

## **Determinación de parámetros para la evaluación del metabolismo Fósforo/Cálcico en perros adultos normales**

Determination of parameters for the evaluation of Phosphorus/Calcium metabolism in adult normal dogs

**Martiarena, B. \*<sup>1</sup>; Dr. Castillo, V.<sup>4</sup>; Regonat, M. <sup>2</sup>; Quintana, H. <sup>3</sup>; Brandi, G. <sup>2</sup>; Lamarca, G.<sup>1</sup>; Molina, E. <sup>5</sup>; Ruidíaz, V.<sup>1</sup>; Visintini, A.<sup>1</sup>**

Cátedra de: <sup>1</sup> Clínica Médica de Pequeños Animales; <sup>2</sup> Patología Clínica; <sup>3</sup> Nutrición. Hospital Escuela de Pequeños Animales Unidades de <sup>5</sup> Nefrología y Urología; <sup>2</sup> Laboratorio; <sup>3</sup> Nutrición; <sup>4</sup> Endocrinología. Facultad de Ciencias Veterinarias - UBA. Chorroarín 280. CABA.

### **RESUMEN**

Las enfermedades que alteran el metabolismo fósforo (Pi)/calcio (Ca) son variadas. Para diagnosticarlas es necesario conocer e interpretar parámetros normales. Se estudiaron ambos minerales, en sangre y orina, en 52 perros adultos sanos, agrupados según rango etario en años: GA de 1 a 5; GB de 6 a 10 y GC  $\geq$  de 10.

No se encontraron diferencias significativas para la calcemia entre los grupos. Hubo un incremento significativo para la fosfatemia (p 0.03) y el producto Ca x Pi (p 0.02) en el GC respecto al resto.

De la eliminación de ambos minerales en orina, evaluada mediante la excreción fraccional (DIP y DICa) y por la relación Calcio o fósforo/creatinina, se observó una tendencia, no significativa, a una menor eliminación de fósforo, según los valores de DIP en el grupo C (p 0.055). Los valores de DIP y DICa se correlacionaron con los de Fósforo o Calcio/Creatinina (r 0.9, p < 0.0001), haciendo que dichas relaciones pueden ser utilizadas para evaluar la excreción urinaria.

El rango etario debe tenerse en cuenta para interpretar resultados del fósforo en sangre y orina, dado que los valores de cortes mínimos y máximos son más elevados en los mayores de 10 años.

Palabras clave: (Calcio), (Excreción fraccional), (Fósforo), (Metabolismo), (Perro).

Correspondencia *e-mail*: Beatriz M. Martiarena [bmartiar@fvet.uba.ar](mailto:bmartiar@fvet.uba.ar)

Recibido: 07-01-2014

Aceptado: 17-11-2014

## SUMMARY

Diseases that facilitate alterations in the metabolism of calcium (Ca) and phosphorus (Pi) are diverse. Knowing and interpreting normal parameters is fundamental to making a diagnosis. In this study both minerals were evaluated in the blood and urine of 52 healthy adult dogs in three age ranges in years old (group A: from 1 to 5, group B: from 6 to 10, and group C: older than 10).

Calcium levels exhibited no significant difference across age groups. A significant increase ( $p = 0.03$ ) in phosphorus was found in group C in relation to the other two groups.

Based on the elimination of both minerals through the urine, evaluated from the fractional excretion (DIP and DICa) and the relation Ca or Pi / Creatinine, a non-significant tendency of a lower elimination of Pi through urine was observed, according to DIP values of group C ( $p = 0.055$ ).

The values of DIP and DICa were correlated with the ones in Pi or Ca/Cr in urine ( $r = 0.9$ ,  $p < 0.0001$ ). These results allow us to infer that the mineral/Cr relation can be used when evaluating elimination by urine. The age range must be taken into account when interpreting results of phosphorus in blood and urine, since groups older than 10 years old have higher minimum and maximum threshold levels than the other two groups.

Key words: (Calcium), (Fractional excretion), (Phosphorus), (Metabolism), (Dog).

