

Hiperparatiroidismo en pequeños animales

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

Verónica Obregón Sierra

Asesor

José Fernando Ortiz Álvarez MV, Esp, Msc

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Medicina Veterinaria

Caldas - Antioquia

2017

Contenido	
Summary	5
Resumen	6
Introducción.....	7
Objetivos	8
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos.....	8
Módulo práctica empresarial	9
Lugar de práctica:	9
Descripción de la institución:	10
Funciones desempeñadas como residente en clínica de pequeños animales	10
Marco teórico	13
Hiperparatiroidismo primario (HPTHP).....	15
Hipercalcemia	16
Examen físico, anamnesis y hallazgos	18
Presentación.....	18
Signos clínicos.....	19
Diagnóstico.....	20
Concentración de creatinina sérica y BUN	22
Concentraciones de calcemia total	22
Calcemia iónica	22
Concentraciones de fósforo sérico	22
Urianálisis	23
Análisis de PTH, PTHrp, calcitriol.....	23
Ecografía de cuello	24
Diagnósticos diferenciales de hipercalcemia	25
Histopatología.....	25
Tratamiento	26
Manejo de la hipercalcemia	26
Manejo del HPTHP	29

Manejo post tratamiento: hipocalcemia	30
Pronóstico.....	33
Hiperparatiroidismo secundario nutricional	34
Fisiopatología	34
Signos clínicos.....	35
Diagnóstico	36
Tratamiento y pronóstico	37
Hiperparatiroidismo renal secundario (HRS).....	37
Plan y exámenes diagnósticos	40
Tratamiento	41
Monitoreo y pronóstico	42
Conclusiones y recomendaciones.....	43
Referencias	44

Lista de figuras

Figura 1. Ciudad de Valdivia, Chile	9
Figura 2. Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Austral de Chile	9
Figura 3. Monitoreo anestésico de un paciente canino en procedimiento quirúrgico. ..	11
Figura 4. Realización de ecografía abdominal a paciente canino	11
Figura 5. Limpieza a pingüino de Humboldt (<i>Spheniscus humboldti</i>) contaminado con petróleo	12
Figura 6. Paciente canino con manejo intrahospitalario	12
Figura 7. Anatomía de la glándula paratiroidea y estructuras circundantes.	13
Figura 8. Características clínicas asociadas con la hipercalcemia.....	20
Figura 9. Diagnósticos diferenciales de hipercalcemia.....	21
Figura 10. Resultados bioquímicos y hormonales esperados en perros y gatos con hiperparatiroidismo primario.....	24
Figura 11. Secciones histopatológicas de masas paratiroideas de dos perros con hiperparatiroidismo primario (HPTHP)	26
Figura 12. Signos clínicos asociados a la hipocalcemia.....	31
Figura 13. La teoría de fosfato en el hiperparatiroidismo renal secundario	38
Figura 14. Deficiencia de calcitriol y el hiperparatiroidismo renal secundario.	39

Summary

Hyperparathyroidism is a multifactorial entity, classified as primary when it obeys a functional lesion alteration of the parathyroid and secondary glands when it is due to a homeostatic response generated by low blood values of ionized calcium.

Primary hyperparathyroidism is characterized by a disproportionate and autonomous synthesis of parathormone (PTH) mainly due to a parathyroid adenoma or in very few cases to a carcinoma.

Secondary renal hyperparathyroidism (HRS) corresponds to an adaptive increase of PTH secretion as a consequence of chronic stimulation by the decrease in the plasma concentration of ionized calcium, mainly due to the retention of phosphorus due to the decrease in the rate of Glomerular filtration that occurs in chronic renal failure.

Secondary nutritional hyperparathyroidism (HNS) is a metabolic disorder resulting from the excessive and prolonged release of parathyroid hormone, characterized by the extensive mineral resorption of normal bone along with the excessive proliferation of fibroblasts with irregular formation of osteoid matrix.

Key words: canine, feline, hyperparathyroidism, parathormone, calcium, phosphorus

Resumen

El hiperparatiroidismo es una entidad multifactorial, clasificada como primaria cuando obedece a una alteración lesiva funcional de la glándula paratiroidea y secundaria cuando se debe a una respuesta homeostática generada por bajos valores sanguíneos de calcio ionizado.

El hiperparatiroidismo primario se caracteriza por una síntesis desmesurada y autónoma de la parathormona (PTH) debido principalmente a un adenoma paratiroideo o en muy pocos casos a un carcinoma.

El hiperparatiroidismo renal secundario (HRS) corresponde a un incremento adaptativo de la secreción de PTH a consecuencia de la estimulación crónica por la disminución de la concentración plasmática de calcio ionizado, debido principalmente a la retención de fósforo a causa de la disminución de la tasa de filtración glomerular que ocurre en la insuficiencia renal crónica.

El hiperparatiroidismo nutricional secundario (HNS) es un desorden metabólico resultado de la excesiva y prolongada liberación de la hormona paratiroidea, caracterizado por la extensa resorción mineral del hueso normal junto con la desmesurada proliferación de fibroblastos con formación irregular de matriz osteoidea.

Palabras clave: canino, felino, hiperparatiroidismo, parathormona, calcio, fósforo.

Introducción

Este escrito corresponde al trabajo de grado en la modalidad de práctica empresarial, desarrollada en el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile como residente en clínica de pequeños animales; desde el 31 de diciembre de 2015 hasta el 31 de marzo de 2016. Este informe tiene como objetivo la presentación y discusión de una temática específica con el propósito de evidenciar los conocimientos adquiridos durante la práctica realizada, constituyendo un ejercicio relevante para mi formación como profesional.

El tema a desarrollar corresponde al hiperparatiroidismo en pequeños animales tanto de origen primario como renal y nutricional secundario, estas patologías se describen a lo largo del trabajo con el propósito de discutir acerca del abordaje y manejo de las mismas, además de conocer los diferentes mecanismos fisiopatológicos que las desencadenan.

Objetivos

Objetivo general

Compilar información actualizada concerniente a la etiopatogenia, diagnóstico y terapéutica del hiperparatiroidismo en pequeños animales con el propósito de evidenciar las habilidades teórico - prácticas adquiridas durante la residencia en clínica de pequeños animales en el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile.

Objetivos específicos

Analizar las teorías etiopatogénicas más relevantes del hiperparatiroidismo de origen primario y secundario en caninos y felinos.

Examinar las diversas opciones terapéuticas actuales para el hiperparatiroidismo de origen primario y secundario en caninos y felinos.

Adquirir habilidades prácticas mediante la atención de pacientes hospitalizados, de casos urgentes y ambulatorios; a través del manejo y toma de muestras, realización de ecografías y radiografías, entre otros.

Obtener habilidades teóricas mediante el análisis de diversos casos clínicos y la interpretación de exámenes de laboratorio y ayudas diagnósticas especializadas.

Módulo práctica empresarial

Lugar de práctica:

Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Austral de Chile, Valdivia – Chile.

Figura 1. Ciudad de Valdivia, Chile



Figura 2. Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Austral de Chile



Fecha: diciembre 31 de 2015 hasta marzo 31 de 2016.

Cargo: residente en clínica de pequeños animales.

Descripción de la institución:

Universidad Austral de Chile,

Facultad de Ciencias Veterinarias,

Instituto de Ciencias Clínicas Veterinarias,

Hospital Clínico Veterinario

La Facultad de Ciencias Veterinarias consta de cinco institutos: Instituto de Ciencia Animal, Instituto de Farmacología y Morfofisiología, Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Instituto de Patología Animal e Instituto de Ciencias Clínicas Veterinarias. En este último se encuentra el Hospital Clínico Veterinario, el cual ofrece en el área de pequeñas especies los servicios de hospitalización, consulta general y especializada (neurología, cardiología, dermatología, oncología, gastroenterología, endocrinología, entre otros), cirugía (digestiva, ocular, reproductiva, neurocirugía, traumatología, ortopedia, manejo de heridas y cirugía plástica, entre otros), imagenología (radiología digital integrada simple y contrastada, ecografía y tomografía computarizada), urgencias 24 horas y laboratorio de patología clínica veterinaria.

Funciones desempeñadas como residente en clínica de pequeños animales

La residencia en clínica de pequeños animales llevada a cabo desde el 31 de diciembre de 2015 hasta el 31 de marzo de 2016, consistió en una ardua labor debido a las funciones desempeñadas: atención de casos urgentes, atención de casos

ambulatorios, atención de pacientes hospitalizados, análisis y elección de la mejor opción terapéutica para cada caso clínico, manejo de pacientes postquirúrgicos, interpretación de exámenes de laboratorio, realización de ecografías y toma de radiografías, realización de talleres prácticos para los estudiantes de medicina veterinaria, auxiliar de apoyo en cirugía, entre otros.

Figura 3. Monitoreo anestésico de un paciente canino en procedimiento quirúrgico.



