falsos (hiperlipidemia)
 - Disminución de la filtración glomerular y aumento del calcio unido circulante
- Enfermedades renales crónicas en caballos
-

(6,9,24,12)

El único reporte de hipercalcemia y sospechoso de pseudohiperparatiroidismo en el caballo ocurre en asociación con linfosarcoma y carcinoma de las células escamosas gástricas. (19,22)

La hipercalcemia puede inducir también anomalías histológicas indetectables en los glomerulos que comprometan la función glomerular. Sin embargo la primera y más común característica de nefropatía por calcio, aunque no invariable, es la inhabilidad para concentrar la orina. (8)

Osteolisis neoplásica o pseudohiperparatiroidismo son quizá las causas más probables de el incremento de la concentración sérica de calcio. (8)

La hipercalcemia asociada con linfosarcoma es usualmente una indicación de una enfermedad diseminada. (8)

a. HIPERCALCEMIA IATROGENICA

Las tiazidas disminuyen la calciuresis y aumentan el calcio sérico, se usan más a menudo como diuréticos, debido a que inhiben la reabsorción de sodio en los túbulos renales. Si se administra una tiazida y el sodio de la dieta es disminuido, aumenta la retención de sodio y de calcio en el suero. Esto puede causar hipercalcemia iatrogénica en los pacientes normales o en los pacientes hipoparatiroides que están siendo tratados con dosis farmacológicas de vitamina D. (6)

La administración exagerada de vitamina D o sus isómeros puede conducir a la calcificación metastásicas de los tejidos blandos, daño renal, pancreatitis aguda y aún disritmia cardiaca fatal. (6)

b. HIPERCALCEMIA MALIGNA

Los pacientes con hipercalcemia maligna se pueden dividir en dos grupos: 1) Hipercalcemia humoral maligna y 2) Hipercalcemia osteolítica local. (20)

c. HIPOADRENOCORTICISMO

La hipercalcemia ocurre a menudo en casos de crisis hipoadrenal. La patogénesis de hipercalcemia se mantiene incierta, pero puede envolver uno a más de los siguientes factores:

-Un incremento de la absorción intestinal de calcio

secundario a un decremento de las concentraciones plasmáticas de glucocorticoides

- Hemoconcentración severa
- Decremento de la compensación renal de calcio (20)

d. HIPERPARATIROIDISMO

El hiperparatiroidismo puede ser primario, secundario o terciario. El primario es una hipersecreción autónoma de la paratormona, causada por una neoplasia paratiroidea o una hiperplasia espontánea de las glándulas paratiroides. El secundario es una hipersecreción compensatoria de paratormona y una hiperplasia-hipertrofia de las paratiroides inducida por una variedad de desórdenes que disminuyen los niveles de calcio ionizado sérico. Ocasionalmente el hiperparatiroidismo secundario se convierte en autónomo después de una estimulación prolongada por una baja en el calcio ionizado, un proceso denominado hiperparatiroidismo terciario. (6)

e. OTRAS CAUSAS DE HIPERCALCEMIA

Los altos rangos de remoción ósea, asociados con hipertiroidismo y sobredosificación de vitamina A han sido reportadas como causas raras de hipercalcemia. (20)

Otras causas de un incremento en la remoción ósea incluyen:

- Osteomielitis bacteriana y fungal
- Una inmovilización ósea de larga duración. (20)

Una causa iatrogénica común de hipercalcemia es un tratamiento agresivo de calcio endovenoso para los casos de

hipocalcemia. Esto es típicamente un fenómeno transitorio.

(20)

2. SIGNOS CLINICOS

Frecuentemente un paciente que no presenta signología alguna al tomar una muestra y correr una química sanguínea, se encuentra que está hipercaicémico. (Cuadro 20) Pero podrían ocurrir los siguientes signos:

Cuadro 20

SIGNOS CLINICOS

1. Ninguno
 2. Polidipsia, poliuria-ambos signos tempranos
 3. Fatiga rápida
 4. Constipación
 5. Urolitos o infecciones del tracto urinario-puede anteceder otros modos de presentación por varios años
 6. Presión sanguínea alta-puede anteceder otros signos por algunos años
 7. Debilidad muscular
 8. Anorexia
 9. Pérdida de peso
 10. Dolor articular
 11. Dolor muscular profundo
 12. Inestabilidad al caminar
-

El examen físico puede ser normal, particularmente si la hipercalcemia es de corta duración. En pacientes con hipercalcemia maligna, ocurre una considerable pérdida de peso. Los hallazgos físicos pueden incluir lo siguiente (Cuadro 21).

Cuadro 21

HALLAZGOS FISICOS

1. Presión sistólica elevada con o sin elevación de la presión diastólica. Este es un hallazgo común
2. Raramente un tumor paratiroideo es palpable (Masas más palpables en la porción anterior del cuello son de origen tiroideo)
3. Sensibilidad a la presión en huesos o músculos
4. Debilidad muscular general o proximal
5. Desequilibrio
6. Pérdida de peso
7. Los reflejos pueden ser normales o reducidos (hipotonía)
8. Agrandamiento de hígado o bazo puede ser palpado; se puede presentar linfadenopatía
9. Urticaria intermitente, recurrente
10. Anorexia (atonía gástrica)
11. Constipación (atonía intestinal)
12. Bradicardia y arritmias
13. Depresión, coma o convulsiones
14. Poliuria, polidipsia compensatoria y deshidratación

15. Uremia (nefrocalcinosis y nefrolitiasis)

16. Úlcera gástrica (hipergastrinemia) (6,10)

(6,10)

Los signos clínicos del hiperparatiroidismo primario son producidos por la hipercalcemia, la resorción ósea y la nefropatía hipercalcémica resultante de la excesiva secreción de la paratormona.