## INTRODUCCIÓN

Las alteraciones en el metabolismo del fósforo (P) y del calcio (Ca), en perros adultos, son producidas por enfermedades del tejido óseo y disturbios, primarios o secundarios, en la secreción de las principales hormonas que los regulan. Estas alteraciones del metabolismo fosforo/calcio traen como consecuencia la pérdida de matriz mineral ósea, formación de litiasis urinaria de fosfato u oxalato de calcio, y la calcificación de tejidos y paredes vasculares, especialmente en el riñón donde colabora con la progresión de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)<sup>1,3,5,8,12</sup>.

El P contenido en el organismo se encuentra en forma de sales orgánicas e inorgánicas. Este último (Pi) es el que se valora en el laboratorio<sup>3,6,7,10</sup>. Las concentraciones de Pi en sangre y/o orina se modifican por diferentes causas: lesiones óseas, insuficiencia renal aguda o crónica, excesos o déficit de: hormonas paratiroides (PTH), Vitamina D (VDH) y tiroxina (T4) y del fósforo en la dieta<sup>3,6,7,11,13</sup>.

El valor de la calcemia hace referencia al Ca sérico total, del cual un 50% es transportado

unido a la albúmina (hecho que no le permite atravesar las membranas celulares), un 45% se encuentra ionizado (iCa), y es la forma de actividad biológica efectiva por ser fácilmente difusible, y el 5% restante se encuentra conjugado a citratos, fosfatos, bicarbonatos, sulfatos y oxalatos que son, también, difusibles<sup>2,3,4,7,9,10,13</sup>. La calcemia es regulada principalmente por la PTH, VDH y calcitonina. Las variaciones no fisiológicas del Ca obedecen a las alteraciones de las hormonas previamente mencionadas, como también en la enfermedad de Addison, lesiones osteolíticas, secreción del péptido relacionado con la PTH (PTHrp) liberado por neoplasias malignas<sup>6,7,10,11</sup>, causas idiopáticas (especialmente en gatos) y en la ERC. En ésta última la hipercalcemia puede ser la causa de la enfermedad renal o ser su consecuencia<sup>7,11,12</sup>.

Por ser ambos minerales afectados por diversas situaciones y, además, por que se expresan con signos clínicos comunes a muchas otras enfermedades (anorexia, poliuria-polidipsia, vómitos, constipación, diarrea, arritmias cardíacas, adinamia, temblores, etc.), hacen que la determinación del Ca y Pi, tanto en

sangre como en orina, sean de importancia en el proceso del diagnóstico diferencial del paciente enfermo<sup>1,3,4,6,7,10,11</sup>.

Si bien están, ampliamente, establecidos los valores de referencia para las concentraciones en suero de estos minerales, en perros adultos, no ocurre lo mismo con la evaluación en orina. Es en ésta donde se ve reflejada la acción del riñón sano (excreta o retiene) para regular las concentraciones séricas en las diferentes enfermedades. Por otra parte, no se han establecido valores de referencia según rango etario ni por sexo.

El objetivo del trabajo fue determinar valores de Ca y Pi, en sangre y orina, según grupos etarios, en perros normales en ayunas de 12 horas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población de estudio

Se estudiaron 52 perros adultos sanos, de ambos sexos, mayores de 1 año, cuyos pesos oscilaron entre 10 y 50 kg. Los animales procedieron de la ciudad y provincia de Buenos Aires, vivían en caniles con patio y tenían acceso a jardín. La alimentación consistió en alimento balanceado premium con 3480 Kcal EM/kg con 0.402 g calcio/100 Kcal y 0.273 g de fósforo /100 Kcal, la ración diaria fue calculada en 112 Kcal EM/Kg PV<sup>0,75</sup>.

Los criterios para determinar la normalidad fueron: ausencia de signos clínicos, examen físico sin alteración, y estudio complementarios de: análisis de orina, hemograma y bioquímica sérica (proteínas totales, albúmina, urea, creatinina, FAS, GPT y GOT) dentro de los parámetros normales y sin proteinuria evaluada por tiras reactivas, método de Heller y relación de proteína/ creatinina en orina (UP/C).

Se los dividió en tres grupos etarios y cada uno de ellos se los sub clasificó según sexo: Grupo A (GA) de 1 a 5 años= 21 (hembras 10 y machos 11), grupo B (GB) de 6 a 10 años = 17 (hembras 6 y machos 11), y grupo C (GC) mayores de 10 años = 14 (hembras 8 y machos 6).

