

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo XX - Núm. 2

1979

Director:

Prof. Dr. D. Jesús Cabo Torres

Director Ejecutivo:

Prof. Dr. D. José Luis Valverde

Secretario de Redacción:

Prof. Dr. D. José Jiménez
Martín

Redacción y Administración:

Facultad de Farmacia.
Granada - España.

Dep. Legal, GR: núm. 17-1960

ISSN 0004 - 2927

Imprime:

Gráficas del Sur, S. A.
Boquerón, 6
Granada 1979.

Sumario

PAG.

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- Excreción de calcio endógeno durante la gestación, por A. Valverde y A. Murillo... 125
- Descripción espectrofluorimétrica de un toya, G. Crovetto Montoya y J. Thomas Gómez 133
- Efecto del ejercicio sobre algunas enzimas gluconeogénicas en hígado y riñón de rata, por Josefa Predestinación García-Ruiz, Rosario Muñoz-Clares, María José Faus y Fermín Sánchez-Medina 141
- Control analítico del cobre en conservas de verduras y frutas, por M.^a C. Gallego y R. García-Villanova 149
- Estudio de las interacciones sobre los iones Ca^{2+} de la imipramina y la maprotilina, en medio acuoso. I. Coeficientes de difusión, por C. Valenzuela Calahorro, M. y A. Mundo Salvador 155

TRABAJOS DE COLABORACION

- Parasitación por helmintos de las aves de la provincia de Granada, por Illescas Gómez, P. y López Román, R. ... 165
- Estudio del complejo del $NiCl_2$ con etilendiamentetraalilo, por J. M. Suárez Cardeso 171
- Crítica de libros 179

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO INTERFACULTATIVO DE FISILOGIA ANIMAL
Prof. M. A. LÓPEZ

EXCRECION DE CALCIO ENDOGENO DURANTE LA GESTACION

A. VALVERDE y A. MURILLO

INTRODUCCION

En un trabajo anterior nos hemos ocupado de la eliminación fecal endógena de calcio en ratas normales, así como de la excreción urinaria de dicho ión (1). Para conocer este componente endógeno se alimentan animales con dietas privadas de calcio; en estas circunstancias todo el calcio fecal será de origen endógeno y las pérdidas urinarias de dicho metal mínimas, ya que el balance de calcio es negativo. Sin embargo aún en estas condiciones, la excreción urinaria de calcio es considerable, y a este calcio lo denominamos, convencionalmente, calcio urinario endógeno.

Es evidente que durante la gestación, el metabolismo del calcio se encuentra altamente modificado; no obstante, el organismo debe mantener su homeostasis y para ello recurre a cambios en los procesos que incorporen calcio al medio interno. Así, en ratas (2) y en vacas (3) se ha observado un incremento de la absorción intestinal durante la gestación. Al mismo tiempo, y a medida que avanza la gestación, los animales reducen sus pérdidas fecales endógenas, pero probablemente este descenso del calcio fecal endógeno se deba a un incremento en la reabsorción del calcio segregado (2). A pesar de ello, estudios comparativos del metabolismo del calcio realizados en ratas gestantes, muestran que el calcio urinario es mayor en las ratas preñadas (2).

MURILLO y VARELA (4), observan que la eliminación fecal de calcio endógeno aumenta notablemente durante la gestación y es más alto en la primera fase de la misma. El mismo efecto fue encontrado por CHEF (2), también en ratas, al observar que a los 20-22 días de gestación el calcio fecal endógeno había disminuido con respecto al período inicial de la misma.

Sin embargo, estudios realizados en vacas (3) (5) durante la gestación muestran que el calcio fecal endógeno permanece constante a lo largo de la misma.

Por todo ello nos ha parecido de interés conocer la excreción urinaria y fecal endógena de calcio en diferentes períodos de la gestación, así como el efecto que la privación de calcio, en las madres gestantes, tiene sobre las características de la camada.

MATERIAL Y METODOS

Se han realizado dos grupos de experimentos con ratas gestantes de raza Nestlé, con arreglo al siguiente diseño experimental:

- Experimento A: 5 ratas gestantes. (Días 4.º al 11.º de gestación). Dieta sin calcio.
- Experimento B: 5 ratas gestantes. (Días 14.º al 20.º de gestación). Dieta sin calcio.
- Experimento C: 5 ratas gestantes. Dieta con 0,6 por 100 de calcio.

En los experimentos A y B se determinaron calcio fecal y calcio urinario de origen endógeno. Después del parto se contaron y pesaron las crías y se determinó calcio corporal en las crías y calcio en el fémur de la madre. Estos datos se comparan con los obtenidos con el lote de ratas del experimento C, que ingirieron una cantidad adecuada de calcio durante toda la gestación.