Los signos del incremento de calcio sérico ionizado se asocian con una disminución de la excitabilidad neuromuscular, calcinosis renal y desordenes óseos.

Además de los efectos anteriores, la hipersecreción de paratormona también podría causar los siguientes signos (CUADRO 22).

Cuadro 22

SIGNOS DE HIPERSECRECIÓN DE PARATORMONA

- Huesos blandos y fracturas espontáneas
 - Hiperostosis facial
 - Aflojamiento o pérdida de los dientes
 - Masticación dolorosa y halitosis
 - Pérdida de peso
 - Dolor óseo, claudicaciones o dolor de cuello
 - Pancreatitis aguda
-

Se supone que el aumento de volumen de los huesos faciales (hiperostosis), la pérdida de los dientes y la flexibilidad de la mandíbula ("mandíbula de goma") son el resultado de la desmineralización, hemorragias y reemplazo del hueso por tejido conectivo fibroso y osteoide. (6)

3. DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Hipercalcemia: Hipoalbuminemia concomitante y la disminución de calcio sérico asociado pueden enmascarar la severidad de la hipercalcemia en las siguientes enfermedades (Cuadro 23)

Cuadro 23

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

1. Neoplasia y enfermedad renal son causas más comunes de hipercalcemia.
 - a. Signos clínicos
 - i. Debilidad posiblemente signos de enfermedad renal ó neoplásica. (18)
2. Hiperparatiroidismo primario es causado por neoplasias funcionales paratiroides o hiperplasia idiopática.
 - a. La concentración sérica de paratormona es alta.
 - b. La excreción urinaria de calcio se incrementa y la excreción urinaria de fósforo se disminuye.
 - c. El magnesio sérico varía.

- d. La hipofosfatemia es severa, pero el fósforo sérico puede incrementarse después del desarrollo de calcinosis e insuficiencia renal.
- e. Lesiones óseas, mineralización de tejidos blandos y un incremento de la actividad de la FAS puede ocurrir.
- f. muy raro (
- g. hipercalcemia, hipofosfatemia y elevación de la fracción excretada de fósforo ($\text{FePO}_4 = 0-0.5\%$) (13)

3. Pseudohiperparatiroidismo

- a. Una variedad de neoplasias pueden producir un péptido parecido a la paratormona, un esteroide parecido a la vitamina D, prostaglandinas o factor activador de los osteoclastos, y cualquiera de estos puede producir hipercalcemia e hipofosfatemia. (5)
- b. Neoplasias que han sido asociadas con pseudohiperparatiroidismo incluyen linfosarcomas y carcinomas gástricos.
- c. La hipofosfatemia es severa, pero el fósforo sérico puede incrementarse después de un cuadro de calcinosis e insuficiencia renal.
- d. La excreción urinaria de calcio se incrementa y la de fósforo disminuye por razones similares a las del hiperparatiroidismo primario.
- e. Lesiones óseas, mineralización de tejidos blandos la el incremento de la actividad de la FAS son ligeras.
- f. Dos mecanismos para explicar la hipercalcemia que se asocia con neoplasia

- i. invasión directa de hueso ó médula ósea por el tumor primario ó por metástasis, causando osteolisis
- ii. elaboración de factores humorales por el tumor que causan resorción osteoclástica. Hipotesis del factor humoral incluyen:
 - (1) PTH inmunoreactiva
 - (2) factor activante de los osteoclastos
 - (3) los reportes difieren pues la PTH no se encuentra elevada, pero un péptido no identificado parece ser la causa. (6)

4. La hipervitaminosis D es una causa no común de hipercalcemia.

- a. Iatrogénica por sobredosificación.
- b. Hiperfosfatemia puede ocurrir antes del desarrollo de una enfermedad renal.
- c. La excreción urinaria de calcio y fósforo se disminuyen.
- d. La mineralización de tejidos blandos es severa, pero las lesiones óseas son ligeras.

5. Tumores metastásicos osteolíticos en el hueso (como linfosarcoma, mieloma, osteosarcoma, o algunos carcinomas) pueden causar hipercalcemia secundaria a una marcada resorción ósea. El fósforo sérico puede estar normal o incrementado.

6. Otras causas de hipercalcemia.

- a. La ingestión de plantas (Cestrum spp. y Solanum spp.) causa hipercalcemia, atrofia paratiroidea y

mineralización de tejidos blandos. El calcio sérico disminuye conforme la enfermedad progresa.

b. Enfermedades renales aparentemente por una disminución en la excreción de urina como obstructivas

c. Otros desordenes miscelaneos en los que se ha visto la hipercalcemia son hipotermia severa, hipervitaminosis A, hipoadrenocorticismo (20), osteomielitis séptica e hipo e hipertiroidismo, pero los mecanismos son desconocidos.

(Duncan, 1970)

a. ACERCAMIENTO AL DIAGNOSTICO

Debido a la gran variedad de signos el trabajo inicial consiste en disminuir el número de posibles diagnósticos. Pacientes con hipercalcemia marcada, deben ser tratados inmediatamente para disminuir el nivel sérico de calcio. Una vez hecho esto, se deben realizar estudios de diagnóstico:

1. Determinaciones seriadas de calcio y fósforo sérico.
2. Una revisión cuidadosa de todos los medicamentos y la dieta.
3. Determinaciones de hematocrito y hemoglobina
4. Leucocitos y conteos diferenciales
5. Conteo de plaquetas
6. Electrolitos séricos

7. NUS y creatinina sérica
8. Fosfatasa alcalina sérica
9. Electroforesis de proteínas séricas
10. Inmunoglobulinas séricas en casos especiales
11. Electroforesis de proteínas en orina en casos especiales
12. Rango de sedimentación (Westergren)
13. Excreción fraccional
14. Radiología (10)