### Evaluación del Calcio (Ca) y Fósforo (Pi) en sangre y orina

Se tomaron muestras de sangre y orina en ayunas de 12 hs. Las muestras de orina fueron recolectadas por chorro medio, en recipientes descartables, evitando así la instrumentación. Se evaluó sólo en suero: albúmina, y en suero y orina se midió: creatinina (Cr), Ca y Pi. Las mediciones bioquímicas se realizaron por métodos enzimáticos colorimétricos automatizados en el Hospital Escuela de Medicina Veterinaria, UBA. El valor del Ca sérico se corrigió con la albúmina por medio de la fórmula  $Ca - Albúmina + 3,5$ .

La eliminación de ambos minerales por orina se evaluó mediante la Excreción fraccional o Depuración Instantánea de Calcio (DICA) y del Fósforo (DIP) mediante la fórmula =  $(Ca \text{ o } Pi \text{ en orina} / Ca \text{ o } Pi \text{ en sangre}) \times (Cr \text{ en sangre} / Cr \text{ en orina}) \times 100$ . Se utilizó, también, en orina la relación  $Ca / Cr$  y  $Pi / Cr$ .

### Estudio Estadístico

El análisis estadístico se realizó por el test no paramétrico ANOVA seguido por el test de Dunn (comparación entre los grupos etarios). La correlación se estableció mediante el test de Spearman.

## RESULTADOS

No se encontraron diferencias significativas en el valor de la calcemia en los tres grupos etarios.

Se detectó un incremento significativo del Pi sanguíneo ( $p= 0,03$ ) y del producto  $Ca \times Pi$  ( $p= 0,02$ ) en el GC, con respecto a los otros dos.

Los valores de DIP se correlacionaron con los de  $Pi/Cr$  en orina ( $r=0,9$ ,  $p < 0,0001$ ), a igual que DICA con  $Ca/Cr$  en orina ( $r=0,96$ ,  $p < 0,0001$ ). Se observó una tendencia ( $p= 0,055$ ) a disminuir la eliminación del Pi urinario, aunque no significativo, en el GC con respecto a los otros, evaluado mediante DIP.

Analizando los valores de corte por grupo etario de las variables analizadas se observó que el GC presentó valores de cortes mínimos

**Tabla 1.** Valores de corte, percentilados, de las variables analizadas.

grupos	Percentil 3			Mediana			Percentil 97		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Ca	8,6	8	8,3	9,9	10,1	9,7	11,4	11,20	11,8
Pi	2,3	2	2,9	3,5	3,1	4,2	5	4,2	6
Ca x Pi	23	18,6	27	36	31,5	40,7	52,5	44,5	59,4
Ca/Cr	0,01	0,005	0,01	0,03	0,02	0,05	0,06	0,12	0,2
DICa	0,1	0,04	0,1	0,3	0,3	0,4	0,6	0,73	1,9
P/Cr	0,4	0,1	0,4	1,4	0,8	0,8	1,9	2,3	2,7
DIP	9,2	3	8,6	35,6	21	15,7	84,2	69,8	70,6

y máximos más elevados que los otros dos grupos (tabla 1). No se encontraron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) según el sexo.

## DISCUSIÓN

La concentración de fósforo en suero, en perros adultos normales, varía según datos aportados por diferentes autores entre 3 – 4,5 mg/dl<sup>2,3,4,7,9,10,13</sup>, y de 2,5 a 6<sup>5</sup>. En nuestro estudio el valor más alto de Pi se dio en el GC, motivo por el cual se debe tener en cuenta los valores de corte para los mayores de 10 años al momento de analizar los datos y tomar una decisión terapéutica. La causa de este resultado podría estar relacionado con el hallazgo de una reducción en la eliminación de fósforo por orina mediante DIP, aunque dicha diferencia no fuese significativa.

Los valores reportados para la calcemia en perros adultos, en mg/dl, oscilan entre 9 y 11.7<sup>6,7</sup>. En nuestro estudio el valor máximo fue similar pero se obtuvo un valor mínimo de 8.

La medición aislada de Ca y Pi en orina carece de utilidad por lo que es reemplazada por la tasa de excreción fraccional. Estas determinaciones no se realizan de rutina, pero son necesarias para el estudio del paciente con disturbios del metabolismo óseo, especialmente en los casos con calcemia elevada<sup>6</sup>. Los valores de referencia aportados por otros autores son escasos, y resultan ser inferiores a los obtenidos en nuestro estudio<sup>6</sup>. Si bien las fórmulas son comparables posiblemente difieran las

metodologías de medición de las variables, por lo que cada laboratorio debería conocer sus propios estándares.

