

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO NUTRICIONAL (HSN) EN UNA COLONIA DE *AOTUS LEMURINUS GRISEIMEMBRA* (1)

Jaime A. Umaña A. (2). (3),
Jaíro Ramírez C. (3)
Carlos A. Espinal T. (3)

La falta de conocimiento exacto sobre los nutrientes en el medio natural y la preparación y suministro de una dieta ajustada a los requerimientos reales para las colonias de animales silvestres, ha favorecido la presentación de procesos patológicos nutricionales, como el hiperparatiroidismo secundario nutricional en una colonia de primates del género *Aotus*.

Al correlacionar los hallazgos clínicos de química sanguínea en un grupo de ejemplares adultos capturados en el campo y otro de jóvenes nacidos en cautiverio sometidos a una dieta deficiente se comprueba un serio desbalance nutricional.

RESUMEN

En un grupo de *Aotus lemurinus griseimembra*, perteneciente a una colonia establecida en el Instituto Nacional de Salud, se logró detectar un proceso

de hiperparatiroidismo secundario nutricional (H.S.N.).

El grupo problema estaba compuesto por 20 ejemplares adultos capturados en el campo y 6 de sus crías nacidas en cautiverio sometidas a una dieta deficiente. Al análisis bromatológico se observó cómo la proteína era muy baja, las cenizas elevadas y los niveles y proporción del calcio y del fósforo eran muy bajos o no se conservaban en comparación al concentrado recomendado por la Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.). Esta situación se ve reflejada en los desproporcionados valores en química sanguínea de los mismos microelementos, además de un incremento exagerado en los niveles de fosfatasa alcalina. De otra parte se presentaron fracturas espontáneas y malformaciones óseas en especial en animales jóvenes nacidos en cautiverio.

A la corrección de la dieta y el suministro de los tratamientos descritos se observó cómo los valores sanguíneos tanto en adultos como en jóvenes regresaron a sus niveles normales, pero las lesiones osteodistróficas persistieron en los jóvenes.

Es fundamental que además del suministro de condiciones ambientales y de manejo de colonias de primates, se cuente con el conocimiento de los requerimientos nutricionales a fin de ofrecer una dieta equilibrada que evite la presentación de procesos patológicos nutricionales irreversibles.

1. Estudio realizado con fondos disponibles según contrato No. AID/DSP. E-C-0086 INS/AID.
2. Instructor asociado, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, Apartado Aéreo 53917, Bogotá.
3. Unidad de Inmunología de Malaria, Instituto Nacional de Salud.
Dirección postal: Avenida El dorado con carrera 50, zona 6. Bogotá, D. E. - Colombia.
Apartados Aéreos No. 80080 y 80334.

INTRODUCCION

La nutrición es una de las mayores limitantes para el mantenimiento de primates en condiciones de laboratorio, debido principalmente al desconocimiento de los componentes de la dieta en su medio natural. Es por este motivo que las condiciones en ambientes cerrados favorece la presentación de procesos patológicos distróficos de origen nutricional, y dificulta la obtención de crías en condiciones adecuadas, para el desarrollo de investigaciones biomédicas.

EL proceso de hiperparatiroidismo secundario nutricional (H.S.N.) tiene como causa principal los desbalances entre calcio, fósforo y vitamina D en la dieta (1-4). Una deficiencia total o parcial del calcio causa hiperparatiroidismo en todas las especies incluyendo los primates (1, 2, 8). Existe una interacción muy compleja entre estos elementos de tal manera que un exceso de fósforo provoca una deficiencia condicionada de calcio, ya que puede detener la actividad de la vitamina D y ésta a su vez altera la relación Ca:P., lo cual favorece la presentación de cuadros de raquitismo, osteomalacia, osteoporosis y finalmente la osteodistrofia.

