

**DETERMINACIÓN DE LA EXCRECIÓN FRACCIONAL DE FOSFORO EN
YEGUAS DE PURA RAZAS ESPAÑOLA UBICADA EN EL ORIENTE
ANTIOQUEÑO.**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

LINEA DE INVESTIGACION

Fisiopatología equina

Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia

Grupo de investigación: INCA-CES

Línea de investigación: fisiología y fisiopatología equina

UNIVERSIDAD CES

MEDELLIN

2018

**DETERMINACIÓN DE LA EXCRECIÓN FRACCIONAL DE FOSFORO EN
YEGUAS DE PURA RAZAS ESPAÑOLA UBICADA EN EL ORIENTE
ANTIOQUEÑO.**

INFORME DE AVANCES COMO AUXILIAR DE INVESTIGACION

Maria Paulina Toledo Agudelo

Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

INVESTIGADORES:

Tomas Vasquez Marin. Estudiante de Maestría en Medicina veterinaria Equina

Maria Patricia Arias Gutierrez. Docente

Viviana Castillo Vanegas. Docente.

Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia

Grupo de investigación: INCA-CES

Línea de investigación: fisiología y fisiopatología equina

UNIVERSIDAD CES

MEDELLIN

2018

Resumen

En Colombia es común encontrar pasturas que contienen altos niveles de oxalatos, los cuales causan en equinos una disminución en la absorción del calcio, además, con frecuencia se observan dietas desbalanceadas con respecto al calcio y al fósforo, lo cual causa una serie de adaptaciones metabólicas para poder mantener la homeostasis de las concentraciones de calcio extracelular, provocando una enfermedad que se conoce como hiperparatiroidismo secundario de origen nutricional. La medición de excreción fraccional de fosforo está catalogada como la prueba diagnóstica "gold standard" del HNS, además los parámetros normales de PTH sérica son útiles para determinar su cronicidad. El objetivo del presente estudio fue establecer el valor de la excreción fraccional de fosforo y de la medición de PTH en el diagnóstico temprano del HNS. Se realizó un ensayo clínico controlado con 6 yeguas con suplementación de calcio y 6 yeguas bajo supresión mineral durante 5 días y se midieron los valores de calcio sérico, excreción fraccional de fosforo y PTH. Los resultados arrojaron cambios significativos en los niveles de PTH ($p < 0,01$) en respuesta principalmente a variaciones en la concentración sérica de fosforo ($p < 0,05$), mientras que la excreción fraccional de fosforo no mostró cambios significativos durante el tiempo de estudio en las yeguas que se encontraban bajo supresión mineral. Se pudo establecer que en esta población de yeguas la medición de PTH resultó mostrar cambios más tempranos que la excreción fraccional de fosforo en yeguas bajo supresión mineral, por lo cual es importante continuar con este tipo de ensayos clínicos para establecer si la PTH puede ser la prueba *gold standard* para el diagnóstico del HSN en equinos.

Palabras clave: hiperparatiroidismo secundario nutricional, desbalance mineral, osteodistrofia fibrosa, paratohormona.

Introducción

El hiperparatiroidismo nutricional secundario (HNS) es una enfermedad que afecta el metabolismo normal del calcio, fósforo y la secreción de PTH en equinos (Barry D, 1997). Esta enfermedad causa alteraciones en la densidad de los huesos, derivando en problemas que van desde claudicaciones cambiantes, hasta deformidades irreversibles de los huesos planos (osteodistrofia fibrosa) y del dorso, además se producen fracturas espontáneas (Ramirez S, 1997). Las yeguas tienen mayor predisposición a desarrollar estas patologías debido a sus particularidades fisiológicas (gestación y lactancia) y además la raza española, a causa de su talla y curva de crecimiento lo cual tiene un alto impacto económico en la producción equina (Reed SM et al, 2011). Se ha descrito que los desbalances en la relación ideal de calcio: fósforo en la dieta, la presencia de los oxalatos y fitatos en el forraje y el consumo de sub-productos de molinería de granos podrían ser un factor detonante en la aparición del HNS (Toribio R, 2010). Las características mencionadas son propias del manejo que se le da a los ejemplares equinos en Colombia, lo cual podría estar favoreciendo la presentación de esta enfermedad en el país.