Estos deben ser obtenidos mientras el paciente no ingiera grandes cantidades de fosfato debido a que este ión disminuye el nivel sérico de calcio. (10)

Todas las drogas que no sean necesarias o que se conozca tienen efectos sobre el metabolismo de calcio se deben retirar (por ejemplo calcio, vitamina D, tiazidas y espironolactona) deben ser retirados y reevaluar al paciente a las 4 ó 6 semanas (10)

) Si la hipercalcemia continua y se registra asociada con hipofosfatemia el diagnóstico más común es hiperparatitodismo primario o ectópico, mieloma. Sin embargo si se encuentran niveles normales de fosfato el diagnóstico permanecerá incierto. (10)

La presencia de hiperfosfaturia con hipofosfatemia concurrente es altamente sugestiva de hiperparatiroidismo. (24)

Los pacientes con hipercalcemia pueden demostrar ligera anemia. Anemia profunda es usualmente vista en pacientes con

mieloma e hipercalcemia maligna y enfermedad renal secundaria. (10)

El rango de sedimentación de eritrocitos es frecuentemente normal en hiperparatiroidismo primario pero puede ser elevado en hipercalcemia maligna, intoxicación con vitamina D y presumiblemente en pacientes con tumores secretores de paratornona no endocrinos. (10)

Los niveles de sodio y potasio sérico pueden ser normales o reducidos en hiperparatiroidismo primario. (10)

El cloro sérico es frecuentemente, pero no siempre, elevado en esta enfermedad. En pacientes con crisis adrenales, el sodio y cloro séricos pueden estar normales o reducidos en asociación con niveles elevados de calcio y fósforo. (10)

Elevación del NUS y creatinina sérica pueden esperarse si la hipercalcemia se ha presentado por un periodo largo. La obtención del NUS y la creatinina es de ayuda para determinar la duración de la enfermedad, la selección de pruebas adicionales, el tratamiento apropiado y el pronóstico de enfermedad renal que puede estar presente. (10)

La fosfatasa alcalina sérica puede ser normal en presencia de hipercalcemia. La elevación de esta enzima sugiere la enfermedad ósea de hiperparatiroidismo. Sin embargo, pacientes con hipercalcemia maligna o de cualquier tipo pueden tener niveles de fosfatasa alcalina elevados. (10)

La medición de la gamma glutamil transpeptidasa TGG o niveles fraccionales de fosfatasa alcalina, o ambos, pueden

usualmente determinar si una fosfatasa alcalina elevada es de origen óseo o hepático pues la TGG en suero es específica hepática. (10)

La electroforéssis protéica de rutina es de utilidad para excluir mieloma múltiple. La electroforesis de proteínas de la orina debe realizarse también para identificar a los pacientes no comunes quienes tienen proteínas anormales en la orina y que no son detectables mediante la electroforesis de proteínas séricas. Las inmunoglobulinas son determinadas para la misma razón. (10)

La colección de orina a las 24 horas (en pacientes con un consumo normal de fósforo) para determinaciones de calcio, fósforo y creatinina puede ser útil. (10)

Hipercalcúria e hiperfosfaturia son comunmente vistos en hiperparatiroidismo primario o ectópico. Sin embargo esto puede ocurrir también en intoxicación por vitamina D, mieloma. (10)

1. Los rayos X pueden proveer la siguiente información:

1. Las radiografías torácicas pueden descubrir la presencia de lesiones en los pulmones. Se pueden observar resorciones subperiósticas en la escápula.
2. En las espinas lumbares puede revelar osteoporosis o lesiones líticas de mielomas múltiples o ambas. Además, nefrolitiasis y urolitos pueden ser observados.
3. Las radiografías de los miembros pueden ser normales, pueden demostrar resorción subperióstica o pueden revelar osteoporosis.

- Resorción subperióstica del hueso es patognomónica de hiperparatiroidismo. Su ausencia sin embargo, no ayuda para identificar el diagnóstico.
- Osteoporosis, es quizá el más común de los hallazgos radiológicos en el hiperparatiroidismo.
- La desmineralización del esqueleto y la osteopenia (osteomalacia) pueden notarse radiográficamente en pacientes con hiperparatiroidismo primario, aunque la desmineralización debe ser superior al 25% antes de que esta se convierta en evidente en las radiografías de rutina. Generalmente menos del 20% tienen desmineralización del esqueleto evidente radiográficamente en el momento del diagnóstico. Los cambios detectables precozmente son por lo general la radioluminosidad de los alvéolos de los dientes (lámina dura de los dientes), los cuerpos vertebrales y el proceso dorsal de las vertebrae.
- Finalmente hay una pérdida de la densidad del hueso, pero el tamaño total puede aumentar por el tejido conectivo fibroso y osteoide (osteomalacia hiperostótica). La resorción cortical subperióstica y los quistes en los huesos (osteítis fibrosa quística) pueden ser visualizadas radiográficamente en los huesos largos, y especialmente en las falanges. Las fracturas patológicas múltiples son raras, pero pueden ocurrir en casos avanzados. El daño

neurrológico puede producirse si una fractura comprime o secciona la médula espinal.

-En el hiperparatiroidismo primario, la incidencia de la mineralización metastásica del tejido blando, excepto del riñón, es poco común, en comparación con el hiperparatiroidismo secundario o intoxicación con vitamina D.