Estas deficiencias pueden ser detectadas tempranamente mediante análisis bromatológicos de la dieta suministrada, y por la determinación de los niveles y proporción sanguínea de los valores entre Ca: P., además de un incremento exagerado en los valores de fosfatasa alcalina (2,4,8). De otra parte en casos avanzados los procesos distróficos óseos se hacen evidentes mediante las manifestaciones clínicas y radiológicas en la generación siguiente o F1.

El propósito del presente artículo es el de describir un proceso de hiperparatiroidismo secundario nutricional (H.S.N.) en una colonia de *Aotus lemurinus griseimembra*, establecida en el Instituto Nacional de Salud, y correlacionar los hallazgos clínicos con los análisis bromatológicos de la dieta y la química sanguínea en adultos capturados en el campo y jóvenes nacidos en cautiverio.

MATERIALES Y METODOS

Ejemplares

Todos los animales pertenecían a la colonia de *Aotus lemurinus griseimembra* del Instituto Nacional de Salud (5). Se estudiaron un total de 66 ejemplares, divididos en los siguientes grupos:

Grupo A: 40 ejemplares adultos capturados en su medio natural con un mes de cautiverio en el momento del estudio y alimentados con un concentrado comercial (Monkey Chow^R Ralston Purina of St. Louis, Missouri, U.S.A. similar a la recomendada por la O.P.S.

Grupo B: 20 ejemplares capturados en su medio natural, mantenido en cautiverio por espacio de 18 meses, y 6 de sus crías jóvenes de 4-12 meses de edad, nacidos en cautiverio.

Los 20 ejemplares de este grupo fueron alimentados durante ese lapso de tiempo con galleta producida en el Laboratorio, que posteriormente al ser evaluada bromatológicamente presentó serios desbalances ya que su horneado era muy prolongado (8-10 horas a 180°C), tenía un alto contenido final de cenizas y muy bajos niveles de calcio y fósforo. El grupo de las 6 crías nacidas en cautiverio fue alimentado en forma natural leche materna hasta la primera fase de lactancia y posteriormente tenía acceso a la comida suministrada a sus padres.

Química Sanguínea

La totalidad de los ejemplares adultos fueron sangrados por venopunción femoral. La sangre se dejó en reposo para la retracción del coágulo durante 30 minutos a 37°C., se centrifugó a 1.200 R.P.M. por 10 minutos y se separó el suero. Las 6 crías fueron evaluadas luego de la presentación del proceso patológico y 6 meses después de ser corregida la dieta y sometidos al tratamiento, dada la dificultad y volumen de suero necesario para los análisis respectivos.

Para la determinación de los valores de química sanguínea se utilizaron microtécnicas comerciales y se efectuaron las

lecturas en un analizador Abbot ABBA-100 para calcio, fósforo y fosfatasa alcalina.

Placas radiográficas

Fueron realizadas en 5 animales jóvenes (4-12 meses de edad) con procesos osteodistróficos, y en 3 animales jóvenes sanos sedados con clorhidrato de ketamina (4 mg/kg). Se utilizó un equipo radiológico PHILLIPS MCD 100, 45-48 Kv a un metro de distancia.

Análisis bromatológico

El análisis de la galleta producida en el Instituto Nacional de Salud, fue realizado por el doctor JOSEPH J. KNAPKA (Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institute of Health, U.S.A.).

RESULTADOS

En la tabla No. 1 correspondiente al análisis bromatológico del concentrado producido en el laboratorio y realizado por el doctor J. KNAPKA, se puede observar cómo la proteína cruda es marginal, la humedad, la grasa y la ceniza elevada, y los niveles y proporción de calcio y fósforo son muy bajos o no se conservan en comparación al concentrado recomendado.

En los resultados de la química sanguínea (tabla No. 2) obtenidos en el grupo B., se detecta la pérdida de la proporción entre calcio y fósforo y un incremento exagerado en los niveles de fosfatasa alcalina, comparados con los valores del grupo A. Puede además observarse el retorno a la normalidad de los valores del grupo problema (grupo B), luego de 8 meses de corregida la dieta. De otra parte se presentaron fracturas completas cerradas espontáneamente en huesos largos (Fig. 1) en 5 ejemplares adultos en este mismo grupo.