En Australia y en Hawai se ha reconocido que los caballos que consumen pasturas similares a las colombianas y que presentan desbalance de calcio y fosforo en la dieta tienen un riesgo mayor de desarrollar HNS (Novak S, 2008). Aunque se han descrito estos factores como potencialmente asociados al HNS, no se han realizado diagnósticos concluyentes que permitan determinar acciones preventivas y/o correctivas para reducir la aparición de esta enfermedad, especialmente considerando que el diagnóstico temprano permitiría una corrección del desbalance mineral, antes de que los síntomas de osteodistrofia aparezcan generando daños irreversibles.

Aunque se ha demostrado que la excreción fraccional de fósforo y la medición de la PTH son útiles para diagnosticar el HNS en otros países del mundo (Toribio, 2010), no está claro si el uso de suplementos minerales afecta los resultados con respecto a la supresión de los elementos menores en la dieta. Es de esperar que

los minerales en la dieta tengan un efecto directo sobre los niveles de fósforo en sangre u orina, de ahí que algunos autores recomiendan el retiro de la suplementación antes de la medición de la excreción fraccional de fósforo (Toribio R, 2011). Sin embargo, aún no es claro el efecto del retiro de estos suplementos en la excreción fraccional de fósforo, al igual que los márgenes de tiempo que se deben tener en cuenta para dicho retiro, pudiendo ser determinante en los resultados obtenidos y en la confianza diagnóstica de esta prueba.

En la zona del Oriente Antioqueño de Colombia donde hay una alta población caballar que se alimenta de pasturas como Kykuyu (*Pennisetum clandestinum*) y Pangola (*Digitaria decumbens*) se describen reportes de casos clínicos de caballos con HNS asociados a desbalances de minerales en la dieta (Jaramillo C, 2016); cabe resaltar que estos pastos son ricos en oxalatos y fitatos, los cuales quelan el calcio en la luz intestinal impidiendo su adecuada absorción (Lawrence LA, 2000). La abundancia de estas pasturas, sumado a un exceso de fósforo en la dieta por el suministro de granos y sales minerales ricos en este mineral, alteran la disponibilidad y absorción de calcio, predisponiendo así la aparición de esta enfermedad.

Este estudio busca comparar los niveles de excreción fraccional de fósforo y de PTH sérica en yeguas de Para Raza Española del Oriente Antioqueño expuestas a factores de riesgo para HNS, con y sin supresión de suplementación mineral, para determinar el efecto de dicha supresión sobre los niveles de las variables de interés (calcio, fósforo, excreción fraccional de fósforo y PTH) a diferentes tiempos de evaluación, y con el fin de sugerir parámetros de referencia para el diagnóstico local de esta patología.

Metodología

Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado.

Población

La población objeto de estudio fue de aproximadamente 230 equinos hembras de raza española ubicadas en el oriente antioqueño y registradas en una Asociación de criadores de Caballos Españoles (Información suministrada en 2014).

Muestra

Se tomó una muestra por conveniencia de 12 hembras PRE ubicadas en un solo criadero bajo las mismas prácticas de manejo y alimentación, excepto por la suplementación con calcio. Los animales fueron divididos en 2 grupos de 6 hembras cada uno, de la siguiente manera: el grupo experimental (Exp) fue sometido a supresión de suplementación mineral, el grupo control (C) recibió la suplementación tradicional del criadero con calcio comercial. Se excluyeron las yeguas que se encontraban bajo entrenamiento físico precompetitivo durante los 5 días del estudio para evitar alteraciones en los valores de creatinina, o con antecedentes de alteraciones renales o hepáticas en el último año.

Protocolo experimental:

Posterior a la selección de los individuos y la verificación del cumplimiento de los criterios de admisión, se procedió a socializar la investigación con los propietarios y cuidadores. Se solicitó la supresión mineral durante 5 días antes de iniciar la toma de las muestras.