El Pi es influenciado ampliamente por la dieta<sup>2,3,5,6,7</sup>, según la cantidad ingerida y biodisponibilidad en la ración, para evitar este tipo de modificaciones, en el presente estudio los animales comieron alimento balanceado estándar premium con 3480 Kcal EM/kg con 0,402 g calcio/100 Kcal y 0,273 g de fósforo /100 Kcal, y la ración diaria calculada en 112 Kcal EM/Kg PV<sup>0,75</sup>.

Conocer la excreción de ambos iones bivalentes por orina pueden ser de utilidad al momento de estudiar animales con disturbios del metabolismo mineral, especialmente cuando los valores en sangre son normales, como en las litiasis urinarias de fosfato u oxalato de calcio, enfermos renales, etc.

## CONCLUSIÓN

Es importante establecer límites de cortes por edades para la fosfatemia, debido a que los mayores de 10 años tienen el límite más alto 5,9 mg/dl, al momento de tomar una decisión terapéutica como en la enfermedad renal.

Es necesario conocer datos relacionados con la excreción del Ca y Pi en las enfermedades del metabolismo mineral. Las fórmulas de Ca/creatinina y Pi/creatinina en orina, permite valorarlos de forma sencilla y comparable con DIP y DICa.

**AGRADECIMIENTOS**

Proyecto CV-05, subsidiado por UBACyT.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Bartges, J.; Kirk, C.; Lane, I. Update: management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*. Saunders. 2004; 34 (4): 969-87.
2. Case, L.; Carey, D.; Hirakawa, D. *Nutrición canina y felina, manual para profesionales*. Harcourt / Brace. 1997.
3. Chew, DJ.; Meuten, DJ. Disorders of calcium and phosphorus metabolism in Fluid and electrolyte balance. *The Veterinary Clinics of North America*. August. 1982; 12 (3): 411-38.
4. De Brito, JF.; Chew, DJ.; Schenck, P. Hipercalcemia: diagnóstico y tratamiento en el perro y el gato. *Veterinary Focus*. 2011; 21(1): 27-34.
5. Dibartola, S.; Willard, M. Alteraciones del Fósforo: Hipofosfatemia e Hiperfosfatemia. En Dibartola, S. *Fluidoterapia, Electrolitos y Desequilibrios Ácido-Base en Pequeños Animales*. Gráfica In-Multimédica Ediciones Veterinarias. 3 Edición. 2007: 195-210.
6. Feldman, E.; Nelson, R. Hipercalcemia e Hiperparatioidismo primario, Hipocalcemia e Hipoparatiroidismo en Endocrinología y Reproducción Canina y Felina. *Intermédica*. 1991:367/417.
7. Feldman, E.; Nelson, R. Hipercalcemia e Hiperparatioidismo primario, Hipocalcemia e Hipoparatiroidismo en Endocrinología y Reproducción Canina y Felina, 3 edición, Editorial Intermédica. 2007: 735-821.
8. Finco, D. Evaluation of Renal Functions. In Osborne, C.; Finco, D. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Williams Wilkins. 1995: 216-29.
9. Katz, I.; Ferder, L.; Cadoppi, N. Bases fisiopatológicas para la terapéutica del medio interno y el estado ácido-base. Ed. Celcius J.J Vallory. 1980: 99-106.
10. Kruger, J.; Osborne, C. Canine and Feline Hypercalcemic in Nephropathy. Osborne, C.; Finco, D. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Williams Wilkins. 1995: 416-40.
11. Kruger, J.; Osborne, C.; Nachreiner, R.; Refsal, K.; Hypercalcemia and Renal Failure: Etiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. 1996; 26 (6): 1417-46.
12. Sígolo Teixeira, P.; Riella, M. Metabolismo del calcio, del fósforo y de la vitamina D en la insuficiencia renal crónica. En Riella/Martins *Nutrición y Riñón*. Editorial Panamericana. 2009: 435-45.
13. Tepperman, Jay. *Fisiología Metabólica y endócrina*. Interamericana. tercera edición. 1975: 233-247.