En las radiografías (Fig. No. 2) se presentan en forma comparativa animales jóvenes sanos y enfermos nacidos en cautiverio en los cuales son evidentes las malformaciones óseas consistentes en ensanchamiento de cartílagos epifisarios,



FIGURA No. 1

Fractura medial completa de cubito y radio
—*Aotus lemurinus griseimembra* (adulto)

arqueamiento de los huesos largos, y angostamiento transversal pélvico, entre otros.

En la tabla No. 3 se describen las malformaciones óseas y la persistencia de las mismas 6-12 meses postratamiento en las crías. Igualmente se observan los valores sanguíneos normales luego de 6 meses de corregida la dieta y el suministro de los tratamientos señalados.

DISCUSION

La nutrición, como pilar fundamental en la obtención de modelos experimentales animales en óptimas condiciones para el desarrollo de investigaciones biomédicas, debe ser juiciosamente evaluada y controlada a fin de no introducir otra variable al proceso experimental y que afecte la calidad de los resultados.

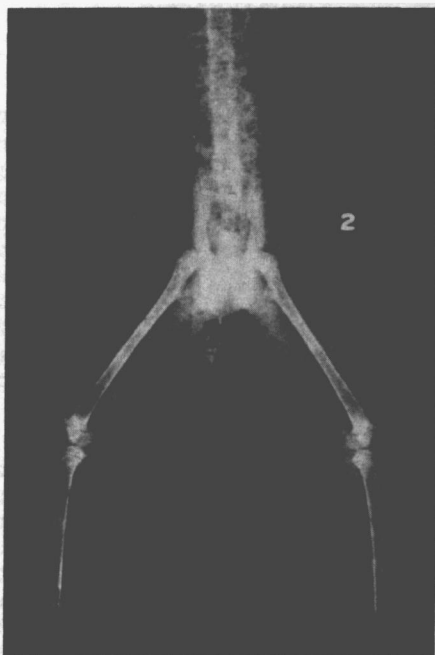


FIGURA No. 2

***Aotus lemurinus griseimembra* (7 meses de edad)**

Comparación entre una cría sana y otra enferma. Nótese el ensanchamiento de los cartilagos epifisarios, arqueamiento de huesos largos y angostamiento transversal pélvico en el ejemplar problema.

El concentrado producido en el laboratorio presenta una serie de deficiencias comparativas con el concentrado recomendado. Es así como los niveles de proteína cruda son marginales y debido a la adición de vegetales succulentos pueden estar por debajo de los requerimientos normales. Igualmente la vitamina C está casi ausente, y la vitamina A está en cantidades marginales en este mismo concentrado, pero sus concentraciones pueden haber mejorado por el suministro de materia vegetal. Esta situación también es aplicable para la fibra.

De otra parte se presenta un déficit en las proporciones de microelementos en el alimento preparado en Bogotá principalmente en lo concerniente al hierro, calcio y fósforo, los cuales alcanzan en el mejor de los casos cerca de la mitad de los requerimientos normales.

Este hecho puede ser agravado por el efecto diluyente del material vegetal ofrecido y a sus mismos componentes.

Se encontraron niveles de grasa cruda y humedad exageradamente altos los cuales favorecen procesos de descomposición y contaminación del alimento.

El bajo suministro de calcio y fósforo en la dieta (tabla No. 2) se refleja en los bajos niveles de estos microelementos en el suero sanguíneo. A su vez, en presencia de cantidades bajas de vitamina D, el depósito de calcio y fósforo en los huesos es aún más reducido, situación que en un período de tiempo prolongado impide el desarrollo óseo normal. Este desarrollo se interrumpe al inhibirse la formación continua de osteoblastos que dan origen a la matriz sobre la cual se depositan tales materiales. Bushman (7).