Una vez se cumplieron las 96 horas de supresión de minerales, se tomaron las muestras de sangre y orina diariamente durante 5 días. Para la toma de muestras de sangre se realizó veno-punción de la vena yugular previa desinfección, utilizando aguja desechable para vacutainer calibre 21 con camisa y ensamble de tubo desechable seco, tapa roja y tapa lila.

Para tomar las muestras de orina se introdujo una sonda vesical de la siguiente manera: la cola fue envuelta en vendaje autoadhesivo, la región perineal y la región externa de la vagina se lavaron con abundante agua, usando guantes de látex, se realizó aplicación de jabón yodado y se froto dicha región hasta obtener

abundante espuma, y luego se enjuago con abundante agua, el procedimiento se realizó 2 veces, luego la región fue secada con papel. Usando guantes de látex limpio y lubricante estéril se sondeó la vejiga con una sonda Levin calibre 22 y se obtuvo la muestra que luego se depositó en tubos desechables tapa roja. Las muestras se conservaron en nevera, se transportaron hasta el laboratorio Vitalab, donde se procesaron.

Excreción fraccional de fosforo y PTH

Se midieron los valores séricos y en orina de fosforo por medio de método directo para la determinación de fosforo inorgánico ultravioleta y de creatinina mediante el método cinético colorimétrico. Para determinar la excreción fraccional de fósforo se utilizó la fórmula de Reed et al., 2010. Se midió además la concentración sérica de PTH mediante quimioluminiscencia intacta y la medición de calcio en suero por medio del método colorimétrico en medio alcalino.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado para cada una de las variables y se determinó la normalidad de los datos. Para las variables cuantitativas normales se utilizó las medidas de tendencia central y de dispersión (media y DS) de acuerdo con las pruebas de normalidad realizadas previamente.

Las variables que no tuvieron una distribución normal se evaluaron mediante pruebas no paramétricas. Se estableció una significancia estadística de $p > 0,05$.

La información se consignó inicialmente en *Microsoft Excel* ®; para luego hacer el análisis estadístico en *SPSS 21,0* (Licencia Universidad CES).

Resultados

En el presente estudio se muestran los resultados de la excreción fraccional de fosforo en un 12 yeguas adultas Pura Raza Española pertenecientes a un criadero ubicado en el municipio de La Ceja, Antioquia, Colombia. Al momento del estudio, las yeguas fueron mayores de 3 años de edad.

La dieta de las 12 yeguas estaba basada en dos raciones de concentrado comercial para equinos (2,5 a 4 kg al día para cada yegua), pasto kikuyo (*Pennisetum*

clandestinum) ad libitum y agua a voluntad, la diferencia esencial fue que el grupo control recibió durante el estudio el calcio comercial que se suministra regularmente en el criadero, y en el grupo experimental se suprimió suplementación mineral alguna.

No se presentó diferencia significativa entre las variables hemáticas, pruebas de función hepática ni metabolitos de función renal. Tampoco se presentaron diferencias significativas en los niveles de calcio en suero entre el grupo experimental y grupo control ni durante el tiempo de estudio, ni en los niveles de excreción fraccional de fosforo entre ambos grupos ni en el tiempo de estudio.

Se presentó diferencia significativa en los niveles de PTH entre el grupo control y el grupo experimental en los días 2 y 3 del estudio. En el grupo control se presentó diferencia significativa igualmente en los niveles de PTH en los días 2 y 3 con respecto a los valores medidos el primer día del estudio.

Tabla 1. Resultados de las variables hemáticas y bioquímicas en ambos grupos.