Durante todo el experimento las ratas permanecen en una habitación termorregulada ($21 \pm 2^\circ \text{C}$), alojadas en células de metabolismo individuales, con comedero y bebedero externos y un sistema que permite la separación y recogida de las excretas. La duración de cada período experimental es de siete días; previamente a este período principal de control de ingesta y excretas se realiza un período de adaptación del animal al alimento. Du-

rante los experimentos los animales comen "ad libitum" y beben agua destilada sin limitación.

La dieta empleada en los experimentos A y B es una dieta semisintética, carente de calcio y preparada en el laboratorio. La fuente proteica es un complejo lípidoproteico comercial de cacahuete (Lypro), parcialmente desengrasado pero cuyo contenido lipídico proporciona toda la grasa de la dieta. La fibra es polvo de celulosa y los glúcidos almidón y azúcar a partes iguales; además se adiciona un complejo mineral (sin calcio) y un complemento vitamínico. Con esta composición la dieta queda ajustada al 12 por 100 de proteína, 4 por 100 de grasa y 8 por 100 de fibra. En todos los componentes así como en la dieta ya preparada se ha comprobado la ausencia de calcio por análisis cualitativo de las cenizas de un gramo de muestra con EDTA (ácido etileno diamino tetracético) 0,01M ante murexida.

En el experimento C se utilizó dieta standard del laboratorio cuya composición según análisis, expresada en sustancia seca, es la siguiente: Proteína 19,8%, grasa 3,2%, fibra 7,2% y calcio 0,6%.

El calcio del fémur, de las crías y de las heces, se determinó por complexometría directa empleando EDTA 0,01 M, a pH 13, y murexida como indicador. Las interferencias de los aniones, sobre todo fosfatos, se han evitado por separación cromatográfica, utilizando una columna de resinas Zerolit 225+ Form. El calcio urinario se ha determinado por fotometría de llama.

RESULTADOS Y DISCUSION

Es evidente que la gestación supone un período de intensificación de la dinámica metabólica del calcio y activación de los procesos que gobiernan su equilibrio dinámico entre los distintos compartimentos del organismo. Por ello no debe extrañar el aumento encontrado por nosotros de las pérdidas de calcio endógeno por heces y orina ($p < 0,001$ y $p < 0,001$ respectivamente) (Tabla I). Esta mayor deplección de calcio durante la gestación, que ha sido descrita por otros autores (2), (4), se mantiene durante los 21 días de duración de la misma; sin embargo, en la segunda mitad de la gestación las pérdidas de calcio disminuyen respecto a la primera ($p < 0,001$) (Tabla II). El sentido biológico de esta disminución de la fuga de calcio durante la fase más

TABLA I
 INFLUENCIA DE LA GESTACION SOBRE LA EXCRECION ENDOGENA DE CALCIO
 Experimento A: Primer período de gestación

Rata	Peso (g)	g S. S. ingerida por día	mg Ca fecal por día	mg Ca fecal por 1 g S. S. ingerida	mg Ca fecal por 100 g. de peso	mg Ca urinario por día	mg Ca urinario por 100 g de peso
1	216	14,2	6,96	0,49	22,56	2,21	7,16
2	210	13,8	7,04	0,51	23,47	2,20	7,33
3	184	15,9	7,16	0,45	27,24	2,03	7,72
4	196	13,8	6,90	0,50	24,64	2,11	7,54
5	181	14,9	7,00	0,47	27,07	2,10	8,12
MEDIA	197,4 ± 6,18	14,52 ± 0,36	7,01 ± 0,04	0,48 ± 0,01	25,00 ± 0,84	2,13 ± 0,03	7,57 ± 0,15

TABLA II
 INFLUENCIA DE LA GESTACION SOBRE LA EXCRECION ENDOGENA DE CALCIO
 Experimento B: Segundo período de gestación

Rata	Peso (g)	g S. S. ingerida por día	mg Ca fecal por día	mg Ca fecal por 1 g S. S. ingerida	mg Ca fecal por 100 g. de peso	mg Ca urinario por día	mg Ca urinario por 100 g de peso
1	246	13,6	3,81	0,28	10,84	2,08	5,92
2	238	15,9	3,82	0,24	11,24	2,00	5,88
3	216	15,3	4,74	0,31	15,36	1,98	6,42
4	230	15,8	4,74	0,30	14,43	2,00	6,09
5	211	14,7	4,36	0,29	14,46	1,98	6,57
MEDIA	228,2 ± 5,87	15,06 ± 0,38	4,29 ± 0,19	0,28 ± 0,01	13,27 ± 0,83	2,01 ± 0,02	6,18 ± 0,12

