

Niveles de magnesio en perros con enfermedad renal crónica.

LÓPEZ VILLALBA I. SANZ DOMINGUEZ L. PINEDA MARTOS C.

DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA.

Resumen del Trabajo

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad frecuente en perros de edad avanzada, caracterizada por su carácter progresivo e irreversible. En dicha enfermedad se producen una serie de desequilibrios en el metabolismo mineral y homeostático que comprometen significativamente la salud del animal. El objeto del presente estudio, fue evaluar los cambios en los niveles séricos de magnesio en aquellos pacientes con ERC. Para ello, se evaluaron las concentraciones plasmáticas de magnesio total (tMg) de un grupo de perros diagnosticados con ERC y se compararon con las de un grupo control, compuesto por perros adultos sanos. Se incluyeron un total de 76 perros en el grupo con ERC en estadios del I al IV (IRIS) y 24 en el grupo control. Los niveles plasmáticos de magnesio total de perros con ERC fue significativamente superior al de los perros control sanos. Además, el aumento de magnesio en los perros con ERC era mayor en estadios avanzados de la enfermedad con respecto a los perros con estadios iniciales, así se encontró una correlación positiva entre los niveles de magnesio y la creatinina plasmática. La hipermagnesemia que aparece en perros con ERC sugiere que la disminución de la función renal compromete la excreción de este electrolito. Aunque, la hipomagnesemia ha demostrado ser un factor pronóstico negativo en personas y animales con enfermedad renal, en perros no parece ser muy prevalente. Sin embargo, serán necesarios futuros estudios que permitan profundizar en el papel del magnesio en la progresión de la ERC canina.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad muy frecuente en perros de edad avanzada, caracterizada por su carácter progresivo e irreversible. Uno de los principales condicionantes de esta enfermedad, radica en que puede permanecer subclínica durante meses e incluso años, generando signos clínicos una vez se ha perdido en torno a un 66-75% de la funcionalidad renal. Esto genera una serie de desequilibrios en el metabolismo mineral y homeostático que comprometen significativamente la salud del animal.

En cuanto al metabolismo mineral en la ERC, sabemos que el riñón carece de mecanismos activos de secreción tubular de fosfato, por lo que en etapas iniciales de la enfermedad, se activan una serie de mecanismos compensatorios para promover la excreción fosfática a través de nefronas remanentes funcionales. Estos mecanismos compensatorios conllevan la aparición de hiperparatiroidismo renal secundario y exceso de factor de crecimiento de fibroblastos (FGF-23), ya que tanto la PTH como el FGF-23 incrementan sus valores para ejercer efecto sobre los túbulos proximales y favorecerlas fosfatúria, compensando así la hiperfosfatemia.

Cabe destacar que en pacientes con ERC, se ve también afectado el metabolismo de la vitamina D, ya que la pérdida de nefronas funcionales impide la conversión de la 25-hidroxivitamina-D en calcitriol. A su vez, esta carencia de calcitriol favorece también el desarrollo de hiperparatiroidismo, ya que se necesitan cantidades adecuadas de calcitriol para inhibir la transcripción del gen de la PTH.

En cuanto al magnesio, sabemos que a nivel renal, el equilibrio de este ion depende de la filtración glomerular y de los mecanismos de reabsorción tubular, por lo que cualquier disfunción renal compromete significativamente las reservas corporales de magnesio.

El mantenimiento de la homeostasis del magnesio resulta de vital importancia en pacientes con ERC, ya que juega un papel fundamental en numerosos procesos intracelulares y además, diversos estudios realizados en humanos, señalan que éste actúa como inhibidor de la calcificación vascular y la liberación de citocinas profibróticas.

Estos estudios han demostrado también, que la hipomagnesemia representa un factor de riesgo tanto

para la mortalidad, como para la progresión del deterioro de la función renal en pacientes con ERC.

Objetivo

Este trabajo se basa en un estudio clínico que tiene como objeto comparar valores plasmáticos de magnesio en perros adultos con ERC con los de perros adultos sanos.