Niveles de las variables hemáticas y bioquímicas en ambos grupos						
	DIA 1		DIA 2		DIA 3	
	Grupo Exp	Grupo C	Grupo Exp	Grupo C	Grupo Exp	Grupo C
AST	315.5±65.15	432.33±88.56	357.33±70.87	504.17±54.39	329,67±40.05	391,33±56.58
GGT	16.07±3.95	42.93±31.28	22.92±8.47	69.43±37.99	24,73±5.79	53,37±25.05
BUN	14.47±2.98	14.70±2.66	25.70±2.35	25.87±2.42	26,35±6.09	22,85±3.16
CREATININA	1.57±0.18	1.60±0.07	1.42±0.18	1,47±0.05	1,62±0.21	1,62±0.09
ALBUMINA	3.44±0.19	2.92±0.20	2.88±0.16	2,87±0.16	2,97±0.15	2,84±0.17
PROTEINA	6.74±0.08	6.75±0.40	7.08±0.43	7,07±0.25	7,02±0.58	6,96±0.72
Ca SUERO	11.09±0.85	10.86±0.29	11.67±0.63	11,30±0.41	11,00±1.66	11,86±0.52
P SUERO	2.80±0.86	2.11±0.76	4.61±0.90	4,52±0.62	4,57±1.38	3,43±1.39
WBC10 ³ x mm ³	7.90±1.41	8.23±0.80	6.82±1.26	7,22±0.88	6,90±1.05	7,45±0.82
LYM %	36.03±8.79	31.17±10.19	37.70±3.38	37,80±8.11	38,77±3.23	38,93±7.59
MON %	2.55±0.52	2.58±0.22	2.95±0.31	2,62±0.28	2,97±0.33	2,70±0.24
GRA %	6.42±9.21	66.25±10.19	59.35±3.52	59,58±8.20	58,27±3.29	58,20±7.61
EOS %	4.15±0.71	4.95±1.82	4.88±0.55	5,95±1.58	4,80±0.60	4,62±1.26
LYM 10 ³ x mm ³	2.82±0.98	2.50±1.13	2.52±0.48	2,72±0.80	2,63±0.53	2,87±0.69
MON10 ³ xmm ³	0.15±0.05	0.15±0.05	0.15±0.05	0,13±0.05	0,15±0.05	0,15±0.05
GRA 10 ³ x mm ³	4.93±1.17	5.57±0.46	4.15±0.81	4,37±0.63	4,12±0.56	4,43±0.70
EOS 10 ³ x mm ³	0.32±0.08	0.40±0.14	0.33±0.09	0,42±0.11	0,33±0.08	0,34±0.12
RBC 10 x mm ³	8.37±1.15	7.91±0.60	7.91±1.01	8,19±0.68	7,99±0.97	8,03±0.69
HGB g/dl	12.97±1.62	12.28±0.80	12.38±1.17	12,68±0.99	12,42±1.31	12,42±0.67
HCT %	37.63±4.99	35.28±2.46	35.53±3.80	36,47±3.30	35,98±4.28	35,90±2.05
MCV μm ³	45.00±2.68	44.50±2.59	45.17±2.93	44,67±2.80	45,17±2.93	44,83±2.86
MCH pg	15.55±0.96	15.55±0.90	15.73±1.11	15,53±0.86	15,58±1.02	15,52±0.95
MCHC g/dl	34.47±0.40	34.83±0.34	34.90±0.54	34,82±0.58	34,50±0.55	34,60±0.29
RDW %	17.55±0.29	17.33±0.22	17.60±0.22	17,55±0.29	17,47±0.38	17,92±0.17
PLT 10 ³ x mm ³	256.67±39.67	250.50±78.55	238.67±31.28	246,83±27.29	238,50±14.92	279,00±34.89
MPV μm ³	5.38±0.35	5.43±0.30	5.43±0.29	5,40±0.35	5,42±0.29	5,37±0.34

Tabla 2. Niveles de calcio en suero en ambos grupos.

Niveles de calcio en suero en mg/dl durante 3 días en las yeguas de ambos grupos.			
	Día 1	Día 2	Día 3
Grupo Exp	11,09±0,85	11,67±0,63	11,0±1,66

Grupo C	10,86±0,29	11,30±0,41	11,86±0,52
---------	------------	------------	------------

Tabla 3. Se pueden observar los valores promedio y la desviación estándar de PTH de ambos grupos.

Niveles de PTH en sangre en pg/ml durante 5 días en yeguas con suplementación con calcio (Ca) y sin suplementación mineral (control).					
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
Grupo Exp	55,44±25,43	29,16±5,78 ^b	29,17± 19,18 ^b	47,08±39,16	55,78±6,30
Grupo C	79,88±20,9	106,89±95,37 ^{ab}	142,01±17,57 ^{ab}	56,99±34,84	32,21±14,85

Valores con significancia estadística entre grupos (a) y en el tiempo (b). ^{ab}p<0,05.