-Otras posibles causas de mineralización metastásica de los tejidos blandos:

 Pseudohiperparatiroidismo

 Intoxicación de vitamina D,

 Hiperparatiroidismo secundario de origen renal

 Hiperadrenocorticismo. (6)

Los nefrolitos y los urolitos se encuentran con facilidad en las radiografías, por que están compuestos de fosfato u oxalato de calcio. la nefrocalcinosis es menos distinguible en las radiografías, pero puede aparecer como una difusa radiopacidad leve de los riñones. La condrocalcinosis y la calcificación periarticular pueden notarse en los animales con hiperparatiroidismo primario o secundario. (6)

La hipercalcemia persistente es el mejor determinante diagnóstico de hiperparatiroidismo. la hipercalcemia del hiperparatiroidismo primario es usualmente de magnitud leve moderada (12-14 mg/dl). Es raro que los niveles de calcio sérico sean normales o intermitentemente elevados. (6)

En los casos de sospecha de hiperparatiroidismo primario se deben tomar en cuenta los siguientes criterios preliminares (Cuadro 24)

Cuadro 24

CRITERIOS PARA HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Hipercalcemia (puede ser intermitente)
 Hipofosfatemia (presente en forma irregular)
 Hiper calciuria (presente en forma irregular)
 Eliminación de otras causas de hipercalcemia

(Chastain, 1990)

El diagnóstico de pseudohiperparatiroidismo se basa en la identificación de las neoplasias en animales hipercalcémicos. (26)

b. PROGRESO DEL PACIENTE Y OTRAS PRUEBAS

Las demás evaluaciones del paciente con hipercalcemia dependen de los resultados obtenidos inicialmente y su correlación con los signos. Si el paciente ha perdido mucho peso, tiene anemia, un rango de sedimentación elevado, nivel normal de fósforo, se debe sospechar fuertemente de hipercalcemia maligna. (10)

Si las radiografías de torax son normales, se deberá realizar otra investigación radiológica (10)

Biopsia de médula ósea está indicada especialmente en presencia de anemia o diferenciales de leucocitos anormales o conteo plaquetario; o si se sospecha de mieloma múltiple o linfoma. (10)

Medición de paratormona. Se dispone de varias pruebas comerciales, es importante saber que fragmento está siendo medido para así interpretar los resultados. Recientemente, se ha desarrollado una prueba radioinmune de paratormona. Esta prueba es extremadamente útil para diferenciar la hipercalcemia de hiperparatiroidismo primario de hipercalcemia maligna. Los niveles son elevados en la primera y suprimidos en la última. (10)

Existe una escasez de información en relación a la medición de PTH en caballos. Erobst et al desarrollaron una prueba radioinmunoológica en muestras de caballos normales, caballos con falla renal, y caballos normales infundidos con sales de calcio o Na₂EDTA. Estos estudios siguieron que la paratormona equina fue antigénicamente similar a la humana, para la que fué diseñada la prueba radioinmunoológica. El KIT para la prueba radioinmunoológica C-terminal fue recientemente validada para su uso en caballos. En ese estudio ninguno de los niveles de los animales normales fueron más altos que los niveles de los pacientes. (10)

Otras pruebas:

a. Calcio ionizado. La medición de los niveles séricos de calcio ionizado, si son disponibles, son útiles. Aunque, este valor es alto en hiperparatiroidismo y puede encontrarse elevado en otras condiciones asociadas con hipercalcemia

b. Medición de AMFc urinario. Los niveles de este se elevan en el hiperparatiroidismo primario si la función renal es normal. Niveles bajos, virtualmente excluyen el hiperparatiroidismo primario, en presencia de función renal normal. Desafortunadamente, la medición de AMFc pueden encontrarse elevados en hipercalcemia maligna y otras condiciones asociadas con hipercalcemia

c. El magnesio sérico es usualmente normal o disminuido en hiperparatiroidismo primario

Realmente no existe un método práctico o ampliamente disponible para diferenciar el hiperparatiroidismo debido a un adenoma de aquel causado por hiperplasia o carcinoma paratiroideo. La última condición, sin embargo, es rara. (24)

Enfermedad renal primaria, puede excluirse por valores normales de NUS (21 mg/dl) y biopsia renal normal. (9)

La hipercalcemia cuando está asociada con la fracción ionizada de calcio, puede causar una variedad de efectos patofisiológicos. Las células principales están en las funciones renal, cardiovascular, neurológicas y gastrointestinales. De estos usualmente los efectos renales son los de mayor importancia. La vasoconstricción renal, antagoniza las acciones renales de la hormona antidiurética, y mineralización renal, todos ellos descritos como consecuencia de hipercalcemia. La hipercalcemia prolongada, usualmente causa falla renal. Los efectos cardiovasculares de la hipercalcemia incluyen un incremento en la excitabilidad del miocardio con el potencial de desarrollar una disritmia cardíaca. Las manifestaciones neuromusculares, incluyen

debilidad locomotora, temblores musculares, depresión, y cambios en el comportamiento. Los signos gastrointestinales son una consecuencia de la disminución en la contractibilidad del músculo liso. (20)

1. ADENOSIN MONOFOSFATO CICLICO (AMPC) URINARIO

Ciertas células del túbulo renal, poseen receptores específicos para paratormona, respondiendo a la hormona con un incremento en la producción de AMPC. El AMPC se libera directamente dentro del fluido luminal. Por lo tanto el rango de excreción del AMPC en la orina refleja la concentración circulante de paratormona biológicamente activa. La cantidad total de AMPC excretada representa al AMPC liberado del plasma por filtración glomerular, además de que el AMPC nefrónico contribuye por el mismo. La determinación simultánea de AMPC urinario y del plasma permiten el cálculo de AMPC nefrónico. En HUMANOS con función renal normal, la detrmnación del AMPC nefrónico ayuda a diferenciar entre la hipercalcemia inducida por la paratiroides y la no inducida por la paratiroides. El AMPC nefrónico se incrementa tanto como en el 80% de los pacientes humanos con hiperparatiroidismo primario pero también se incrementa en una gran proporción de humanos con hiperparatiroidismo ectópico. Por esto, su determinación no ayuda para distinguir entre estos dos desordenes. La calcitonina y la ADH pueden influenciar en la síntesis del AMPC en las preparaciones de riñones in vitro. Sin embargo, no hay efecto en la producción de AMPC nefrónico y las cantidades de excreción en vivo

fisiológica o farmacológicamente. Por esto, los efectos de paratormona en los túbulos renales proximales se han estimado para contar del 80 al 100% de la contribución nefrógena de AMPc en HUMANOS, y se puede realizar en los caballos pero su valor no es significativo. (6)