Tabla 1

ANALISIS BROMATOLOGICO DE LOS CONCENTRADOS*

NUTRIENTES		RECOMENDADA O. P. S.	LABORATORIO I. N. S.
HUMEDAD		8 0	2 1 9
PROTEINA CRUDA	%	20 0	15 1
GRASA CRUDA	%	5 0	15 6
CENIZA	%	1 8	6 5
CARBOHIDRATOS	%	65 2	40 9
FIBRA CRUDA	%	4 0	1 6
TIAMINA	mg / Kg	12 0	4 1
VITAMINA C	mg / Kg	750 0	100
VITAMINA A	UI / g	35 0	8 7
CALCIO	%	1 0	0 5 6
FOSFORO	%	0 9	0 4 1
HIERRO	mg / Kg	300 0	83 0
COBALTO	mg / Kg	0 25	0 50
COBRE	mg / Kg	31. 4	5 0
MAGNESIO	mg / Kg	1600 0	726 0
MANGANESO	mg / Kg	40 5	18 3
SODIO	%	0. 21	1 4
ZINC	mg / Kg	21. 1	22 8

* Joseph K. Napka, Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institute of Health, U. S. A.

Tabla 2

VALORES DE QUIMICA SANGUINEA

PARA METROS	1 9 8 2		1 9 8 3	
	Grupo A * \bar{X} D. S.	Grupo B ** \bar{X} D. S.	Grupo B *** \bar{X} D. S.	
P (mg / dl)	4.95 \pm 0.95	4.62 \pm 1.35	5.27 \pm 1.35	
Co (mg / dl)	9.85 \pm 1.42	5.85 \pm 1.30	10.02 \pm 1.86	
FOSFATASA ALCALINA (UI)	96.13 \pm 51.65	340.04 \pm 135.9	65.14 \pm 17.22	

* Un (1) mes en cautiverio (40 animales)

** Doce (12) meses en cautiverio (20 animales)

*** Ocho meses después de la corrección de dieta

- Tablo 3

LESIONES MACROSCOPICAS, TRATAMIENTOS Y QUIMICA SANGUINEA EN CRIAS DE AOTUS NACIDAS EN CAUTIVIERIO

Nº. CRIAS *	LESIONES MACROSCOPICAS	TRATAMIENTOS	VALORES QUIMICA SAN - GUINEA POST-TRATAMIENTO**
1o. FI - 1	Retardo muda dentaria	Glucoma de calcio 50 mg/día / seis meses via oral.	$\bar{x} \pm D.S$
2o. FI - 2	Prominencia esternón		P (mg/dl) 3.96 ± 0.63
3o. FI - 3	Ensanchamiento cartilagos epifisarios.	Vitamina D2/2500 U l. / via oral	Ca (mg/dl) 10.76 ± 1.66
4o. FI - 4	Argostamiento transversal de pelvis	Exposición solar 15 - 20 minutos / día	Fosfatasa alcalina (U. l.) 187.83 ± 86.34
5o. FI - 5	Aducción de miembros poste- riores.	Monkey Chow (r)	
6o. FI - 6	Arqueamiento huesos largos.	15 gr / día	

* 6 - 12 meses de edad

** 6 - 12 meses post - tratamiento

Aunque en los adultos del grupo B se observó la pérdida de la proporción Ca:P y el incremento exagerado de fosfatasa alcalina, el proceso osteodistrófico fue más evidente en animales jóvenes nacidos en cautiverio al presentar retardos en la muda dentaria. Al análisis radiográfico se observó el ensanchamiento de los cartilagos epifisarios, angostamiento transversal de la cintura pélvica, arqueamiento de los huesos largos, abducción de miembros que sumados a los desbalances en química sanguínea corroboraron el proceso de hiperparatiroidismo secundario nutricional (H.S.N.).