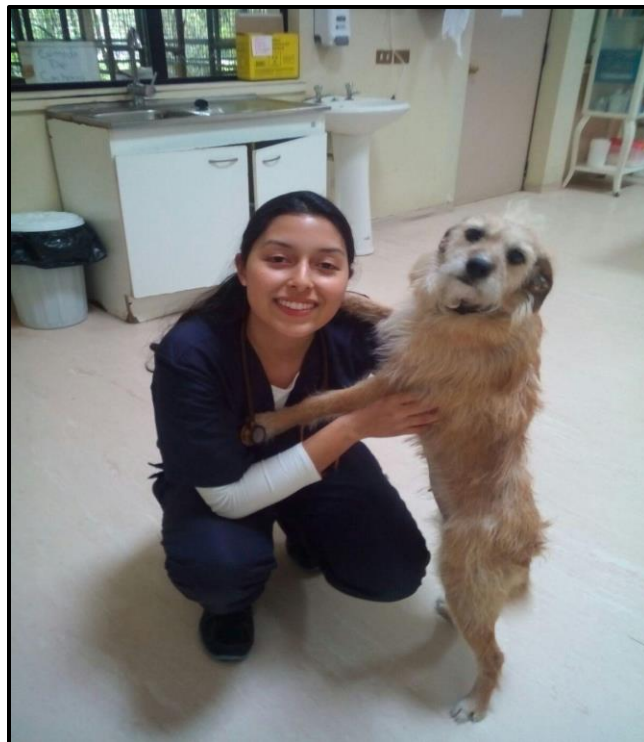
Figura 4. Realización de ecografía abdominal a paciente canino



Figura 5. Limpieza a pingüino de Humboldt (*Spheniscus humboldti*) contaminado con petróleo



Figura 6. Paciente canino con manejo intrahospitalario

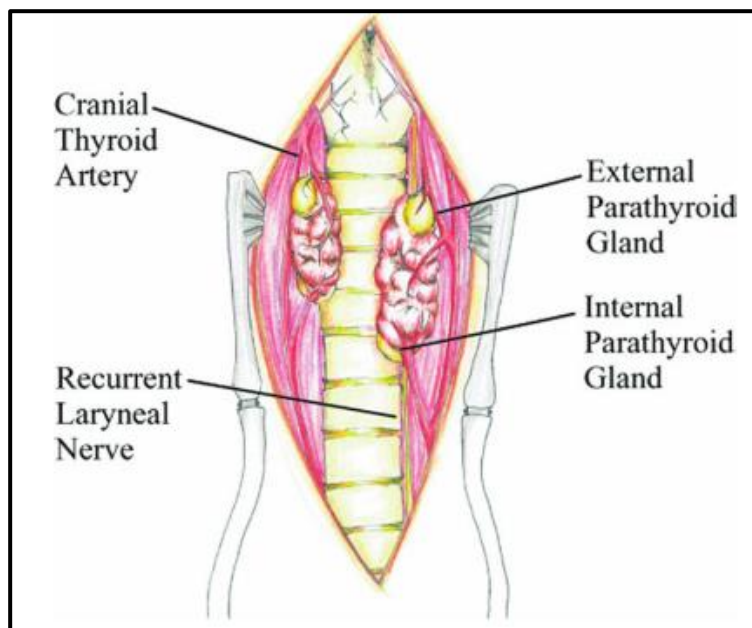


Marco teórico

El hiperparatiroidismo es un trastorno endocrino resultante de la producción o secreción excesivas de la parathormona (PTH) por una o más glándulas paratiroides, de origen primario o secundario (Calvo, Closa, Abarca & Font, 2008).

Los caninos y felinos poseen dos pares de glándulas paratiroides, una externa (cranial) y otra interna (caudal), las cuales están estrechamente asociadas a cada lóbulo tiroideo; sin embargo, no poseen en común estructuras anatómicas o procesos fisiológicos (Mooney & Peterson, 2012).

Figura 7. Anatomía de la glándula paratiroidea y estructuras circundantes.



Fuente: Bonczynski, Jennifer, 2007.

Las células principales de las glándulas paratiroides son las encargadas de la síntesis y secreción de la hormona paratiroidea (PTH), compuesta en su forma biológica

significativa por 84 aminoácidos; la cual una vez liberada al plasma es metabolizada en riñones, hígado y hueso (García et al. 1995).

La PTH lleva a cabo una continua y precisa regulación de los niveles de calcio en el líquido extracelular, logra su acción fisiológica principal de homeostasis del calcio a través de la acción directa sobre el hueso (estimula su resorción, promoviendo la salida de sales de calcio hacia la sangre y el líquido extracelular) y el riñón (favorece la reabsorción tubular de calcio e inhibe la de fosfato) como también mediante la acción indirecta sobre el intestino (favorece la absorción de calcio contenido en la dieta debido al incremento final en la síntesis de la 1,25 – dihidroxivitamina D que desencadena) (García et al. 1995).

En animales sanos existe una relación lineal inversa entre las cifras de calcio en sangre y las de PTH, es decir, cuando disminuye la concentración de calcio sérico (rango normal de 10.5 - 11.5 mg/dL) se estimula la secreción de la hormona para mantener las cifras del calcio en un nivel determinado; cuando el umbral se encuentra aumentado se inhibe la secreción de PTH (Ettinger & Feldman, 2010).

Los principales trastornos de la glándula paratiroides incluyen la secreción excesiva de PTH o hiperparatiroidismo primario (HPTH) y las deficiencias en la secreción de PTH o hipoparatiroidismo primario, siendo la primera diagnosticada con mayor frecuencia. Por otro lado, otras formas de hiperparatiroidismo como el secundario renal o nutricional suelen ser el resultado de alteraciones neuroendocrinas de la homeostasis del calcio y fósforo; las cuales afectan de forma indirecta a las glándulas paratiroides causando una hiperplasia difusa en las mismas (Nelson & Couto, 2010).

Hiperparatiroidismo primario (HPTHP)

El hiperparatiroidismo primario (HPTHP) es un trastorno endocrino poco común en caninos y bastante inusual en felinos, resultante de la producción o secreción excesivas de PTH de forma autónoma por una o más glándulas paratiroides (Schaer, 2009).

La causa más común del HPTHP es un adenoma paratiroideo solitario funcional, la hiperplasia adenomatosa o el carcinoma de una o más glándulas paratiroides es poco común. A pesar de las características de malignidad por parte de los carcinomas no existen reportes de metástasis en caninos ni en felinos (Schaefer & Goldstein, 2009; Ward, 2006; Bonczynski, 2007).

Los adenomas paratiroides son generalmente pequeños, bien encapsulados, de color marrón claro a rojo y están localizados cerca de la glándula tiroides, el resto de las glándulas paratiroides son normales o no visibles en la cirugía. Es necesario diferenciar la hiperplasia del adenoma debido a que posee importantes implicaciones pronósticas, pues la remoción quirúrgica de uno o más adenomas paratiroides tiene como resultado la resolución casi total de la enfermedad, en dado caso que exista una glándula normal que prevenga el hipoparatiroidismo. En contraste la hipercalcemia causada por la hiperplasia paratiroidea puede persistir o ser recurrente semanas o meses después de la cirugía (Schaefer & Goldstein, 2009).

Esta alteración está asociada con anomalías bioquímicas tales como la hipercalcemia, la hipofosfatemia y la hiperfosfaturia; estas dos últimas se producen como resultado de la disminución en la reabsorción tubular de fosfato, debido a que la hipercalcemia está relacionada igualmente con una mayor producción de vitamina D y

una disminución de la concentración de fosfato sérico disponible para formar complejos con el calcio ionizado (Schaefer & Goldstein, 2009).

Hipercalcemia

Las principales hormonas involucradas en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo son la hormona paratiroidea o parathormona (PTH), la calcitonina (CT) y los calciferoles (García et al. 1995).

El calcio es un macromineral que posee funciones importantes tales como componente estructural de huesos y dientes, mensajero intracelular a través del cual las células responden a estímulos de hormonas y neurotransmisores, factor involucrado en la coagulación sanguínea y contracción muscular, entre otras. A nivel óseo el reservorio cálcico se encuentra en homeostasis con el calcio ionizado sérico (National Research Council, 2006).

El mecanismo de la homeostasis del calcio sérico es de gran complejidad y compromete diferentes órganos, siendo la concentración de calcio ionizado o libre en sangre el principal desencadenante de los mecanismos reguladores. La calcemia se encuentra en equilibrio entre el estado libre o ionizado, un estado unido a proteínas y un estado complejo o quelado. (Kumar, Abbas, Fausto & Aster 2010; Schaefer & Goldstein, 2009).

La hipercalcemia se produce cuando la entrada de calcio al líquido extracelular satura los mecanismos encargados de mantener los niveles normales de este. Uno de los mecanismos más importantes es la inhibición de la secreción de la PTH, proceso fisiológico que se anula cuando la hipercalcemia es causada por la secreción autónoma

de PTH o de una molécula con una actividad biológica parecida como ocurre en los procesos neoplásicos; en estos casos se produce una secreción autónoma de una proteína relacionada con la parathormona u hormona paratiroidea (PTHrP), cuya estructura y actividad biológica es similar a la de la PTH constituyendo el factor humoral que promueve la diferenciación de los osteoclastos a su forma madura con capacidad para la resorción ósea (Kumar et al. 2010; Schaefer & Goldstein, 2009).