Tabla 4. Se pueden observar los resultados de la excreción fraccional de fosforo del grupo control durante los 5 días de estudio.

Niveles de creatinina y fosforo en sangre y orina, y excreción fraccional de fosforo en las yeguas del grupo control durante 3 días.					
	Creatinina sérica	Creatinina en orina	Fosforo sérico	Fosforo en orina	Excreción fraccional de P
Día 1	2,18±1,32	175,90±52,11	2,82±0,95	4,75±2,46	1,92±0,56
Día 2	1,42±0,18	230,93±51,08	4,61±0,90	8,88±2,24	1,22±0,35
Día 3	1,62±0,21	289,88±58,52	4,57±1,38	12,26±2,69	1,62±0,51

Tabla 5. Se pueden observar los resultados de la excreción fraccional de fosforo del grupo experimental durante los 5 días de estudio.

Niveles de creatinina y fosforo en sangre y orina, y excreción fraccional de fosforo durante 3 días en las yeguas del grupo experimental.

	Creatinina sérica	Creatinina en orina	Fosforo sérico	Fosforo en orina	Excreción fraccional de P
Día 1	1,60±0,07	190,92±47,49	3,36±0,76	9,25±2,47	2,51±0,88
Día 2	1,47±0,05	242,55±40,41	4,52±0,62	14,53±2,61	1,99±0,39
Día 3	1,62±0,09	283,17±41,94	3,43±1,39	15,47±5,54	2,72±0,71

Discusión

La región del Oriente Antioqueño de Colombia concentra una población importante de caballos de Pura Raza Española (PRE) que han mostrado una alta susceptibilidad al HNS. Allí se encuentran presentes los principales factores de riesgo para esta enfermedad, como lo son: pasturas con altos niveles de oxalatos y fosforo fítico, los desbalances minerales en la dieta y el uso indiscriminado de suplementos minerales (Toribio, 2010). De acuerdo con los estándares de la raza PRE (FEI, 2011), las yeguas reciben una alta puntuación en competencias según las características de conformación de la cara y alzada, además de ser castigados por enfermedades ortopédicas del desarrollo (OCD). Es por esto que las deformidades generadas por la HNS tienen un alto impacto en esta población y generan grandes pérdidas económicas debido a tratamientos médicos, problemas ortopédicos y pérdidas genéticas por descartes y los estos problemas asociados al HNS son de alto impacto económico debido a la perdida de animales valiosos por problemas ortopédicos. (Caston S., Evidence-based muskuloskelteal surgeries).

En el presente estudio se logró establecer que la prueba de la excreción fraccional de fosforo, aún bajo supresión mineral durante 5 días, no muestra la sensibilidad adecuada para poder establecer el diagnóstico temprano de esta enfermedad, mientras que la medición de PTH mostró cambios significativos en las yeguas bajo supresión mineral, por lo cual se sugiere que la medición de esta hormona es de mayor utilidad para el diagnóstico temprano del HNS en esta población de yeguas.

Uno de los factores que interviene en la liberación de PTH es el fósforo, aunque no hay efectos directos, su aumento provoca una disminución del calcio libre al

formarse fosfato cálcico, lo cual disminuye el calcio plasmático libre, principal estímulo para la secreción de PTH (Barret, 2012). En el presente estudio se observó una tendencia al aumento de los niveles séricos de fosforo al día 2, y aunque este incremento no fue significativo, coincidió con el aumento de la liberación de PTH el mismo día. No se evidenció una variación del calcio total, pero el calcio libre no se midió en el presente estudio, y tal vez, esto fue una limitación para poder concluir el papel del fosforo en la secreción de PTH bajo estas condiciones experimentales.