4. VARIACIONES NORMALES DE CALCIO

Los animales jóvenes y en crecimiento, usualmente presentan una hipercalcemia fisiológica media que esta más a menudo asociada con fósforo elevado, fosfatasa alcalina medianamente elevada y concentraciones normales de creatinina y NUS. (20)

5. MECANISMOS DE ADAPTACION PARA HIPERCALCEMIA

Calcificación de tejidos blandos: Varios mecanismos adaptativos se inician en un intento para controlar y posiblemente corregir la hipercalemia. El desarrollo de hipercalcemia una vez que el transporte tubular renal de calcio es sobresaturado ya se ha discutido. Otro mecanismo protector involucra la deposición de calcio en tejidos blandos. Esto ocurre una vez que la solubilidad del producto calcio por fosfato se excede en el suero. El producto de calcio por fósforo que excede 70mg/dl esta comunmente asociado con la mineralización de tejidos blandos. Desafortunadamente, el resultado de esta negociación para disminuir la concentración de calcio seroso es el desarrollo de una difusión inorgánica, especialmente en el riñon. Afortunadamente un producto de calcio por fósforo sobre 70 es

muy inusual en el hiperparatiroidismo primario llegando a concentraciones de bajas a normales en el fósforo. (8)

Otro mecanismo adaptativo para la hipercalcemia es el desarrollo de deficiencia de vitamina D, la cual en pacientes humanos puede volverlos rápidamente eucalcémicos. Este fenómeno puede resultar de la depleción de vitamina D debido a un incremento de largo tiempo en el rango de conversión de 25-dihidroxicolecalciferol a 1,25-dihidroxicolecalciferol causada por un incremento en la paratormona circulante. (8)

Un mecanismo adaptativo final puede incluir la estimulación, vía hipercalcemia de la degradación rápida de tejido de las formas biológicamente activas de paratormona por las células paratiroides y no paratiroides. Es posible que el calcio plasmático pueda regular la secreción de paratormona y también determinar las cantidades relativas de paratormona biológicamente activa circulante y de fragmentos inactivos de la hormona. (8)

Calcitonina: El rol de la calcitonina en la corrección de la hipercalcemia de la paratormona no es conocida. Un incremento en la secreción de calcitonina en respuesta a la hipercalcemia parecerá una respuesta fisiológica razonable y adaptativa. En perros con hiperparatiroidismo primario las células parafoliculares están marcadamente hiperplásicas y aparecen como un foco blanco pequeño en la glándula tiroides. Las células parafoliculares hiperplásicas puede desplazar el contenido coloidal de los folículos lineados por las células foliculares tiroideas estos hallazgos histológicos implicarían una respuesta adaptativa por las células

parafoliculares en respuesta a la hipercalcemia. Sin embargo hay evidencia en pacientes humanos que este mecanismo adaptativo puede no siempre ocurrir. (8)

6. ENFERMEDAD RENAL

Falla renal primaria es probablemente la causa más común de hipercalcemia en el caballo. En estos casos la azotemia es severa pero, el fósforo sérico característicamente está normal o disminuido. El mecanismo para hipercalcemia en caballos con falla renal primaria no está totalmente entendido pero, en casos crónicos, no es causado por un incremento en la actividad de la paratormona sérica, y parece estar relacionado al rol del riñón equino en la homeostasis del calcio. (22)

El hiperparatiroidismo renal secundario es una causa infrecuente de hipercalcemia. La enfermedad renal puede causar hipercalcemia por una variedad de mecanismos, incluyendo:

- Un incremento en la homeostasis de las glándulas paratiroides, lo que lleva a requerir una alta concentración de calcio ionizado para suprimir la secreción de la paratormona
- Compensación renal de calcio reducida
- Metabolismo reducido y compensación renal de paratormona
- Incremento de la concentración sérica de formas complejas de calcio, como citratos u oxalatos. (20)

Debe hacerse notar que la hipercalcemia crónica de cualquier causa puede eventualmente resultar en falla renal.

En algunos pacientes hipercalémicos, puede dificultarse el determinar si la falla renal fue primaria o secundaria. (20)

Virtualmente todos los pacientes HUMANOS con hipeparatiroidismo primario tienen evidencia histomorfométrica de un exceso de efectos de paratormona en las biopsias de crestas iliacas. Estos hallazgos pueden incluir un incremento en la resorción ósea en las superficies, aumento en el número de osteoclastos, osteolisis osteocítica y fibrosis en la médula. (20)

7. CONSECUENCIAS DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y MECANISMOS DE ADAPTACION

Riñón: El incremento en las concentraciones de los iones de calcio interfiere con la habilidad de los tubulos colectores renales para reabsorber agua, en esencia creando diabetes insípida nefrogénica. El incremento en las concentraciones de calcio seroso reducen la concentración de AMPc (monofosfato de adenosin) en las células tubulares renales que normalmente responden a la hormona antidiurética (ADH), a través del daño a los receptores de la ADH o a través de la inactivación de la adenil ciclasa, las enzimas necesarias para la generación de AMPc intracelular. La hipercalciuria también causa una disminución en la resorción de cloruro de sodio, resultando en la pérdida del intersticio hipertónico medular renal. (7)

