

# Un nuevo modelo de hiperparatiroidismo renal experimental en el perro

I. Díez Prieto \*, C. C. Pérez García \*, B. García Rodríguez \*, A. J. Alonso \* y P. García Partida \*\*

\* Departamento de Medicina Veterinaria. Universidad de León.

\*\* Facultad Veterinaria. Universidad Complutense. Madrid.

## Introducción

Es bien conocido que durante la insuficiencia renal crónica se desarrolla hiperparatiroidismo secundario<sup>1</sup>.

Aunque su esqueleto carece de un remodelado significativo, el modelo animal más comúnmente usado para el estudio de los trastornos óseos metabólicos ha sido, y continúa siendo, la rata. El perro, con una morfometría ósea trabecular más parecida a la del hombre, resulta, sin embargo, el modelo más adecuado cuando el trastorno a estudiar afecta al remodelado óseo.

El procedimiento clásico de obtención de la insuficiencia renal crónica (IRC) experimental que conduce a hiperparatiroidismo en el perro ha sido la nefrectomía seguida de infartación mediante ligadura arterial<sup>2</sup>, habiéndose desarrollado diversas modalidades técnicas a fin de conseguir porcentajes diferentes de reducción de la función renal. Un modelo no quirúrgico de interés utiliza, en perros Beagle, las radiaciones gamma (en útero a los 55 post-coito o a los dos días de edad), consiguiéndose la aparición de osteodistrofia renal<sup>3</sup>.

Utilizando un aminoglucósido, el sulfato de neomicina, nosotros hemos intentado conseguir un modelo de hiperparatiroidismo secundario a IRC progresiva que no se encuentre mediatizado por la necesidad de intervención quirúrgica, ya que ésta no deja de introducir, en mayor o menor medida, cambios que distan de asemejarse a lo que acontece en los trastornos de aparición espontánea.

## Material y métodos

Se han utilizado 12 perros Beagle de ambos sexos, criados en nuestras instalaciones, con 4 meses de edad al inicio del experimento (peso medio de 9 kg). Se formaron al azar un lote testigo (3 animales) y un lote problema (9 animales).

El alojamiento y la situación sanitaria de los animales era de tipo convencional (incluyendo vacunación y des-

parasitación según los protocolos habituales), con alimentación comercial, conteniendo un 1,50 % de calcio y un 1,0 % de fósforo en la dieta y agua *ad libitum*.

El lote problema fue inyectado a lo largo de todo el experimento, en días alternos, con 60 mg/kg/peso vivo de sulfato de neomicina (calidad UPS, potencia 692 µg/mg).

En todos los perros se procedió a tomar muestras de sangre y orina de 24 horas, con periodicidad mensual. Las primeras se obtuvieron siempre a primera hora de la mañana, antes de la comida, mediante punción de la vena cefálica. Para la recogida de la diuresis utilizamos jaulas metabólicas, no proporcionando al perro durante ese día más que agua de bebida *ad libitum*. Previamente a la introducción en la jaula se vaciaba, mediante catéter, la vejiga de los animales, operación que se repetía al finalizar el período de 24 horas, a fin de cuantificar exactamente la diuresis.

Las determinaciones de calcio, fósforo, magnesio, urea, creatinina (Ca-Kit, Phosphore-Kit, Mg-Kit, Urea-Kit S 180 y Créatinine cinétique, BioMérieux) y fosfatasa alcalina (Test-combination, Boehringer Mannheim) se efectuaron mediante técnicas rutinarias de fotocolorimetría. La parathormona intacta se cuantificó mediante técnicas inmunoradiométricas (Allegro Intact PTH, Nichols).

Al finalizar la fase experimental, semana 30, se procedió a la eutanasia y correspondiente necropsia, recogiendo muestras de riñón y paratiroides para su estudio histopatológico; el procesado de las mismas siguió los métodos convencionales.

## Resultados y discusión

Los perros presentaron una clínica compatible con la insuficiencia renal crónica (adelgazamiento, úlceras bucales, anorexia, diarrea y vómitos, poliuria y polidipsia y disminución de la densidad radiológica de los huesos de la cabeza)<sup>4,5</sup> y pérdida de audición, aunque la aparición de cada uno de estos datos varió en el tiempo.

La tabla I refleja los valores de los parámetros bioquímicos más importantes en la semana 28 del estudio experimental.

Los riñones de los animales estudiados mostraron una menor talla y una alteración del cociente cortical/medular por reducción del diámetro de la zona cortical. Las le-

Correspondencia: Dr. I. Díez Prieto.  
Dpto. Medicina Veterinaria.  
Universidad de León.  
24071 León.

**Tabla I.** Valores medios ( $\pm$  desviación estándar) de diversos parámetros bioquímicos en perros Beagle con hiperparatiroidismo renal secundario a la administración de sulfato de neomicina

Lote	Testigo (n = 3)	Problema (n = 9)
Calcio (mg/dl)	9,77 $\pm$ 0,60	8,71 $\pm$ 0,51 **
Fósforo (mg/dl)	4,53 $\pm$ 0,23	6,98 $\pm$ 2,03 *
Magnesio (mg/dl)	1,62 $\pm$ 0,13	2,32 $\pm$ 0,65
Fosf. alcalina (U/l)	19,95 $\pm$ 2,56	39,64 $\pm$ 10,97 **
Urea (g/l)	26,67 $\pm$ 4,43	84,54 $\pm$ 42,71 *
Creatinina (mg/dl)	0,73 $\pm$ 0,10	2,43 $\pm$ 1,59
PTH intacta (pg/ml)	14,74 $\pm$ 1,72	65,13 $\pm$ 46,75 *

\* p < 0,05.

\*\* p < 0,01.

siones observadas no fueron específicas, identificando imágenes de nefritis intersticial difusa y de nefritis intersticial crónica, donde las células inflamatorias se agrupan en zonas periglomerulares comprimiendo y sustituyendo a los túbulos de esta área; asimismo se evidencian casos de dilataciones de la luz de los túbulos contorneados distales y, en menor número y relevancia, alteraciones glomerulares (incluyendo atrofia glomerular).

Las paratiroides de los animales del lote problema presentaban un incremento macroscópico de tamaño, apreciándose microscópicamente hiperplasia de células principales, con disposición en cordones y acinis, mostrando un citoplasma claro y amplio que comprime el núcleo hacia la periferia, un estroma conectivo bien desarrollado y sustitución de parte del tejido adiposo normal por células paratiroides.

### Bibliografía

1. Coburn JW, Slatopolsky E: «Vitamina D, hormona paratiroidea y osteodistrofia renal». En Brenner BM y Rector FC (eds.). *El riñón*, 3.<sup>a</sup> ed. Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires, p. 1773, 1989.
2. Slatopolsky E, Caglar S, Pennerl JP, Taggart DB, Canterbury JM, Reiss E, Bricker NS: «On the pathogenesis of hyperparathyroidism in chronic experimental renal insufficiency in the dog». *J Clin Invest* 50:492-499, 1971.
3. Norrdin RW: «Animal model of human disease. Renal osteodystrophy in dogs with radiation nephropathy». *Am J Path* 103 (3):466-469, 1981.
4. Michell AR: «Abnormalities of renal function». En Hall LW (ed.). *Veterinary Nephrology*. Heinemann. London, p. 191, 1983.
5. Polzin D, Osborne C, O'Brien T: «Diseases of the kidneys and ureters». En Ettinger SJ (ed.). *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat*, 3.<sup>a</sup> ed. WB Saunders. Philadelphia, p. 1981, 1989.