Otros factores que intervienen en la liberación de PTH, como el magnesio (Toribio, 2001), las catecolaminas, la dopamina, la secretina y la histamina (Berne, 2013), tampoco fueron determinados en este ensayo, pero no se puede descartar que estos influyeron también en la liberación de PTH. Por ejemplo: se sabe que una disminución de la concentración plasmática de magnesio estimula, similar a como sucede con el calcio, la liberación de PTH (Estepa, 1998). En cuanto a las catecolaminas, éstas estimulan la secreción de PTH, como también lo hacen la histamina, la dopamina, la secretina y la prostaglandina E₂ (Berne, 2013). No se puede concluir para este estudio que estos factores influyeron en la liberación y por ende, en la concentración de PTH.

A pesar que la excreción fraccional de fosforo ha sido sugerida como la prueba diagnóstica "*gold standard*" en equinos, con respecto a ella, algunos autores plantean dudas acerca de su utilidad (Toribio, 2010). En nuestro medio, sin embargo, esta prueba paraclínica ha demostrado tener una utilidad diagnóstica, incluso en pacientes asintomáticos. Según los resultados aquí presentados, la medición de PTH parece ser más sensible como prueba paraclínica temprana para diagnosticar el HNS y otras alteraciones del calcio y fosforo, siempre y cuando se realice de manera paralela a la excreción fraccional. Parece paradójico ya que como se mencionó anteriormente, los resultados no muestran grandes cambios del calcio sérico, sin embargo, vale la pena retomar que la rápida regulación de este ion por parte de la misma PTH con ayuda del calcitriol (no medido en este estudio) impiden ver las variaciones diarias del mismo.

En humanos se ha documentado que la secreción de PTH presenta un ritmo circadiano independiente al nivel de calcio libre, encontrándose una liberación máxima en las horas de la noche, presentándose niveles nocturnos dos veces superiores a los diurnos, e incluso, se han descrito episodios secretores que se correlacionan con la fase 3 y 4 del sueño, que posiblemente se deben a que existe un control nervioso mediado por terminales simpáticas que expliquen el comportamiento circadiano de la secreción (Cavalier, 2015). En equinos, se ha descrito que existe una influencia del ritmo circadiano sobre la liberación de PTH solamente en los días de verano donde hay una mayor exposición a la luz solar (y en equinos (Azarpeykan S, 2016). Aunque no era objetivo del presente estudio, para evitar falsas interpretaciones, todas las variables se midieron en las horas de la mañana cuando teóricamente los niveles de secreción no se encuentran bajo la influencia del sueño, la actividad física o la alimentación. Sería importante determinar si el ritmo circadiano es un factor que afecta la medición de PTH en caballos que viven en el trópico como se ha establecido en equinos que habitan en Nueva Zelanda durante la época del verano.

En cuanto a la medición de PTH por diferentes técnicas de laboratorio en humanos, se ha descrito que aún existen problemas con la determinación e interpretación de las mediciones de esta hormona tanto en la fase pre-analítica como en la analítica y pos-analítica. Los inconvenientes tienen que ver con la fase pre-analítica está asociados con el tipo de muestra (en suero o plasma) y su estabilidad, y con la hora del día en la cual se toma la muestra. Los problemas asociados a la fase analítica cuando se realiza la medición por la técnica de radioinmunoensayo se le atribuyen a la interferencia de los anticuerpos heterofilicos. Las dificultades en la fase pos-analítica están relacionados con las inconsistencias que aún existen con los valores de referencia según la edad, el sexo y la dieta. En equinos, el método de medición empleado para medir PTH en el presente estudio fue el de quimioluminiscencia intacta, sin embargo, los autores desconocen si en la especie equina se han realizado estudios en los cuales se describan los rangos normales de PTH a diferentes horas del día, o bajo distintos métodos de medición, o en diferentes grupos de animales por edad o sexo.

El grupo control recibió durante el estudio el calcio comercial que se suministra regularmente en el criadero, razón por la cual no se esperaban variaciones importantes en el nivel de calcio sérico, ni tampoco en la concentración plasmática de PTH ni la excreción fraccional de fósforo. Sin embargo, en este grupo se pudo observar una disminución significativa en los niveles de PTH a los días 2 y 3 del estudio, a pesar de que no hubo diferencias significativas en los niveles de calcio sérico total. Esta es una respuesta inesperada para los investigadores, pero si se tiene en cuenta que la concentración sérica de calcio, aunque es el principal factor regulador de la liberación de PTH no es el único que interviene en ésta, es posible observar que no siempre existe una relación entre calcio libre y PTH. Es factible que otros factores sean responsables de la variación de PTH, ya que su liberación está bajo el control de varios reguladores.