Según Mooney & Peterson, 2012, la hipercalcemia grave o producto de una neoplasia puede ocasionar cambios renales funcionales (reversibles) como estructurales, manifestados en azotemia, poliuria y polidipsia. La azotemia puede ser prerrenal resultante de la contracción del volumen del fluido extracelular (anorexia, vómitos y poliuria) y vasoconstricción renal, si ésta es sostenida puede ocasionar una lesión isquémica sobre las células tubulares principalmente. Las consecuencias funcionales de la hipercalcemia incluyen la reabsorción tubular reducida de sodio, la sensibilidad dañada al estímulo de la hormona antidiurética (ADH) y la falla medular renal, las cuales en combinación disminuyen la habilidad de concentración de la orina con la subsiguiente poliuria y polidipsia compensatoria (Mooney & Peterson, 2012).

La hipercalcemia es uno de los cambios provocados por una concentración elevada de PTH pero además es también una complicación relativamente frecuente del cáncer tanto con tumores sólidos (pulmón, glándula mamaria, cabeza, cuello, riñón, entre otros) como con procesos malignos hematológicos tales como el mieloma múltiple. El cáncer constituye la causa más frecuente de hipercalcemia con repercusión clínica mientras que el hiperparatiroidismo primario, por ejemplo, es la causa más frecuente de una elevación asintomática del calcio en sangre (Kumar et al. 2010).

Examen físico, anamnesis y hallazgos

Se debe realizar un examen clínico completo prestando mayor atención al estado de hidratación del paciente, gravedad del cuadro cursado, exploración de la región del cuello, palpación tanto de nódulos linfáticos periféricos como de zonas óseas dolorosas junto con exploración renal, abdominal y rectal. La anamnesis debe incluir información clara sobre la dieta que está siendo suministrada como también si el paciente ha tenido exposición a rodenticidas y herbicidas, en la mayoría de los casos cuanto más enfermo se vea un animal menos probabilidad tiene de tener HPTHP y más probabilidad de cursar con otro tipo de patologías (Ward, 2006; Ettinger & Feldman, 2010).

Entre los hallazgos clínicos que se puede encontrar en pacientes con HPTHP se mencionan baja condición corporal, atrofia muscular, letargia, masas cervicales palpables en felinos, entre otros. La debilidad y deformidad ósea a nivel de la mandíbula y maxilar como la fractura de huesos largos es de rara aparición (Ward, 2006; Ettinger & Feldman, 2010).

Presentación

No existe factor predisponente alguno relacionado con el sexo. La edad de aparición en caninos oscila entre los 4 a 16 años, siendo la edad promedio de 10 años; mientras que en felinos es entre 8 y 20 años siendo el promedio de 13 años. (Goldstein et al. 2007; Ettinger & Feldman, 2010).

En caninos es comúnmente diagnosticada en el Keeshond debido a que es un trastorno autosómico dominante de transmisión genética en esta raza (Goldstein et al. 2007; Ettinger & Feldman, 2010).

Signos clínicos

Los signos clínicos más comunes en estos pacientes son el resultado de las acciones fisiológicas producto de la secreción excesiva de PTH y la consiguiente hipercalcemia, los cuales involucran el sistema renal, neuromuscular y gastrointestinal. La poliuria, la polidipsia compensatoria y la incontinencia urinaria son los de presentación más común y se deben a la sensibilidad lesionada de los túbulos renales al estímulo de la hormona antidiurética (ADH) y a la falla de los mismos en la reabsorción de sodio y cloro. (Schaefer & Goldstein, 2009; Gostelow & Syme, 2013).

Los signos de vías urinarias bajas como la polaquiuria, estranguria y hematuria también son habituales, aproximadamente un 32% de los caninos con HPTHP tiene urolitiasis y un 24% presenta infecciones del tracto urinario (Feldman & Nelson, 2004; Feldman, Hoar, Pollard & Nelson, 2005).

Se presentan además signos gastrointestinales tales como la inapetencia, vómito, estreñimiento y pancreatitis. Los signos clínicos asociados con el sistema neuromuscular incluyen apatía, depresión, disminución de la actividad física, temores y fasciculaciones musculares debido a los efectos del calcio en el tejido nervioso central y periférico, suprimiendo la excitabilidad de los nervios centrales y periféricos a causa de la disminución de la permeabilidad de la membrana celular (Nelson & Couto, 2010; Schaefer & Goldstein, 2009).

Figura 8. Características clínicas asociadas con la hipercalcemia

Características clínicas	
Poliuria y polidipsia	<ul style="list-style-type: none"> • Daño como respuesta de los túbulos renales a la hormona antidiurética • Reabsorción tubular renal de sodio o cloro dañada • Trastorno medular • Secundario al daño renal
Debilidad, depresión, pesadez	<ul style="list-style-type: none"> • Excitabilidad deprimida del tejido muscular y nervioso
Anorexia, vomitos y constipación	<ul style="list-style-type: none"> • Excitabilidad disminuida del musculo liso del tracto gastrointestinal • Via efecto sobre el sistema nervioso central
Pancreatitis (rara)	
Tic muscular, temblores y ataques de apoplejía	
Arritmias cardíacas	
Signos del tracto urinario inferior	<ul style="list-style-type: none"> • Debido a la presencia de infección del tracto urinario o cálculos.
Calcificación del tejido blando	

Fuente: Mooney & Peterson, 2012.

Diagnóstico

Al realizar un diagnóstico se debe tener en cuenta que la causa más frecuente de hipercalcemia en perros y gatos está asociada a tumores malignos, después de realizar exclusión de la presencia de una neoplasia se debe considerar el HPTH como problema primario. El diagnóstico final del HPTH se basa en la presencia de hipercalcemia ionizada luego de la exclusión de otras causas de origen de la misma, niveles de fósforo bajos o normales y aumento de PTH (Mooney & Peterson, 2012).

Figura 9. Diagnósticos diferenciales de hipercalcemia

Diagnósticos diferenciales	
Error de laboratorio/ trato de la muestra no apropiado	
Animales inmaduros	
Lipemia/ hemoconcentración	
Hiperproteinemia	
Hipercalcemia maligna	<ul style="list-style-type: none"> • Linfosarcoma • Adenocarcinoma de células apocrinas del saco anal • Mieloma múltiple • Carcinoma de células escamosas • Adenocarcinoma de tiroides • Tumores mamarios malignos
Hiperparatiroidismo primario	<ul style="list-style-type: none"> • Adenoma de la glándula paratiroidea (cistadenoma) • Carcinoma de la glándula paratiroidea • Hiperplasia primaria de las glándulas paratiroideas • Hiperparatiroidismo neonatal hereditario
Trastorno renal crónico o agudo	
Hipoadrenocorticismo	
Hipervitaminosis D	<ul style="list-style-type: none"> • Rodenticidas que contienen calciferol o colecalciferol • Preparados tópicos para el tratamiento de soriasis (calcitriol) • Plantas que contienen glicósidos de calcitriol (<i>Cestrum diurnum</i>, <i>Solanum malacoxylon</i>) • Suplementación iatrogénica
Trastornos que causan destrucción de huesos local	<ul style="list-style-type: none"> • Metástasis de huesos • Trastorno séptico del hueso • Micosis sistémica
Trastornos granulomatosos	
Hipervitaminosis A	
Complementación de calcio excesiva	
Hipercalcemia idiopática en gatos	

Fuente: Mooney & Peterson (2012).

Se deben tener en cuenta los siguientes puntos para un buen diagnóstico:

- Examen clínico completo
- Hemograma
- Bioquímicas sanguíneas: creatinina, BUN, calcio ionizado y fósforo
- Urianálisis
- PTH, PTHrp, calcitriol
- Ecografía de cuello
- Descarte de otros diagnósticos diferenciales para la hipercalcemia

Hemograma: no se reportan anormalidades en HPTH

Concentración de creatinina sérica y BUN

Los valores de BUN y creatinina suelen estar elevados en pacientes con HPTH debido a la hipercalcemia crónica que afecta el normal funcionamiento renal (Ettinger & Feldman, 2010; Nelson & Couto, 2010).

Concentraciones de calcemia total

Medición de calcio en estado libre o ionizado, estado unido a proteínas y estado complejo o quelado (figura 10).

Calcemia iónica

Fracción iónica de la calcemia total, representando la forma biológicamente activa (figura 10).

Concentraciones de fósforo sérico

En el HPTH son comunes las concentraciones bajas o normales del fósforo sérico (figura 10). En el caso de la hipofosfatemia ésta es el resultado de la inhibición de la reabsorción de fósforo en los túbulos renales inducida por la PTH, lo cual ocasiona una pérdida excesiva de este en la orina.