Material y métodos

Este estudio ha sido llevado a cabo en el Departamento de Medicina y Cirugía Animal y en el Hospital Clínico veterinario de la Universidad de Córdoba.

La población diana del estudio está compuesta por perros diagnosticados de Enfermedad Renal Crónica y que son pacientes del "Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Córdoba". Sólo se consideraron aptos para el estudio aquellos pacientes clínicamente estables, sin signos agudos (crisis urémica) que estuvieran diagnosticados de enfermedad renal crónica en cualquier estadio IRIS (I, II, III o IV) y no estuvieran diagnosticados de ninguna otra patología que pudiera interferir en el metabolismo mineral.

Se trata de un estudio de cohorte en el que se utiliza al perro como modelo clínico de ERC y que cuenta con dos grupos de pacientes, un grupo con ERC y un grupo control. Dentro del grupo de estudio se seleccionaron un total de 76 perros diagnosticados con ERC. Para la población de animales sanos, se seleccionaron un total de 24 perros, de diferentes razas, edades, sexo y peso.

Resultados

La población de perros con ERC del estudio mostraron niveles de urea, creatinina y SDMA por encima del rango de referencia establecido en la bibliografía, evidenciando la existencia de azotemia y, por tanto, demostrando que estos animales sufren una enfermedad renal.

Los niveles de calcio total e iónico y de magnesio estaban dentro del rango fisiológico normal de referencia, sin embargo el fósforo está por encima de éste, en consonancia con las alteraciones habituales del metabolismo previamente mencionadas.

Cuando se compararon los niveles de magnesio entre el grupo de perros sanos y el grupo con ERC, se observó que los niveles de magnesio de los perros enfermos eran significativamente superiores a los recogidos en los perros sanos (Figura 1).

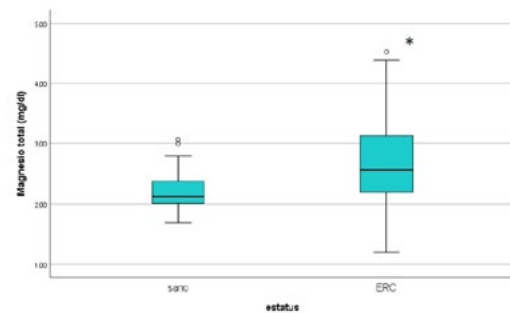


Figura 1: Gráfica comparativa niveles plasmáticos de magnesio total el grupo de perros sanos (n=21) y grupo de perros con ERC (n=76). *p<0.001

Figura 1

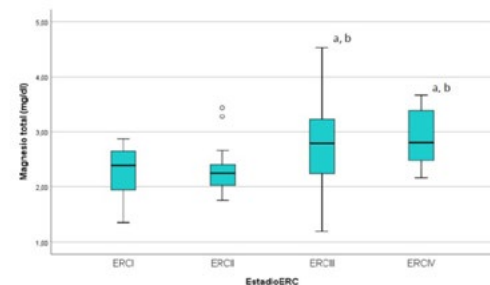


Figura 2 Gráfica comparativa de los niveles plasmáticos de magnesio total en perros según el estadio IRIS de ERC en el que se encuentran. *p<0.05 vs grupo ERC I, *p<0.05 vs grupo ERC II.

Figura 2

Para profundizar en el estudio de los niveles de magnesio en la población de perros con ERC, se hicieron cuatro grupos de perros en función a su estadio de ERC según los criterios de clasificación establecidos por la IRIS. Así en la Figura 2 se muestra la distribución de los niveles de magnesio total (mg/dL) en pacientes con ERC en función del estadio de enfermedad renal crónica en el que se encuentran. En ella, se observa una tendencia ascendente de dichos niveles conforme evoluciona la ERC, siendo los valores plasmáticos de magnesio significativamente más elevados en los estadios III y IV cuando se comparan con los encontrados en los estadios I y II de ERC.