En las yeguas del grupo experimental se encontró un aumento significativo en los niveles de PTH a los días 2 y 3 del estudio, a pesar de no evidenciarse cambios significativos en el nivel sérico de calcio. Lo anterior puede explicarse porque en equinos, la liberación de PTH en respuesta a la disminución del calcio libre se realiza en el orden de minutos a través del mecanismo regulador mediado por el AMPc. Igual efecto, aunque con menor potencia tiene el magnesio. Esta rápida liberación de PTH estimula la resorción ósea con el fin de regular, de una manera muy efectiva, los valores del calcio sérico libre, por lo cual, no es posible detectar en este corto periodo de tiempo dichas variaciones del calcio sérico.

Este estudio permitió establecer que a los dos días de disminuir la suplementación mineral en la dieta hubo un aumento significativo de la liberación de PTH, mientras que la excreción fraccional de fósforo no cambió significativamente en el tiempo. Los valores de referencia para la excreción fraccional de fósforo tienen origen en estudios realizados en Australia, además, no existe claridad en la metodología del tiempo de la supresión con respecto al consumo de minerales para poder tomar la muestra y evitar obtener resultados alterados por la suplementación, por lo cual hay un margen de error en la interpretación de los resultados y su valor diagnóstico (Toribio, 2011). Para los autores, el hallazgo más importante del presente estudio es que la excreción fraccional de fósforo no es la prueba *gold*

estándar por si misma para el diagnóstico temprano del HNS, y se debe tener en cuenta la ruta de correlación paraclínica, la sumatoria de factores predisponentes, factores de riesgo, análisis nutricional incluyendo análisis bromatológico de los suelos y del pasto del predio, hallazgos anormales al examen clínico y resultado de las pruebas diagnósticas (excreción fraccional de fósforo, PTH, proteínas totales y diferenciadas, pruebas de funcionalidad renal), calcitriol y exámenes complementarios (radiología, densitometría y biopsia ósea y resonancia).

Se puede concluir que el tiempo de supresión de consumo de minerales no es un factor determinante en el presente estudio para variaciones en la excreción fraccional de fosforo; sin embargo, al analizar los resultados de la PTH, su variación temprana es sugestiva de la presentación de estadios iniciales de la enfermedad.

Ahora bien, para determinar el valor de PTH como prueba diagnóstica temprana del HNS es importante continuar con estudios similares a este con un mayor tamaño muestral. Ya que el HNS es una enfermedad de origen nutricional caracterizada por una excesiva liberación de la hormona PTH en respuesta a la disminución del nivel sérico libre o calcio ionizado en la sangre, es importante además continuar con este tipo de estudios clínicos midiendo tanto el calcio ionizado como el calcio total. Vale la pena esclarecer también si esta prueba diagnóstica se puede implementar en otras poblaciones equinas expuestas a una alimentación con forrajes ricos en oxalatos y fitatos o a desbalances en la proporción calcio: fosforo en la dieta, la proporción de minerales en el suelo, y el uso indiscriminado de suplementos minerales.

Conclusión

La medición de PTH evidenció cambios más tempranos que el resultado de la excreción fraccional de fosforo en yeguas bajo supresión mineral, por lo cual es importante continuar con este tipo de ensayos clínicos para establecer si la medición de PTH puede ser considerada la prueba *gold standard* para el

diagnóstico temprano del HSN en equinos, relacionado el resultado con los factores de riesgo y la ruta de correlación clínica.

Agradecimientos

Al criadero equino Agua y manto por facilitar los animales para la realización de este estudio y por su valiosa colaboración.

Referencias Bibliográficas

Azarpeykan S., Dittmer KE., Gee EK., Marshall JC., Elder P., Acke E., Thompson KG. (2016). Circadian rhythm of calciotropic hormones, serum calcium, phosphorus and magnesium during the shortest and longest days of the year in horses in New Zealand. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 100(6), 1058-1066.