Se recomienda en todos los casos determinar la concentración de fósforo sérico en relación con la calcemia y la función renal, el hallazgo de hipofosfatemia cuando la ingestión de fósforo es adecuada y no se están administrando medicamentos fijadores

de fosfatos, puede permitir concluir que el diagnóstico es compatible con HPTH o con una hipercalcemia tumoral. En el momento en el cual coinciden tanto la hiperfosfatemia como la azotemia, se debe recurrir a la anamnesis, exploración física y otras pruebas diagnósticas para determinar si la causa principal es una hipercalcemia con insuficiencia renal secundaria, o una insuficiencia renal con hipercalcemia secundaria (Ettinger & Feldman, 2010; Nelson & Couto, 2010).

Urianálisis

La hipercalcemia de los pacientes con HPTH interfiere con la acción de la ADH y causa una forma reversible de diabetes insípida nefrógica, induciendo así isostenuria o hipostenuria; es por esto que la combinación entre la hipercalcemia y la orina diluida es considerada un fenómeno “causa – efecto” de carácter inespecífico (Ettinger & Feldman, 2010; Nelson & Couto, 2010).

Análisis de PTH, PTHrp, calcitriol

Los pacientes con HPTH suelen presentar concentraciones séricas de PTH que pueden variar entre los valores de referencia y aumento sobre el rango establecido, además de esto las concentraciones séricas de proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrp) suelen ser indetectables, mientras que las de calcitriol que normalmente no son evaluadas son normales o elevadas (figura 10). Siempre se debe medir la concentración sérica de PTH al medir la calcemia de un paciente, en aquellos que están sanos a medida que aumenta la calcemia disminuye la concentración sérica de PTH; pero en casi todos los perros y gatos con HPTH ocurre una secreción excesiva

de PTH coherente con una función autónoma desregulada debido a su origen patológico (Ettinger & Feldman, 2010; Nelson & Couto, 2010).

Figura 10. Resultados bioquímicos y hormonales esperados en perros y gatos con hiperparatiroidismo primario

	Hiperparatiroidismo Primario
Calcio total	↑
Calcio ionizado	↑
Fosfato	↓ o N
PTH	N o ↑
PTHrP	N
1,25(OH) ₂ D ₃	↓ o N o ↑
25 (OH)D ₃	N

N: normal; PTH: hormona paratiroidea (parathormona); PTHrP: proteína relacionada con la hormona paratiroidea; 1,25(OH)₂D: dihidroxicolecalciferol-1,25; 25(OH) D: dihidroxicolecalciferol-25.

Fuente: Mooney & Peterson, 2012.

Ecografía de cuello

Mediante el uso de equipos especializados y una buena práctica del médico veterinario se pueden visualizar de forma sistemática las glándulas paratiroides sanas. La mayoría de los adenomas tienen una medición entre 4 y 9 mm y son visualizados con facilidad (Schaefer & Goldstein, 2009).

La evaluación ultrasonográfica en manos expertas es bastante útil para la identificación de un 90% a 95% de los adenomas paratiroides simples o múltiples, además existe una elevada correlación entre los hallazgos ecográficos y los quirúrgicos, lo cual facilita su acertado tratamiento (Gear, Neiger, Skelly & Herrtage, 2005; Schaefer & Goldstein, 2009).

Diagnósticos diferenciales de hipercalcemia

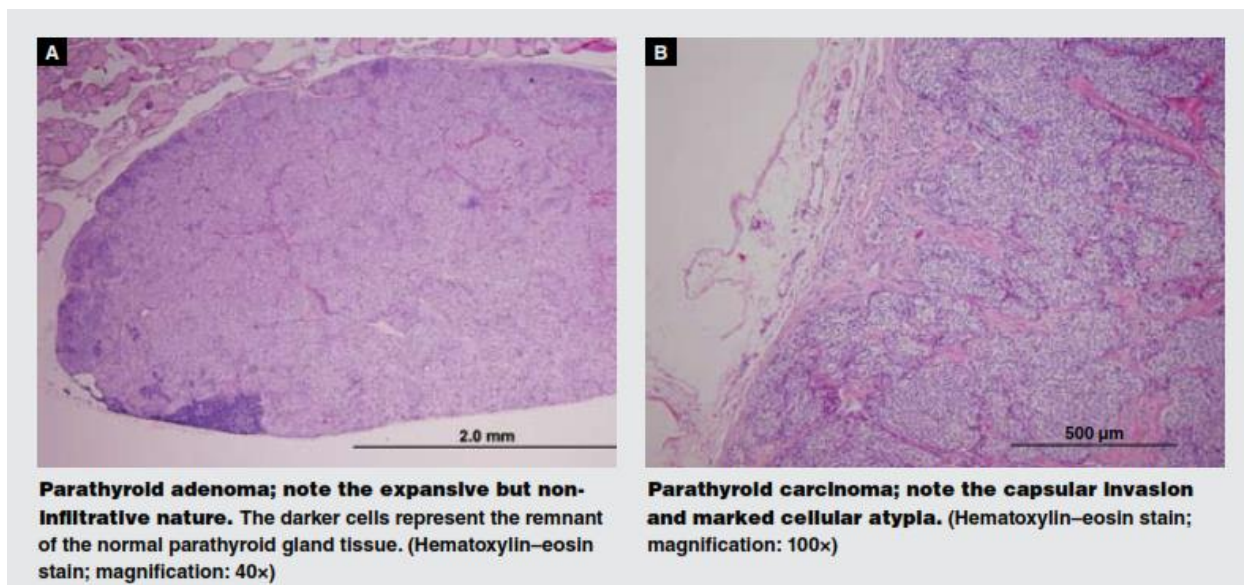
- Frecuente: linfosarcomas, insuficiencia corticosuprarrenal, hiperparatiroidismo primario, insuficiencia renal crónica.
- Poco frecuente: carcinoma de glándulas apocrinas del saco anal, mieloma múltiple, intoxicación por vitamina D.
- Poco frecuente a raro: hemoconcentración, carcinomas de pulmón, de glándula mamaria, nasal, pancreático, de timo y de tiroides; insuficiencia renal aguda, hiperparatiroidismo nutricional secundario, enfermedad granulomatosa como la blastomycosis, histoplasmosis, esquistosomiasis, entre otras (Ettinger & Feldman, 2010).

Histopatología

Las glándulas paratiroides con secreción autónoma se clasifican en tres categorías histopatológicas: carcinoma, adenoma (típicamente una masa solitaria) e hiperplasia paratiroidea (involucra comúnmente el aumento de tamaño simultáneo de más de una glándula paratiroides) (Schaefer & Goldstein, 2009).

El porcentaje exacto de la prevalencia de cada uno de los diagnósticos histopatológicos en caninos es desconocido pero según ciertos datos recopilados de perros sometidos a cirugía, 87% tenía un adenoma solitario, 8% hiperplasia y 5% carcinoma (Feldman & Nelson, 2004). Otro estudio halló una incidencia del 20% de hiperplasia paratiroidea en caninos (Goldstein et al. 2007).

Figura 11. Secciones histopatológicas de masas paratiroides de dos perros con hiperparatiroidismo primario (HPTHP)



Fuente: Schaefer & Goldstein, 2009.

- A. Adenoma paratiroideo, note la naturaleza expansiva más no infiltrativa. Las células más oscuras representan el tejido glandular paratiroideo normal remanente (Tinción hematoxilina - eosina; aumento: 40x).
- B. Carcinoma paratiroideo, note la invasión capsular y la marcada celularidad atípica (Tinción hematoxilina - eosina; aumento: 100x).

Tratamiento

Manejo de la hipercalcemia

La identificación y eliminación de la causa subyacente de la hipercalcemia constituye la terapia final, sin embargo, como los efectos de la hipercalcemia pueden llegar a deteriorar la funcionalidad renal (disminución en la capacidad de concentración de la orina, del flujo renal y de la tasa de filtración glomerular) es indispensable establecer

una terapia de apoyo para reducir la concentración sérica de calcio mientras se establece un diagnóstico definitivo, como en el caso de los pacientes con azotemia o con un aumento en el producto calcio - fósforo mayor a 70 mg/dL. En pacientes con HPTH la hipercalcemia no es vista como un problema agudo y estos animales rara vez tienen un producto calcio - fósforo mayor de 60 a 80 mg/dL debido a una hipofosfatemia concurrente (Schaefer & Goldstein, 2009).

Si la hipercalcemia es severa y sintomática debe procederse de esta forma:

1. Medidas generales: están orientadas a recuperar la hidratación (perdida por la poliuria y los vómitos) y la eliminación renal de calcio. El primer paso será siempre iniciar una fluidoterapia utilizando solución NaCl al 0.9% con una rata de 120 - 180 ml/kg/día con el propósito de reponer el volumen extracelular y promover la excreción de calcio, añadiendo un diurético de asa como la furosemida; además se debe suplementar al paciente con cloruro de potasio para prevenir la hipokalemia (Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007; Schaefer & Goldstein, 2009).

En hipercalcemias graves en las cuales las concentraciones séricas de calcio no disminuyan fácilmente y la terapia anterior sea insuficiente, es necesario añadir medidas ajustadas al mecanismo fisiopatológico de aparición de la hipercalcemia (Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007).

2. Ajustado al mecanismo fisiopatológico que desencadena la hipercalcemia:

- a). Aumento de la resorción ósea (hipercalcemia tumoral, inmovilidad).