La hipercalcemia puede alterar también el rango de filtración glomerular. Las infusiones de calcio suficientes para incrementar los niveles de calcio en el suero a 15mg/dl

están inicialmente asociadas con un incremento en el rango de filtración glomerular y un incremento en la producción de orina. El rango de filtración glomerular subsiguientemente disminuye a menor o normal. Una reducción consistente en el rango de filtración glomerular y en el flujo sanguíneo renal a partir de la vasoconstricción arteriolar aferente se observa cuando las concentraciones de calcio en el suero exceden 20mg/kg. Una disminución en el rango de filtración glomerular puede resultar también de una contracción del volumen del fluido del espacio extracelular, secundario a la pérdida de fluidos, lo que trae consecuencias directas de la paratormona en la función renal, y alteraciones en la permeabilidad de los capilares glomerulares inducida por hipercalcemia. (7)

Una vasoconstricción sostenida puede resultar en daño isquémico al riñón que potenciará directamente los efectos tóxicos de hipercalcemia en las células tubulares renales. La mineralización inicia en la membrana basal del asa ascendente de Henle, en el tubulo contorneado renal distal y en los tubulos colectores. La mineralización de las mitocondrias que están localizadas que están localizadas en las células del epitelio tubular renal progresa simultáneamente, llegando a alterar la función celular, muerte y cayendo el denitrado celular mineralizado en el lumen tubular renal. La deposición compuesta de células tubulares renales contribuye a la obstrucción del flujo urinario a lo largo de las nefronas afectadas. La mineralización y disrupción de la membrana basal tubular renal empeora la regeneración del epitelio

tubular renal, un proceso que es dependiente de una membrana basal intacta. (7)

La nefrocalcinosis puede ser mediana y reversible o severa y progresiva, llevando a daño renal continuo y uremia. Mineralización severa de los riñones es característicamente localizada subyacente a la unión corticomédular y tiene la apariencia de una banda arenosa blanquesina. Histológicamente hay una infiltración intersticial de células mononucleares, variando los grados de atrofia tubular renal, calcificación, necrosis y caída del epitelio. Inicialmente la falla renal puede resultar de factores prerenales, pero si la hipercalcemia persiste, la falla puede ser debida a lesiones intrínsecas adquiridas.

Otros tejidos blandos: La mineralización de tejidos blandos, puede ocurrir también en una variedad de otros tejidos, incluyendo el estómago, pulmones y corazón. La mineralización microscópica de tejidos blandos en FERROS es más pronunciada cuando la solubilidad del producto (calcio x fósforo) excede 70mg/dl, un fenómeno más frecuentemente asociado con hiperfosfatemia e hipercalcemia concurrente. La mineralización de tejidos blandos es usualmente clínicamente silenciosa, excepto cuando esta causa disfunciones renales o cardiacas. (7)

Hueso: Un incremento prolongado en la secreción de paratormona resulta en una resorción ósea osteocítica y osteoclástica acelerada. El mineral se remueve de los huesos y se reemplaza por tejido conectivo fibroso inmaduro. La lesión ósea de osteodistrofia fibrosa es generalizada en todo el

esqueleto pero se acentua en áreas locales como el craneo.
(19)

Las mediciones repetidas (por lo menos tres) de los niveles de calcio sérico son recomendadas en los pacientes con signos clínicos y antecedentes sugerentes de hiperparatiroidismo primario. A pesar de que los cambios compensatorios en la regulación de calcio (hipercalcitoninismo) o enfermedades concomitantes que causan hipoaalbuminemia pueden causar normocalcemia en casos de hiperparatiroidismo primario, esta instancia es rara. Los niveles de calcio ionizado pocas veces son medidos. Temprano en el desarrollo del hiperparatiroidismo primario, la hipercalcemia a menudo es acompañada por niveles de fósforo sérico normales bajos o por debajo del rango normal y disminución de los niveles de bicarbonato en el plasma. (6)

Frecuentemente, la pérdida de bicarbonato y de fósforo en la orina conduce a la hipercloremia y a un aumento de la proporción de bicarbonato/cloro. La relación de cloro sérico (mEq/L) con el fósforo (mg/dl) superior a 30:1 sugiere el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, pero las que exceden 33:1 son típicas, pero no diagnósticas de esta enfermedad. (6)

Si el clínico tiene confianza en un procedimiento de laboratorio para el análisis de paratormona, puede ser considerado el uso de RIA para paratormona C-terminal. En cualquier caso, el RIA para la paratormona es costoso y debe ser reservado para aquellos casos en los cuales con los métodos menos onerosos no pueden confirmar el diagnóstico de

hiperparatiroidismo primario como la causa de la hipercalcemia. (6)

La condición que más cercanamente imita el hiperparatiroidismo primario es el seudohiperparatiroidismo, un tumor no paratiroideo productor de hipercalcemia. La normalización de los niveles de calcio en suero después de la administración de grandes dosis de glucocorticoides es diagnóstico del seudohiperparatiroidismo. Desafortunadamente, los niveles de calcio sérico no son afectados en algunos casos de seudohiperparatiroidismo tratados con glucocorticoides. (6)

La hipercalcemia lleva a la hipercalcemia en más de las tres cuartas partes de los pacientes afectados con hiperparatiroidismo primario. Las concentraciones de fósforo en la orina pueden también estar aumentadas como efecto directo del aumento de la paratormona sobre los túbulos renales. La determinación de calcio y fósforo urinario es mejor basarla sobre los valores de excreción en un periodo de 24 horas. El exceso de calcio en el filtrado conduce a una alteración de la reabsorción tubular, causada en parte por la disminución de la reabsorción de sodio y de la reducción de la hiperosmolaridad tubular. Además, puede haber calcificación tubular, degeneración tubular y necrosis tubular, especialmente si la calcemia excede los 14mg/dl. La mineralización se hace evidente primero en la unión corticomedular. La poliuria resultante no responde a la privación de agua ni a la administración de ADH. (6)