Por otra parte, los perros con ERC azotémica se categorizaron en 3 grupos (hipomagnesemia, normomagnesemia e hipermagnesemia), basándose en los límites superior e inferior del intervalo de referencia para el magnesio total del grupo de perros sanos. De esta manera, el 7,2% de los perros con ERC mostraron hipomagnesemia, mientras que el 65,2% estaba dentro del rango de normalidad y el 27,3% mostraron hipermagnesemia. De los que presentaban hipermag-

neemia, el 87,5% se encontraba en los estadios III y IV de ERC.

Finalmente, cuando se estudió la relación del magnesio con el resto de las variables estudiadas en el grupo de perros con enfermedad renal, se encontró una correlación directa significativa con los niveles de creatinina y con el fósforo.

Discusión

Nuestros datos muestran un aumento de los niveles plasmáticos de magnesio total en perros con ERC en comparación con los perros sanos. En estadios tempranos de la ERC, la excreción fraccional urinaria de magnesio puede mantenerse dentro de rangos normales o incluso aumentar, actuando como mecanismo compensatorio que evita la hipermagnesemia. Sin embargo, se ha demostrado que cuando la tasa de filtración glomerular cae por debajo de los 30ml/min, esta capacidad se ve superada, provocando una retención progresiva de magnesio a nivel sérico y tisular. Es por ello que resulta frecuente observar hipermagnesemia en los estadios avanzados de la enfermedad [18].

Atendiendo a los resultados que hemos obtenido en nuestro estudio referentes a los niveles de magnesio, aunque la mediana en perros con ERC se encuentre dentro del rango de referencia descrito en la bibliografía, si tomamos como referencia los niveles de magnesio de nuestra población sana, se evidencia que en torno a un 30% de la población enferma presenta hipermagnesemia, principalmente aquellos que se encuentran en estadios III y IV de la ERC según la clasificación IRIS. Estos resultados están en consonancia con los estudios de gatos previos donde se describía una alta prevalencia de hipermagnesemia en gatos con ERC [38,1%] y esta alteración se daba en estadios avanzados de la enfermedad [18].

Al igual que hemos observado en nuestro estudio, se ha evidenciado que la hipermagnesemia es más frecuente en gatos en estadio IV de ERC según la clasificación IRIS [18], mientras que hasta un 25% de los gatos en estadios iniciales de la enfermedad pueden presentar hipomagnesemia, aunque esta última puede presentarse en cualquier estadio de la enfermedad como ocurrió en nuestros perros. Independientemente del estadio, los trastornos en la concentración de magnesio se han correlacionado con un peor pronóstico [19;10]

En contraste, algunos estudios han sugerido que niveles elevados de magnesio pueden ejercer un efecto protector, reduciendo el riesgo de muerte cardiovascular debido a su capacidad para inhibir la

calcificación vascular. Además, varios estudios respaldan que el magnesio es capaz de reducir el daño celular inducido por el fosfato en las células tubulares proximales, así como de atenuar el deterioro de la función renal asociado a la hiperfosfatemia en pacientes humanos con ERC [9;19,10].

Nuestros datos ofrecían una correlación positiva entre los niveles de creatinina y magnesio, relación descrita también en gatos con enfermedad renal [18]. Teniendo en cuenta que los niveles de creatinina aumentan conforme disminuye la tasa de filtración glomerular y considerándose por tanto un marcador del deterioro de la función renal, podríamos concluir que los niveles de magnesio aumentan conforme avanza la ERC.

Por otro lado, la obtención de una única muestra en un momento puntual y la falta de estandarización en la dieta de los pacientes, podrían haber influido en los resultados obtenidos. Esta variabilidad nutricional representa una limitación metodológica importante, aunque difícilmente evitable en un contexto clínico, donde resulta inviable asegurar que todos los animales reciban una dieta homogénea y en cantidades equivalentes.