Administrar fármacos que inhiben la resorción ósea:

- ❖ Bifosfonatos (pamidronato, clodronato, zoledronato) intravenosos: actúan

inhibiendo primariamente la actividad de los osteoclastos y por consiguiente la resorción ósea, su acción inicia entre las 24 a 48 horas siguientes a su aplicación. Su uso en medicina veterinaria se ha incrementado en los últimos años a pesar de su alto costo y elevados efectos tanto adversos como benéficos; aun así no se utilizan típicamente para tratar el HPTH sino principalmente la hipercalcemia maligna (Hostutler, Chew, Jaeger, Klein, Henderson & DiBartola, 2005).

- ❖ Calcitonina: menos potente pero con inicio de acción más rápido que hace que sea útil como coadyuvante en el tratamiento de la hipercalcemia muy grave, además produce taquifilaxia rápida. Igualmente posee un alto costo y elevados efectos tanto adversos como benéficos.

- ❖ Corticoides: son bastante útiles gracias a sus efectos antitumorales en ciertas neoplasias que producen metástasis osteolíticas: linfoma, mieloma, leucemia, entre otros. Además, disminuyen efectivamente las concentraciones de calcio sérico mediante el incremento de la calciuresis, la reducción de la absorción intestinal de calcio y la inhibición de resorción ósea.

b) Aumento de la absorción intestinal de Ca^{++} (en casos de hipercalcemia mediada por vitamina D):

- ❖ Disminuir la exposición solar
- ❖ Restringir calcio de la dieta
- ❖ Glucocorticoides

(Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007; Schaefer & Goldstein, 2009).

Manejo del HPTHP

Actualmente existen tres modalidades diferentes de tratamiento para el HPTHP: quirúrgico (paratiroidectomía), ablación percutánea ecoguiada con etanol y termoablación con radiofrecuencia percutánea ecoguiada (Rasor, Pollard & Feldman, 2007; Milovancev & Schmiedt, 2013).

En dado caso que el tratamiento de elección sea de tipo quirúrgico, se debe hacer una exploración cervical completa en el área de la tiroides, evaluando ambos lados del cuello junto con las superficies ventrales y dorsales de las glándulas tiroides; en la mayoría de los pacientes con HPTHP el tejido paratiroideo anormal (adenoma) es un nódulo solitario más oscuro y grande que el tejido paratiroideo normal, lo cual facilita al cirujano su reconocimiento. Si es posible sólo debe ser removido el tejido anormal, pero en algunos casos es necesario retirar una parte o la totalidad del lóbulo tiroideo junto con el adenoma (Schaefer & Goldstein, 2009). Si no se observa tejido paratiroideo anormal durante el procedimiento y aun así se considera que el diagnóstico de HPTHP es correcto, se recomienda remover un lóbulo con tejido tiroideo y paratiroideo para luego enviar a histopatología. Si se encuentran dos a tres glándulas paratiroides anormales se deben retirar en su totalidad y si las cuatro aparentan ser anormales, una debe permanecer para el mantenimiento de la homeostasis del calcio y la prevención de la hipocalcemia permanente (Schaefer & Goldstein, 2009).

La termoablación por radiofrecuencia y la ablación con etanol requieren una completa visualización del nódulo paratiroideo mediante el uso de ultrasonografía, el cual debe ser mayor a 3 mm para un correcto posicionamiento de la aguja; el etanol ocasiona necrosis de coagulación y trombosis vascular en el parénquima del tejido expuesto

(Schaefer & Goldstein, 2009). El procedimiento requiere de anestesia general, de un transductor con frecuencia de 10 MHz o más para una adecuada visualización de las estructuras cervicales superficiales y de gran experiencia por parte del médico veterinario encargado debido a la cercanía de los nódulos con la arteria carótida y el tronco nervioso vagosimpático. Los pocos procedimientos realizados reportan un éxito mayor al 90% evidenciado en la obtención de un estado de normocalcemia; aun así los efectos adversos están relacionados con la inflamación de la zona laríngea, razón por la cual no se recomienda realizar procedimientos bilaterales (Schaefer & Goldstein, 2009).

La termoablación por radiofrecuencia destruye el tejido alterado causando necrosis térmica con la punta de la aguja, su ventaja radica en que ocasiona un daño restringido a una pequeña porción de tejido sin afectar la región vascular. A pesar de sus beneficios el equipo disponible para su realización es limitado a ciertos lugares como la Universidad de Davis en California, Estados Unidos (Schaefer & Goldstein, 2009).

Manejo post tratamiento: hipocalcemia

Una complicación clínica relevante de la escisión quirúrgica del tejido glandular paratiroideo con función autónoma en los caninos y felinos con HPTH es el desarrollo de una hipocalcemia severa (Milovancev & Schmiedt, 2013). Un tratamiento exitoso para el HPTH debe incluir un adecuado seguimiento y monitoreo post procedimiento sin importar la técnica utilizada, se debe tener en cuenta que las glándulas paratiroides normales se atrofian si su función es suprimida por gran cantidad de tiempo. La remoción quirúrgica o ablación de la fuente autónoma de PTH ocasiona una rápida disminución de los niveles séricos de ésta misma y del calcio (Schaefer & Goldstein, 2009).

Se ha sugerido que los caninos con una concentración de calcio total sérico > 14 mg/dL poseen mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia postoperatoria en comparación con aquellos que presentan menores niveles circulantes (Feldman & Nelson, 2004).

Se recomienda hospitalización de 7 a 10 días después del tratamiento independientemente de los niveles de calcio debido a que la hipocalcemia clínicamente significativa puede desarrollarse 3 a 7 días después del procedimiento realizado, además se debe realizar restricción de la actividad física con el propósito de disminuir el riesgo de tétano clínico relacionado con la hipocalcemia (Schaefer & Goldstein, 2009).

El tratamiento para la hipocalcemia es recomendado en el momento que los niveles de calcio sérico sean menores a 8.5 mg/dL (límite inferior de referencia: 9 - 10 mg/dL), el calcio iónico menor a 0.8 - 0.9 mmol/L (límite inferior de referencia: 1.12 mmol/L) o cuando se manifiesten signos clínicos relacionados con la misma (convulsiones focales, rigidez muscular, espasmos, entre otros) (Schaefer & Goldstein, 2009).

Figura 12. Signos clínicos asociados a la hipocalcemia

Signos clínicos	
Espasmos o fasciculación focal del músculo, temblores, tics, tetania	
Cambios en la manera de andar	
Tetania y ataques de apoplejía generalizados	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la excitabilidad del sistema nervioso central y periférico • Descarga espontánea de las fibras nerviosas
Debilidad, depresión, letargia	
Anorexia, vómitos y diarrea	
Nerviosismo, conducta agresiva	<ul style="list-style-type: none"> • Probablemente atribuible al dolor causado por los calambres musculares
Fricción facial, mordedura o lamer de las patas, carpos	<ul style="list-style-type: none"> • Probablemente atribuible al dolor causado por los calambres musculares o la parestesia
Arritmia cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> • Prolongación del segmento de ST y del intervalo QT • Bradicardia y taquicardia
Jadeos	
Cataratas lenticulares	
Prolapso del párpado tercero (gatos)	
Pirexia	<ul style="list-style-type: none"> • Probablemente atribuible al aumento de actividad muscular

Fuente: Mooney & Peterson, 2012.

La terapia profiláctica con vitamina D administrada el mismo día antes de la cirugía o momentos después de la recuperación anestésica ha sido recomendada en pacientes con una concentración del calcio sérico > 14 mg/dL para la prevención de una hipocalcemia severa. Debido a la acción lenta de la vitamina D se debería dar inicio al tratamiento profiláctico 24 a 36 horas antes de la cirugía en los casos de hipercalcemia severa que exceden los 18 mg/dL (Schaefer & Goldstein, 2009).

El tratamiento a corto plazo de la hipocalcemia debe ser realizado cuando los pacientes exhiben signos clínicos o en presencia de niveles muy bajos sin manifestaciones clínicas aún (Schaefer & Goldstein, 2009). El gluconato de calcio al 10% es la solución recomendada y debe ser administrada en una dosis de 0.5 - 1.5 mg/kg (5 - 10 mg/kg de calcio elemental) IV lento entre 10 a 30 minutos a efecto. Durante la administración del medicamento la frecuencia cardiaca del paciente debe estar en constante monitoreo, idealmente con electrocardiografía para prevenir la cardiotoxicidad inducida por el calcio (bradicardia, elevación del segmento ST, acortamiento del intervalo QT, complejos ventriculares prematuros). El efecto de esta terapia IV tiene un tiempo de acción de 1 a 12 horas por lo cual la terapia oral de mantenimiento debe ser utilizada. Debido a que la vitamina D y el calcio oral tienen un tiempo de acción de 24 a 96 horas para lograr su efecto máximo el soporte con calcio parenteral es necesario durante este periodo, esto puede incluir la administración IV o SC de gluconato de calcio cada 6 a 8 horas o idealmente a una rata de infusión constante de 60 a 90 mg/kg/día aproximadamente por 24 a 48 horas, seguido de un monitoreo de los niveles de calcio (Henderson & Mahony, 2005).