Quando es clínicamente evidente, la nefrocalcinosis con frecuencia está muy avanzada como para ser revertida; aunque la nefrocalcinosis clínica no es necesariamente fatal. Las mediciones de la función excretora (NUS), creatinina sérica, depuración de creatinina) pueden o no ser normales, dependiendo de la extensión del daño renal. El deterioro renal funcional debe ser evaluado por los resultados de las pruebas de la función excretora, sus cambios posteriores a la diuresis y al análisis. Debe sospecharse en todos los pacientes con nefrolitos o urolitos de fosfato u oxalato de calcio se infecten y queden cubiertos con cristales de estruvita y por lo tanto no sospechar de que estén asociados con el hiperparatiroidismo. (6)

Los niveles de fosfatasa alcalina sérica (FAS) pueden aparecer moderadamente elevados en presencia de osteopatía evidente, pero tienen poco valor de diagnóstico en el hiperparatiroidismo primario. Sólo cerca del 25% de los casos de hiperparatiroidismo primario presentan los niveles elevados de (FAS). El aumento de hidroxiprolina urinaria es también inespecífico, en la evaluación del grado de degradación real del tejido osteoide del hueso. La biopsia de hueso puede considerarse, pero raramente es necesaria. Las secciones descalcificadas mostrarán tejido osteoide desmineralizado y aumento del número de osteoclastos y osteoblastos. (6)

La producción de paratormona por el tejido paratiroideo remanente debe normalizarse dentro de 1 a 3 semanas. La recuperación del tejido óseo después de una cirugía exitosa

debe ser casi completa en 2 meses. Si el calcio sérico permanece elevado después de la cirugía, se debe pensar en la existencia de tejido ectópico adicional en el cuello o en el mediastino craneal, o el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (de ser reevaluado). El manejo médico de los tumores paratiroides no operables no es una situación deseable. Los intentos para controlar la hipercalcemia pueden incluir dietas hipocalcémicas y la administración de fosfatos orales. Es probable que la mineralización de los tejidos blandos se intensifique. (6)

8. HIPERVITAMINOSIS D

Vitamina D

Luz UV

Dieta

7-dehidrocolesterol

Colecalciferol

Vitamina D3

Piel

Ergocalciferol

Vitamina D2

25 hidrolasa

higado

1,25 dihidroxi vitamina D

24 hidrolasa

(activa)

riñon

24,25 dihidroxi

vitamina D

(inactiva)

(18)

La vitamina D ejerce su efecto principalmente mediante el incremento de la absorción de calcio en el intestino y realizandola resorción oseo. Hipervitaminosis iatrogénicapuede resultar de sobredosificaciones de suplementos o ingestión de plantas tóxicas con actividad de vitamina D. (14,24)

a. La mayoría de las causas de hipervitaminosis es iatrogénica, via oral ó inyectable. La vitamina D es más tóxica en el caballo.

b. Signos clinicos

- i. anorexia
- ii. letargo
- iii. tiesos de los miembros
- iv. pérdida de peso

c. Ayudas de laboratorio

- i. hipercalcemia (3 semanas)
- ii. hiperfosfatemia

d. Patología

- i. mineralización de tejidos, cardiovascular
 - (1) arteria y vena pulmonar
 - (2) mineralización del endocardio
- ii. cenizas de hueso parecen balanceadas

e. Diagnóstico diferencial

- i. Enfermedad renal crónica
 - (1) hipercalcemia-ingestión de Ca-quiza falla en la excreción
 - (2) hipofosfatemia-pérdida de P-quiza no hay absorción.

La hipervitaminosis D causada por una sobresuplementación lleva a hipercalcemia e hiperfosfatemia. (14,15)

La ingestión de plantas como *Cestrum diurnum* (jazmin salvaje en Florida) y *Solanum sodomaeum* (en Hawaii) contienen sustancias parecidas a la vitamina D por lo que resulta en hipercalcemia. El incremento en la absorción gastrointestinal y la resorción ósea contribuyen a la hipercalcemia. (24)

Se ha reportado que la intoxicación con estas plantas puede causar hipercalcemia con calcificación metastásica de tejidos blandos. Sin embargo intoxicaciones clínicas y experimentales con vitamina D₂ y D₃ no han producido hipercalcemia consistentemente (14,15,24)

Las concentraciones de calcio sérico fluctúan durante el curso de la enfermedad y permanecen dentro de los valores normales en algunos caballos. Por lo tanto, las concentraciones séricas de calcio son un indicador no confiable de toxicosis por vitamina D. (14,15,24)

A diferencia de enfermedad renal e hiperparatiroidismo, la hipervitaminosis D resulta en hiperfosfatemia. (24)

La hipervitaminosis D es una condición relativamente rara en los caballos y que puede resultar en hipercalcemia. La etiología del problema es un sobresuplementación con preparaciones parenterales de vitamina D, una mezcla inadvertida de cantidades excesivas de vitamina D en el alimento del caballo o ingestión de plantas que contiene sustancias parecidas a la vitamina D. (22)

En los Estados Unidos, 2 plantas, *Cestrum diurnum* (jazmín salvaje) en el sur de Florida y Texas y *Solanum sodomaeum* in Hawaii, causan la enfermedad. Caballos que han sido sobredosificados con preparaciones de Vitamina D y aquellos que exhiben toxicosis con *Cestrum diurnum* muestran signos clínicos similares. (22)