Conclusiones

- El magnesio total plasmático se encuentra elevado en perros con ERC en comparación con perros sanos.
- Los niveles plasmáticos de magnesio total en perros con ERC, aumenta conforme avanza el estadio de la enfermedad, mayoritariamente en estadios avanzados (IRIS III y IV).
- Existe una correlación positiva entre los niveles de creatinina y magnesio plasmático total, lo cual sugiere que a medida que se reduce el filtrado glomerular, los perros presentan una menor capacidad para eliminar el magnesio, favoreciendo así su acumulación.

REFERENCIAS

1. ACIerno, M. J., ET AL. (2018). *Guidelines for systemic hypertension in dogs and cats*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1803-1822.
2. BOYD, C., LANGSTON, C. ET AL. (2008). *Role of dietary phosphorus restriction in CKD in cats*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(4), 338-340. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.02.007>
3. BROWN, S. A., ET AL. (2016). *CKD in dogs and cats: Current state and future challenges*. *Journal of Small Animal Practice*, 57(10), 536-543.

4. ELLIOTT, J., & GRAUER, G. F. (2019). *Chronic kidney disease*. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 2072-2095). Elsevier.
5. POLZIN, D. J. (2019). *Chronic kidney disease in small animals*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(2), 219-231.
6. O'NEILL, D. G., ELLIOTT, J., ET AL (2013). Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: Prevalence, risk factors, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(4), 814-821. <https://doi.org/10.1111/jvim.12107>.
7. Rosanoff, A., Weaver, C. M., et al (2012). Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated?. *Nutrition reviews*, 70(3), 153–164.
9. VAN DEN BROEK DHN, CHANG Y-M, ET AL. Prognostic importance of plasma total magnesium in a cohort of cats with azotemic chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. 2018;32:1359–1371.
10. DE LIMA, C. S., FERREIRA, K. R., ET AL (2022). Renal Magnesium Handling: A Comparison Between Dogs With Chronic Kidney Disease and Healthy Elderly Dogs. *Topics in companion animal medicine*, 46, 100588.
11. TANG PK, VAN DEN BROEK DHN, ET AL. *Suplementación dietética de magnesio en gatos con enfermedad renal crónica: un ensayo controlado aleatorizado, prospectivo y doble ciego*. *J Vet Intern Med*. 2024;38(4): 2180‐2195.
12. MURRAY ME, BOIRON L, ET AL. *Concentraciones séricas totales y de magnesio ionizado en perros sanos y hospitalizados*. *Atención crítica de emergencias veterinarias J*. 2023;33:427–434.
13. BROWN, C. A., ELLIOTT, J., ET AL (2016). *Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses*. *Veterinary pathology*, 53(2), 309–326.
14. YI, H. J., LEE, ET AL. (2020). *Investigation on urinary and serum alpha klotho in dogs with chronic kidney disease*. *BMC Veterinary Research*, 16⁽¹⁾.
15. HARJES, L., PARKER, V., ET AL (2017). *Fibroblast Growth Factor‐23 Concentration in Dogs with Chronic Kidney Disease*. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 31(3), 784-790.
16. GEDDES, R., ELLIOTT, J., ET AL (2013). The Effect of Feeding a Renal Diet on Plasma Fibroblast Growth Factor 23 Concentrations in Cats with Stable Azotemic Chronic Kidney Disease. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1354-1361.
17. BALDWIN, K., BARTGES, J., ET AL (2010). AAHA Nutritional Assessment Guidelines for Dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46(4), 285–296.
18. GONZÁLEZ-CASTILLO, L. F., & SANMIGUEL-PLAZAS, R. A. (2018). Acercamiento a la enfermedad renal crónica en caninos y felinos geriátricos. *Ciencia y Agricultura*, 15(2), 71-81. <https://doi.org/10.19053/01228420.v15.n2.2018.8397>
19. CHACAR, F. C., KOGIKA, M. M., ET AL (2019). Total serum magnesium in cats with chronic kidney disease with nephrolithiasis. *Journal Of Feline Medicine And Surgery*, 21(12), 1172-1180.