La terapia de mantenimiento incluye suplementación con calcio oral y análogos de la vitamina D, se recurre al uso del calcitriol debido a que su efecto máximo puede ser logrado entre 1 a 4 días y posee una vida media corta de 2 a 4 días; a una dosis de carga de 0.02 - 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ vía oral cada 12 horas durante 3 a 4 días es recomendada, seguida de 0.005 - 0.015 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ cada 12 horas. El carbonato de calcio es el suplemento de elección por su alto porcentaje de calcio (40%), su bajo costo y accesibilidad; cuando se usa en conjunto con la vitamina D su dosis recomendada es de 25 mg/kg cada 8 a 12 horas según las necesidades propias de cada paciente. Normalmente una vez la dosis de vitamina D y los niveles de calcio están en los niveles adecuados, la dosificación del calcio oral puede ser disminuida progresivamente entre 2 a 4 meses, monitoreando sus niveles séricos en cada ajuste (Schaefer & Goldstein, 2009). El tratamiento completo puede variar de 3 a 6 meses teniendo en cuenta la respuesta individual de cada paciente (Schaefer & Goldstein, 2009).

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con HPTHP es excelente con el tratamiento apropiado y monitoreo, existiendo casos en donde es considerado curativo y exitoso en pacientes con adenoma solitario. Pacientes con hiperplasia paratiroidea tienden a presentar sintomatología recurrente en las glándulas restantes (Schaefer & Goldstein, 2009).

Hiperparatiroidismo secundario nutricional

Trastorno metabólico resultado de la excesiva y prolongada liberación de la hormona paratiroidea, caracterizada por la resorción ósea, proliferación del tejido conjuntivo fibroso, escasa mineralización y apariencia de hueso inmaduro. Posee estrecha relación con dietas bajas en calcio, altas en fósforo o ambas (Ashwin, Raji, Rajan, Ben & Pillai, 2010; Shmalberg, 2013).

Los pacientes afectados son animales que suelen alimentarse exclusivamente con carne o con tejidos orgánicos, dieta que aporta una cantidad adecuada de fósforo pero insuficiente de calcio, determinando cocientes de Ca/P de 1:16 a 1:35 que contrastan con la recomendación de 1,2:1 para los perros y 1:1 para los gatos (Ashwin, et al. 2010; Shmalberg, 2013); por lo cual se genera hipocalcemia con aumento de la secreción de PTH. El aumento de la actividad paratiroidea tiende a normalizar las concentraciones de calcio y fosfato inorgánico en sangre, facilitando la resorción de minerales del hueso, aumentando la absorción intestinal de calcio y promoviendo la excreción renal de fósforo junto con la retención de calcio. Sin embargo, en dado caso que el paciente cuente con una dieta inadecuada el estado de hiperparatiroidismo se va a mantener produciendo una desmineralización progresiva del esqueleto (Ettinger & Feldman, 2010).

Fisiopatología

Un alimento con una deficiencia importante de calcio y contenido adecuado de fósforo puede llegar a causar esta patología, tal es el caso de las dietas con carne pero sin hueso que poseen muy poca cantidad de calcio; su baja e insuficiente ingesta

ocasiona hipocalcemia que a su vez estimula la síntesis y secreción de PTH, influenciando la producción y liberación de 1,25 dihidroxicolicalciferol, aumentando la absorción fraccional de calcio y reduciendo la concentración urinaria del mismo y aumentando la de fósforo. La PTH y la vitamina D promueven la resorción y el recambio óseo aumentando el riesgo de sufrir fracturas patológicas, es decir un aumento de los niveles de vitamina D3 y el hiperparatiroidismo provocarán un incremento tanto del número como de la actividad de los osteoclastos, que realizan la resorción ósea; la osteoclasia aumentará en los lugares donde los osteoclastos tienen una actividad normal (en el hueso joven en crecimiento). El nivel de calcio circulante se mantiene constante y es suficiente para no perturbar otros procesos orgánicos, como la mineralización del cartílago recién formado de las placas de crecimiento (Pibot, Biourge, & Elliott, 2008; Verbrugghe et al. 2011; Shmalberg, 2013).

Los metabolitos de la vitamina D favorecen la absorción de calcio y fosfato en el intestino y su reabsorción en los túbulos renales, además de la estimulación a los osteoclastos, que son necesarios para la mineralización de la sustancia osteoide y del cartílago recién formados, la vitamina D se absorbe en el intestino y es transportada e hidroxilada en el hígado, más tarde tiene una nueva hidroxilación en el riñón para dar 24,25 OH₂ vitamina D o 1,25 OH₂ vitamina D (Pibot et al. 2008; Bergwitz & Jüppner, 2010).

Signos clínicos

Se produce sintomatología en cachorros de todas las razas, aunque también puede llegar a afectar a algunos adultos, entre la sintomatología más frecuente se

encuentran las cojeras, resistencia a caminar o ponerse de pie y dolor esquelético, las articulaciones condrocostales y las metáfisis pueden aparecer edematosas y a veces con presencia de fiebre, pueden llegar a aparecer fracturas tras traumatismos menores, deformidad en los miembros, parálisis y paresia por compresión vertebral y estreñimiento por colapso pélvico (Ettinger & Feldman, 2010; Verbrugghe et al. 2011).

Los efectos son menos llamativos en los adultos, aunque pueden existir casos de osteopenia generalizada con dolor esquelético y resorción ósea alveolar; que puede producir aflojamiento y pérdida de piezas dentarias (Ettinger & Feldman, 2010; Verbrugghe et al. 2011).

Diagnóstico

Se debe realizar un examen clínico completo además de tener claridad del tipo de dieta que se está administrando en el paciente; la determinación de metabolitos de la vitamina D y de la hormona paratiroidea (PTH) también contribuyen al diagnóstico. En el HPNS, la PTH y la 1,25 OH₂ vitamina D pueden estar elevadas y la 25-OH vitamina D puede estar baja, las concentraciones de fósforo y fosfatasa alcalina pueden llegar a estar aumentados, aunque se debe tener en cuenta la evaluación de la fosfatasa ya que está aumentada en animales en etapa de crecimiento (Pibot et al, 2008).

La técnica diagnóstica más práctica y asequible es el estudio radiológico de los huesos largos y del esqueleto axial, evidenciándose disminución de densidad ósea con corticales delgadas asociadas o no a fracturas; los cartílagos de crecimiento son normales pero la metáfisis puede tener forma de seta. Se producen zonas de opacidad relativa en la metáfisis próxima a la placa de crecimiento que corresponde una zona de

mineralización primaria y que se visualiza mejor en el tercio distal del radio y cubito, estas últimas alteraciones pueden ser diagnósticas de raquitismo. Aunque se ha demostrado que, en condiciones normales, es necesaria una pérdida mineral de al menos un 30% para que las lesiones por HPNS sean visibles en la radiografía. (Ettinger & Feldman, 2010; Pibot et al, 2008; Shmalberg, 2013).

Tratamiento y pronóstico

Los animales afectados deben estar en reposo durante las primeras semanas de tratamiento para reducir el riesgo de fracturas y deformidades, se debe alimentar con dietas comerciales de buena calidad y equilibrio nutricional. En la mayoría de los casos, salvo en los casos leves, se debe adicionar carbonato de calcio para lograr un coeficiente calcio/fósforo 2:1; manteniendo este tratamiento entre 2 a 3 meses tras los cuales el suplemento debe ser retirado. En casos graves se debe administrar parenteralmente 10-30 ml de gluconato de calcio al 10% en infusión intravenosa lenta por 3 días, además se sugiere el uso de un AINES para conseguir analgesia a corto plazo. El pronóstico en general es bueno salvo que exista una deformidad esquelética o discapacidad marcada (Ettinger & Feldman, 2010).