Los hallazgos de laboratorio pueden incluir hipercalcemia, con niveles de calcio fluctuando entre valores altos a normales durante el curso inicial de la enfermedad. La hiperfosfatemia ocurre con sobresuplementación vitamínica pero puede estar ausente en las intoxicaciones con plantas. La gravedad específica de la orina es baja y el nitrógeno ureico sanguíneo es normal hasta que la mineralización masiva del riñón a ocurrido. (22)

9. HIPERCALCEMIA HUMORAL MALIGNA

Algunos tumores pueden crear una proteína similar a la paratormona. (PTH-rP). Esta proteína circula e interactúa con los receptores de la paratormona en el riñón y en el hueso y produce un incremento en la concentración sanguínea de calcio. (19,20)

10. HIPERCALCEMIA OSTEOLITICA LOCAL

Los tumores pueden actuar en el hueso y producir hipercalcemia por la producción de factores activantes de los osteoclastos (OFA). Las prostaglandinas E2, factores alfa y beta del factor tumoral y e interleucina 1B, han sido descritos como posibles factores activadores de los osteoclastos. Los mielomas múltiples son un ejemplo de un

tumor que se cree causa hipercalcemia principalmente por osteolisis local. (20)

IV. DISCUSION

La hipocalcemia es un desorden no común en caballos que puede presentarse en problemas como: hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo nutricional secundario, tetania puerperal, pancreatitis aguda, reducción de la albúmina sérica, intoxicación por cantaridinas, tetania aguda hipocalcémica o incluso hipocalcemia idiopática. La hipercaicemia se puede presentar en problemas como: neoplasias y enfermedad renal, hiperparatiroidismo primario, pseudohiperparatiroidismo, tumores metastásicos osteolíticos en el hueso, ingestión de plantas como *Cestrum* spp., *Solanum* spp., hipoadrenocorticismo e hipervitaminosis D, que a su vez puede ser iatrogénica por sobresuplementación: oral o parenteral excesiva o ingestión de plantas que contengan metabolitos de la vitamina D

BIBLIOGRAFIA

1. BAIRD, J.D.: Lactation tetany (eclampsia) in a shetland pony mare. Aust. Vet. J., 47: 402-404 (1971).
2. BREWER, B.D.: Disorders of equine calcium metabolism. Continuing Education., 4: 244-253 (1982)
3. BRUBST, D.F.: Hypercalcemia and hypophosphatemia in a mare with renal insufficiency., 173: 1370-1372 (1978).
4. CLUDDEFORD, D., WOODHEAD, A. y MUIRHEAD, r. Potential of alfalfa as a source of calcium for calcium deficient in horses. Vet. Record., 126: 425-429 (1990)
5. COFFMAN, J.R.: Acute hypocalcemia in horses. Modern Vet. Practice., 23: 51-53 (1973)
6. CHASTAIN, C.B.: Endocrinología Clínica de los Animales de Compañía. Intervet. México, 1990
7. DUNCAN, R.J.: Veterinary Laboratory Medicine. 2ª ed. Iowa State University Press., Iowa 1986.
8. FELDMAN, J. F.: Hypocalcemia associated with colic in a horse. JAVMA 9: 7-10 (1987)
9. FIX, A.S.: Equine adrenocortical carcinoma with hypercalcemia., 24: 190-192 (1987).
10. FRIEDMAN, H.H.: Problem Oriented Medical Diagnosis. 5ª ed. Little Brown and Company. London 1991.
11. GANONG, W. F.: Fisiología Médica. El Manual Moderno. México, 1986.
12. GEISER, D.R. Ionized calcium in the horse. Eq. Prac., 11: 25-28 (1989)

13. HARRINGTON, D.D.: Acute vitamin D2 (Ergocalciferol) toxicosis in horses. Case report and experimental studies. JAVMA., 190: 867-873 (1982).
14. HARRINGTON, D.D.: Acute vitamin D3 toxicosis in horses:
Case report and experimental studies of the comparative toxicity of vitamins D2 and D3., JAVMA., 182: 1358-1369 (1983).
15. KROOK, L.: Hypercalcaemia and calcinosis in Florida horses: Implication of the shrub, *Cestrum diurnum*, as the causative agent. Cornell Vet., 65: 26-56 (1975).
16. MCCOY, D.J.: Hypercalcaemia associated with malignancy in a horse. JAVMA., 189: 87-89 (1986)
17. MASRI, D.M. et al.: Hiperparatiroidismo nutricional secundario en una yegua lactante. articulo recibido para su publicacion en la revista veterinaria México, N° 24, México, D.F., 1992-2.
18. MASRI, D.M. MVZ MSc Dip ACVIM.: Memorias Modulo II Genitourinario, dermatologia, y Endocrinologia Diplomado de clinica de equinos. UNAM, FMVZ, México, D.F. 1991.
19. MILLER, S.: Squamous cell carcinoma in the stomach of a pony with hypercalcaemia. 35: 1891-1893 (1983).jp4
20. MOREAU, R.: Hypercalcaemia. Continuing Education, 14: 1077-1087 (1992)
21. RICHARDSON, J. D.: Two horses with hypocalcaemia. Vet. Rec. 129: 98 (1991)
22. ROBINSON, N.E.: Currente Therapy in Equine Medicine. N°

2. W.B. Saunders Company, Pennsylvania, 1987
23. ROMERO, J.M.: Hiperparatiroidismo nutricional secundario.
Tesis de licenciatura, Fac. de Med. Vet. y Zoot.
Universidad nacional Autónoma de México. México, D.F.
1992.
24. ROUSSEL, A.J.: Primary hiperparatiroidism in a pony mare.
Compendium Equine, 9: 781-783 (1987).
Education., 12: 555-561 (1990).
25. SCANAILL, T.: Lactation tetany in the mare. Irish Vet. J. 43: 66 (1990)
26. SMITH, B.F.: Large Animal Internal Medicine, The C.V. Mosby Company, Toronto, 1990.