Barry D., Cohen N., Nachreiner R. (1997). Equine Nutritional Hyperparathyroidism, *Compendium in Continuing Education*, 19 (12), 1380-1387.

Berne and Levi. (2013). *Fisiología Student Consult*. 6th Edition. Elsevier.

Jaramillo C., Zapata J., Agudelo P., Sánchez L., García A., Aguilar L. (2015). HIPERPARATIROIDISMO NUTRICIONAL DE ORIGEN SECUNDARIO EN 3 YEGUAS DE RAZA CRIOLLO COLOMBIANO EN ANTIOQUIA. *Journal of Agriculture and Animal Sciences*. 4 (1).

Cavalier E, Delanaye P, Nyssen L, Souberbielle JC. (2015). Problems with the PTH assays. *Ann Endocrinol*. 76(2):128-33.

Estepa JC, Aguilera-Tejero E, Mayer-Valor R, Almadén Y, Felsenfeld AJ, Rodríguez M. (1998). Measurement of parathyroid hormone in horses. *Equine Vet J*. 30(6):476-81.

Barrett K., Barman S., Boitano S., Heddwen L. (2012) Brooks. *Ganong's Review of Medical Physiology*, 25e. New York, N.Y. : McGraw Hill Medical.

Hagyard pharmacy formulary. *A Practical Guide to Technology for Veterinary Technicians*. Sponsored by MERK Animal Health. (2004). Recuperado de: <http://www.vmdtechnology.com/vet-appidemic-two-new-equine-apps/>.

Henneke et al. (1983) Henneke Horse body condition table.

Hiperparatiroidismo Secundario De Origen Nutricional En Equinos .Romero A. M.V. MSci. UNAL. Tesis de maestría para optar al título de Magister en Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia.

Lawrence L.A. (2000) *Nutrient Requirements and Balancing Rations for Horses*. Animal and Poultry Sciences. Virginia Cooperative Extension.

Ronen N., Heerden J., and Vanamstel SR. (1992). Clinical and biochemistry findings, and parathyroid hormone concentrations in three horses with secondary hyperparathyroidism. *J S Afr Vet Assoc*. 63(3):134-6.

Novak S., Shoveller AK. (2008). "Evaluating your Horse's Condition". In Ken Blackley. Nutrition and Feeding Management for Horse Owners. Alberta Agriculture and Rural Development. pp. 1. 3. ISBN 0-7732-6078-1.

Pug D.G., Schumacher J., Feeding and Nutrition of Brood Mares, Compendium on Continuing Education, Vol 15, No.1 Jan, 1.993, p.p.106-114.

Ramirez S., Seahorn T., (1997). How to manage nutritional secondary hiperparathyroidism in horses. Veterinary Medicine. 978-985.

Reed SM., Bayly WM., Sellon DC. (2010). Disorders of Calcium and phosphorus. Equine internal medicine. St. Louis, Mo.: Saunders Elsevier.

Toribio RE. (2011). Disorders of calcium and phosphate metabolism in horses. Vet Clin North Am Equine Pract. 27(1):129. 47

Brewer B., MA, DVM, Clement S., DVM, Lotz S., BS, and Gronwall R., DVM, PhD. Renal Clearance, Urinary Excretion of Endogenous Substances, and Urinary Diagnostic Indices in Healthy Neonatal Foals.

Sidney W. Ricketts. (2006). The beaufort cottage laboratories guide to equine clinical pathology, Rossdale & partners. United States.

Toribio R.E. (2010). Disorders of Calcium and phosphorus. En: Reed SM, Bayly WM, Sellon DC editors. Equine Internal Medicine. ST Louis Saunders/ Elsevier. 1277 . 1291.

Toribio RE, Kohn CW, Chew DJ, Sams RA, Rosol TJ. (2001). Comparison of serum parathyroid hormone and ionized calcium and magnesium concentrations and fractional urinary clearance of calcium and phosphorus in healthy horses and horses with enterocolitis. Am J Vet Res. 62(6):938-47.

Toribio RE. (2011). Vet Clin North Am Equine Pract. Disorders of calcium and phosphate metabolism in horses. 27(1):129-47.