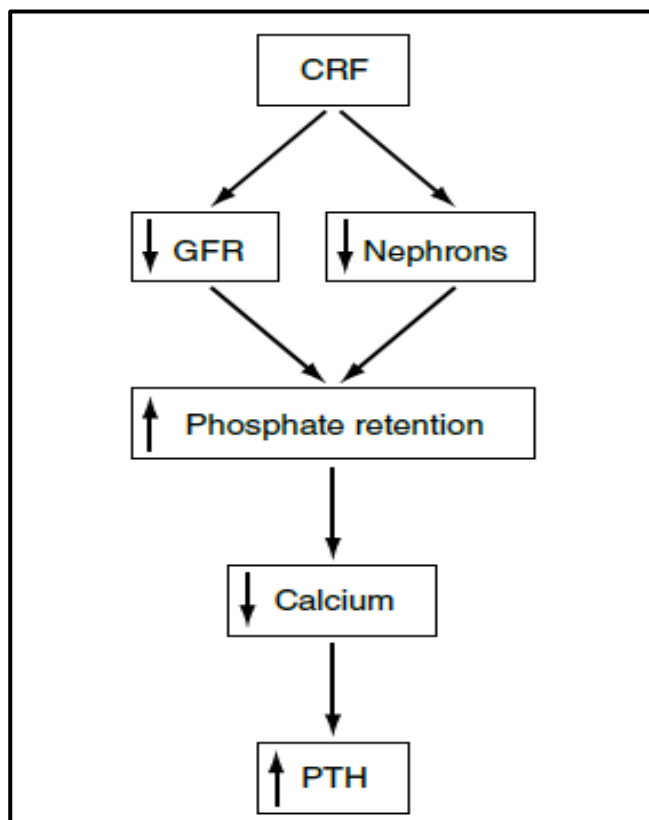
Hiperparatiroidismo renal secundario (HRS)

La hiperplasia de la glándula paratiroides y el hiperparatiroidismo pueden ocurrir secundario a la insuficiencia renal crónica, la patogénesis de este síndrome es explicada mediante la incapacidad del riñón para excretar fósforo, donde los pacientes con una insuficiencia renal crónica (IRC) tienen una pérdida progresiva de nefronas y una

disminución en la filtración glomerular, esta disminución aumenta las concentraciones séricas de sustancias que son normalmente filtradas de la sangre por los riñones, incluido el fósforo (Stillion & Ritt, 2009; Cortadellas, Fernández del Palacio, Talavera & Bayón, 2010).

Al momento que empieza a aumentar el fósforo sérico, los niveles de calcio ionizado empiezan a disminuir estimulando la liberación de la PTH; debido a que estos niveles se mantienen elevados, las glándulas paratiroides son estimuladas crónicamente para aumentar los niveles de calcio llevando a una hiperplasia paratiroidea (Stillion & Ritt, 2009; Cortadellas, Fernández del Palacio, Talavera & Bayón, 2010).

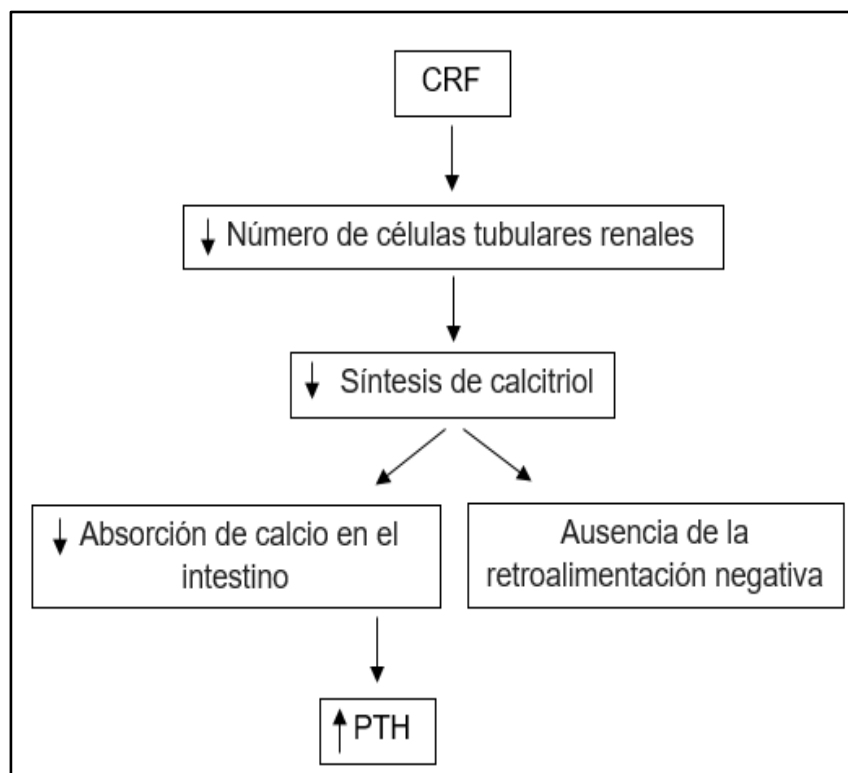
Figura 13. La teoría de fosfato en el hiperparatiroidismo renal secundario



Fuente: Stillion & Ritt, 2009.

En el HRS el calcitriol sérico y el calcio ionizado inicialmente retornan a la normalidad como resultado de un aumento de la PTH sin embargo, pueden permanecer normales únicamente si la secreción de PTH se mantiene elevada, lo cual causa graves efectos en el cuerpo, mientras avanza la enfermedad renal, los riñones sintetizan y secretan menor cantidad de calcitriol y excretan menos fósforo, la hiperfosfatemia y la disminución de la absorción de calcio por parte del intestino resultan en un aumento crónico de la PTH, la movilización de reservas de calcio lleva a condiciones como osteodistrofia fibrosa, supresión de médula ósea, mineralización de tejidos blandos, urolitiasis y neuropatías (Ramsey et al, 2005).

Figura 14. Deficiencia de calcitriol y el hiperparatiroidismo renal secundario.



Fuente: Stillion & Ritt, 2009.

El constante aumento de la PTH es considerado responsable del desarrollo de la hipertrofia, hiperplasia e hipertensión glomerular, mecanismo que, si bien inicialmente es compensador del tejido perdido, termina por ser un agravante en la progresión de la afección crónica renal, además también produce consecuencias óseas como raquitismo secundario renal, colabora con la desnutrición al aumentar el catabolismo y agrava la anemia (Martíarena et al. 2016).

La desmineralización del hueso ocurre progresivamente al aumentar la actividad osteoclástica para mantener normales las concentraciones séricas de calcio y fósforo, los huesos más vulnerables frente a la desmineralización son el hueso dental alveolar, el hueso maxilar y mandibular, en las radiografía se evidencia una pérdida de la lámina dura alrededor de los dientes, disminución de la densidad ósea y mineralización de tejidos blandos; observándose pacientes con inflamación simétrica de la maxila y la mandíbula, mandíbula de caucho, fracturas patológicas y dolor óseo los cuales son sugestivos de osteodistrofias fibrosas observadas en insuficiencia renal crónica (Stillion & Ritt, 2009). Cuando el producto de calcio y fósforo sérico está entre 60-70 mg/dl la mineralización de tejidos blandos ocurre, en los riñones esta mineralización puede causar un deterioro severo de su funcionamiento favoreciendo la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo (Stillion & Ritt, 2009).

Plan y exámenes diagnósticos

Al igual que en los otros casos de hiperparatiroidismo, se debe realizar un examen clínico completo para diferenciar de las otras causas de hipercalcemia, teniendo en cuenta los exámenes diagnósticos mencionados en hiperparatiroidismo primario (Ramsey, Tebb, Harris, Evans & Herrtage, 2005; Stillion & Ritt, 2009).

Tratamiento

Se debe instaurar una dieta baja en fósforo debido a que se ha demostrado que puede retrasar la progresión de la enfermedad renal y la aparición del HRS previniendo la mineralización renal intersticial, se observa no solo una disminución en el fósforo y en la PTH sérica, sino también un aumento en la supervivencia en estos pacientes por el cual se recomienda quelantes de fósforo como el hidróxido de aluminio (30-90 mg/kg día), teniendo este mejor efecto que el carbonato de calcio en el ambiente ácido del estómago, sin embargo en ambientes más alcalinos como el intestinal, el carbonato de calcio trabaja igualmente de buena manera ; existen reportes de efectos adversos como constipación y náuseas (Rodrigues, 2011).

En pacientes con calcio y fósforo normales se ha utilizado suplementación con calcitriol para disminuir las concentraciones de PTH, el calcitriol trabaja al unirse con receptores específicos en las células paratiroides para inhibir la producción y síntesis de PTH, de igual manera puede restaurar el calcio lo cual inhibirá la secreción de PTH y previene la hiperplasia glandular varios estudios han demostrado que esta suplementación reduce los niveles séricos de PTH, además de la severidad de HRS en pacientes con IRC (Rodrigues, 2011).

Por otro lado debido al riesgo de hipercalcemia con la suplementación con calcitriol, se han utilizado análogos de la vitamina D como alternativas al uso del mismo. Estos análogos suprimen el calcitriol y los niveles de PTH pero con una ocurrencia más baja de hipercalcemia (Stillion & Ritt, 2009).

Monitoreo y pronóstico

Durante el tratamiento con calcitriol se recomienda monitoreo de PTH, calcio, creatinina y fósforo sérico, los niveles de calcio y fósforo deben medirse una vez a la semana por 2 semanas después de iniciar el tratamiento, y posterior a esto aunque sea una vez al mes por los siguientes 6 meses, en dado caso que se desarrolle hipercalcemia la suplementación con calcitriol debe ser retirada (Stillion & Ritt, 2009).

Únicamente una vez los niveles de calcio sean restaurados se debe modificar para una menor dosis, la PTH y la creatinina deben ser medidas 4 a 6 semanas después de iniciado el tratamiento para documentar la eficacia del calcitriol y monitorear la progresión de la enfermedad renal, si los niveles de PTH no son suprimidos entre 4 a 6 semanas, la dosis de calcitriol se puede aumentar cuidadosamente o la terapia debe ser discontinuada, se debe monitorear sintomatología como cambios en el apetito, sed, producción de orina, vómito, diarrea, energía del paciente y evidencia de progresión de enfermedad renal o paratiroidea (Stillion & Ritt, 2009).