Es sorprendente observar (tabla No. 3) que a diferencia de otras especies, luego de un tratamiento de 6-12 meses con gluconato de calcio, vitamina D2 (no D3 por ausencia de productos comerciales en nuestro medio) y exposición solar, los animales afectados por malformaciones óseas no evolucionaron favorablemente y persistieron sus lesiones osteodistróficas a pesar de tener niveles sanguíneos normales. Esto ratifica el concepto de otros investigadores (7,8,9) los cuales observaron regresión a las lesiones osteodistróficas en primates del nuevo mundo al suministrar vitamina D3 y comprobar la actividad fisiometabólica diferente de estas dos vitaminas en éstos primates.

Por tanto es de vital importancia que además de suministrar y controlar las condiciones de manejo y ambientales en espacios cerrados, para el establecimiento de animales silvestres, previamente se haga

un análisis de los requerimientos nutricionales en su medio natural y con base a esa información sea preparada y evaluada periódicamente la dieta a suministrar (bromatología, bacteriología entre otros). Igualmente se deben llevar a efecto controles sanguíneos rutinarios en las poblaciones animales a fin de detectar cualquier desbalance y lograr corregirlo en el momento adecuado y así evitar que se presenten procesos patológicos irreversibles de origen nutricional.

Es evidente que la calidad de los resultados en las investigaciones biomédicas es directamente proporcional a la calidad de los modelos experimentales animales. Por lo tanto se debe contar con ejemplares en óptimas condiciones para el desarrollo de dichas investigaciones.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar sus agradecimientos al doctor Joseph J. Knapka, del National of Health U.S.A. por el análisis bromatológico del concentrado; al doctor Rodrigo Gutiérrez C., por el aporte en el análisis de la química sanguínea, y el apoyo técnico ofrecido por Marlen Montilla M., Fernando Urueña R., Jaime Vega R., José I. Sandoval T.A., Yaneth García por la elaboración de las tablas, y a Berenice García V. por la transcripción del artículo. y especial a los señores auxiliares del Bioterio por su colaboración en el manejo y mantenimiento de los ejemplares.

REFERENCIAS

1. MERCK & Co. INC. El manual Merck de Veterinaria 2a. edición editado por Merck & Co. Inc. Rahway, N.J. U.S.A. pag. 474-476-490 1981.
2. HUTYRA D. MAREK J., Manniger R. Patología y terapéutica especiales de los animales domésticos, Editorial Labor S. A., 3a. edición, España, pag. 618-693 1973.
3. MARECK J. NOCSY J. Diagnóstico clínico de las enfermedades internas de los animales domésticos. Editorial Labor S.A. 4a. edición, España pag. 470-478. 1973.
4. BLOOD D., HENDERSON J.A. Medicina Veterinaria 4a. edición Editorial Interamericana México pag. 784-795. 1976.

5. UMAÑA J. A., RAMIREZ J., ESPINAL C. A., SABOGAL E.: Primates no humanos para investigaciones biomédicas. Establecimiento y mantenimiento de *Aotus lemurinus griseimembra* Boletín de la O. P. S./O.M.S. 97 (1) 44-53 1984.
6. BUSHMAN D. H., L.A. GIL, M.C. CUERVO: Vitaminas y coenzimas. Publicación docente Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, pág. 181-194. 1975.
7. HUNT R. D., A comparison of vitamina D2 and D3 In New World primates. I. Production and regresión of osteodistrofia fibrosa, Lab. Am. Care 17 (2) 222-234 1977.
8. LENHER N.D. et al. Biological activities of vitamins D2 and D3 for growing **Squirrel monkeys**. Lab. Am. Care 17: 483-493, 1967.
9. WALLACH J. D. and BOEVER W. J. Diseases of Exotic Animals, Medical and Surgical Magnagement. Sauders Company, Philadelphia U.S.A. pag. 25-31, 1983.