Aun así, con un diagnóstico y tratamiento temprano, la IRC es una patología progresiva e irreversible, en donde no hay cura y el pronóstico para los pacientes que cursan con esta junto con hiperparatiroidismo secundario es de reservado a malo (Stillion & Ritt, 2009).

Conclusiones y recomendaciones

El hiperparatiroidismo primario es un trastorno endocrino poco común en caninos y bastante inusual en felinos, resultante de la producción o secreción excesivas de PTH de forma autónoma principalmente por un adenoma paratiroideo solitario.

Alteraciones bioquímicas como la hipercalcemia en caninos y felinos se originan principalmente a causa de neoplasias malignas.

Se debe considerar que cuando el hiperparatiroidismo primario en caninos y felinos cursa con una hipercalcemia leve generalmente no ocasiona ninguna manifestación clínica en el paciente y ésta es sólo un hallazgo incidental en los exámenes sanguíneos rutinarios.

Las dietas caseras para caninos y felinos formuladas sin una adecuada guía nutricional por parte de los especialistas en el área puede ocasionar serios problemas tales como el hiperparatiroidismo nutricional secundario, debido al deficiente aporte de vitamina D, calcio, aminoácidos, ácidos grasos y otros nutrientes esenciales necesarios para suplir los requerimientos según la edad, el estado fisiológico, el sexo, entre otros.

Aquellos pacientes con enfermedad renal crónica junto con valores de fósforo fuera del rango normal poseen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, y para aquellos que además presenten una hipercalcemia tienen un pronóstico aún peor debido a la mayor probabilidad de calcificación de tejidos blandos, en especial riñón y vasos sanguíneos.

Referencias

- Ashwin, J., Raji, K. C., Rajan, Sindhu K., Ben, Anju Eliz., & Pillai, Usha N. (2010). A Case of Nutritional Secondary Hyperparathyroidism in a Dog. *Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 41(1 & 2), 66-67.
- Bergwitz, Clemens., & Jüppner, Harald. (2010). Regulation of Phosphate Homeostasis by PTH, Vitamin D, and FGF23. *Annual Review of Medicine*. 61,91-104.
- Bonczynski, Jennifer. (2007). Primary Hyperparathyroidism in Dogs and Cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Elsevier. 22(2),70-74.
- Calvo, A., Closa, J. M., Abarca, E., & Font, A. (2008). Diagnóstico y Resolución Quirúrgica de Hiperparatiroidismo Primario en un Perro, *Revista de la Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales (A.V.E.P.A)*. 28(1),61.
- Cortadellas, O., Fernández del Palacio, M.J., Talavera, J., & Bayón, A. (2010). Calcium and Phosphorus Homeostasis in Dogs with Spontaneous Chronic Kidney Disease at Different Stages of Severity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24(1),73-79.
- Ettinger, Stephen J., & Feldman, Edward C. (2010). Endocrine disorders. En Feldman, E.C (Ed.), *Textbook of veterinary internal medicine*, volume II, seventh edition (pp.1722-1750). USA: Elsevier.
- Feldman, Edward C., & Nelson, Richard W. (2004). Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism. In Feldman E.C, Nelson R.W (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. (pp. 659-715). USA: Saunders, Elsevier.
- Feldman, Edward C., Hoar, Bruce., Pollard, Rachel., & Nelson, Richard W. (2005). Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210 cases (1987–2004). *JAVMA*. 227(5),756-761.
- García, Sacristán A., Castejón, Montijano F., De la Cruz Palomino, L. F., González, Gallego J., Murillo López de silanes, M. D., & Salido, Ruiz G. (1995). Hormonas reguladoras de calcio. En Rodríguez vieytez, Mercedes (Ed.) *Fisiología veterinaria* (pp.719-738). Madrid: Interamericana-Mc Graw-Hill.
- Gear, R. N. A., Neiger, R., Skelly, B. J. S., & Herrtage, M. E. (2005). Primary hyperparathyroidism in 29 dogs: diagnosis, treatment, outcome and associated renal failure. *Journal of Small Animal Practice*. 46(1),10-16.
- Gostelow, Ruth & Syme, Harriet. (2013). Primary Hyperparathyroidism. *Clinician's brief*. 11(11),15-16.

- Goldstein, Richard E., Atwater, Daniel Z., Cazolli, Dava M., Goldstein, Orly., Wade, Claire M., & Lindblad-Toh, Kerstin. (2007). Inheritance, Mode of Inheritance, and Candidate Genes for Primary Hyperparathyroidism in Keeshonden. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21,199-203.
- Henderson, Alicia K., & Mahony, Orla. (2005). Hypoparathyroidism: Pathophysiology and Diagnosis. *Compendium*. 27(4),270-276.
- Hostutler, Roger A., Chew, Dennis J., Jaeger, Jordan Q., Klein, Susan., Henderson, Deborah., & DiBartola, Stephen P. (2005). Uses and Effectiveness of Pamidronate Disodium for Treatment of Dogs and Cats with Hypercalcemia. *J. Vet Intern Med*. 19(1),29-33.
- Kumar, Vinay., Abbas, Abul k., Fausto, Nelson., & Aster, Jon c. (2010) Sistema endocrino. En Maitra Anirban (Ed.), *Patología estructural y funcional* (pp.1126 - 1129). Barcelona: Elsevier
- Martiarena, B., Castillo, V., Regonat, M., Quintana, H., Brandi, G., Visintini, A., Lamarca, G., & Ruidíaz, V. (2016). Evaluación del metabolismo fósforo/calcio en perros con insuficiencia renal crónica, REDVET - *Revista electrónica de Veterinaria*. 17(5),1-9.
- Milovancev, Milan., & Schmiedt, Chad W. (2013). Preoperative factors associated with postoperative hypocalcemia in dogs with primary hyperparathyroidism that underwent parathyroidectomy: 62 cases (2004–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA)*. 242(4),507-515.
- Mooney, Carmel T., & Peterson, Mark E. (2012). Investigación de la hipercalcemia y la hipocalcemia. En Barber, Penny J. (Ed.), *Manual endocrinología en pequeños animales, 3rd ed*, (pp. 39-61). Barcelona: Ediciones S, BSAVA.
- National Research Council. (2006). Minerals, Nutrient Requirements of Dogs and Cats, (147). Washington, DC: The National Academies Press.
- Nelson, Richard W., & Couto, C. Guillermo. (2010). Trastornos endocrinos. En Nelson Richard W. (Ed.), *Medicina interna de pequeños animales* (pp.715-717). Barcelona: Elsevier.
- Pibot, Pascale., Biourge, Vincent., & Elliott, Denise. (2008). Principales desequilibrios nutricionales implicados en las enfermedades osteoarticulares. En Hazewinkel, Herman., & Mot, Jocelyn. (Eds.), *Enciclopedia de la nutrición clínica canina* (pp. 389-393). USA: Royal canin.

- Ramsey, I. K., Tebb, A., Harris, E., Evans, H., & Herrtage, M. E. (2005). Hyperparathyroidism in dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice*. 46(11),531-536.
- Rasor, Liberty., Pollard, Rachel., & Feldman, Edward C. (2007). Retrospective Evaluation of Three Treatment Methods for Primary Hyperparathyroidism in Dogs. *JOURNAL of the American Animal Hospital Association*. 43(2),70-77.
- Rodrigues Menano Maia, INÊS Paulo. (2011). Hiperparatiroidismo Secundário Renal: Avaliação da sua relevância clínica (Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal.
- Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG); Varios autores. (2007). Endocrinología y metabolismo. En Domínguez López, M.^a de la O., Martínez Almazán, Esther., Muñoz Romero, Cristina., Álvarez Martín, Araceli., & García Navarro, José Augusto (Eds.), *Tratado de Geriátría para residentes* (pp.615-626).
- Stillion, Jenefer R., & Ritt, Michelle G. (2009). Renal Secondary Hyperparathyroidism in Dogs, *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*®. 31(6),E1-E10.
- Schaer, Michael. (2009). Endocrine Disorders. En Herrtage, Michael E. (Ed.). *Clinical medicine of the dog and cat, Second edition*. (pp.471-516). USA: Manson publishing.
- Schaefer, Carmenn., & Goldstein, Richard E. (2009). Canine primary hyperparathyroidism. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians* ®. 31(8),382-389.
- Shmalberg, Justin. (2013). Nutritional Secondary Hyperparathyroidism and Taurine Deficiency in a Dog Fed a Home-Prepared Diet During Chinese Food Therapy. *AJTVM (American Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine)*. 8(1),69-72.
- Verbrugghe, A., Paepe, D., Verhaert, L., Saunders, J., Fritz, J., Janssens, G.P.J., & Hesta M., (2011). Metabolic bone disease and hyperparathyroidism in an adult dog fed an unbalanced homemade diet. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 80(1), 61-68.
- Ward, Cynthia R. (2006). Primary Hyperparathyroidism. *Standards of Care: Emergency and Critical care Medicine*.8.5, 8-11.