TABLA III
PESO Y CONTENIDO EN CALCIO DEL FEMUR DE LAS MADRES

<i>Experimentos A y B (Dieta sin Ca)</i>				<i>Experimento C (Dieta con 0,6 % de Ca)</i>			
Rata	Peso (g)	mg de Ca por fémur	mg de Ca por 1 g de fémur	Rata	Peso (g)	mg de Ca por fémur	mg de Ca por 1 g de fémur
1	0,3832	86	224,4	1	0,3594	87	245,1
2	0,3781	80	211,6	2	0,4097	92	224,6
3	0,3238	67	206,9	3	0,3892	90	231,2
4	0,3870	87	224,8	4	0,3630	90	247,9
5	0,3570	73	204,5	5	0,3459	88	254,4
MEDIA	0,3658 ± 0,01	78,6 ± 3,43	214,4 ± 3,85	MEDIA	0,3734 ± 0,01	89,4 ± 0,78	240,6 ± 4,94

TABLA IV
PESO CORPORAL Y CONTENIDO EN CALCIO DE LAS CRIAS

<i>Experimentos A y B (Dieta sin Ca)</i>					<i>Experimento C (Dieta con 0,6 % de Ca)</i>				
Rata	N.º de crias	Peso en g	mg de Ca por cría	mg de Ca por 1 g de cría	Rata	N.º de crias	Peso en g	mg de Ca por cría	mg de Ca por 1 g de cría
1	10	4,80 ± 0,10	14,57 ± 0,29	3,04 ± 0,01	1	10	5,16 ± 0,07	18,39 ± 0,23	3,56 ± 0,02
2	10	4,68 ± 0,12	14,70 ± 0,36	3,14 ± 0,001	2	9	5,71 ± 0,06	20,11 ± 0,20	3,52 ± 0,002
3	10	4,33 ± 0,08	13,80 ± 0,27	3,19 ± 0,001	3	11	5,09 ± 0,04	17,09 ± 0,14	3,36 ± 0,001
4	10	4,47 ± 0,11	14,70 ± 0,37	3,29 ± 0,001	4	11	5,79 ± 0,12	17,91 ± 0,38	3,09 ± 0,002
5	12	4,88 ± 0,06	15,41 ± 0,20	3,16 ± 0,002	5	10	5,37 ± 0,13	18,60 ± 0,45	3,46 ± 0,001

avanzada de la gestación es clara, y ha sido comentada por CHEF (2). Es lógico que se corte en lo posible el escape de calcio, cuando no hay aporte alimenticio del mismo y se necesita en gran cantidad para la constitución del esqueleto de los fetos. Sin embargo, la naturaleza de esta adaptación a las necesidades fisiológicas no ha sido establecido.

La privación de calcio durante toda la gestación no evita que ésta se desarrolle normalmente y el número de fetos vivos sea absolutamente normal. Es evidente que el calcio óseo de los fetos tiene su origen en el esqueleto materno y por tanto la calcificación ósea de las madres al final de la gestación es muy escasa, como consecuencia de la desmineralización (Tabla III). En cambio la calcificación del esqueleto de los recién nacidos es normal, en términos de mg de calcio por gramo de animal. Sin embargo, el contenido de calcio total, por animal, y el calcio materno incorporado a la totalidad de la camada es inferior en los animales que no comieron calcio (en comparación, siempre, con ratas que comieron calcio durante la gestación) (Tabla IV).

En resumen, el efecto neto de la privación de calcio durante la gestación es la descalcificación ósea de las madres y el menor tamaño de los recién nacidos ($p < 0,001$). Es interesante que en defecto de calcio disminuya el crecimiento fetal pero no se produzcan imperfecciones en el desarrollo óseo.

RESUMEN

Se estudia en ratas la excreción endógena de calcio durante la gestación y el efecto de la privación del mismo sobre las características de la camada.

Durante la gestación, se observa un incremento altamente significativo de las pérdidas de calcio endógeno por heces y orina, pérdidas que se mantienen durante los 21 días de duración de la misma. Sin embargo, en la segunda mitad de la gestación, las pérdidas de calcio disminuyen con respecto a la primera.

El efecto de la privación de calcio alimenticio durante toda la gestación, es la descalcificación ósea de las madres y el menor tamaño de las crías; no obstante la calcificación del esqueleto de los recién nacidos, en términos de mg de calcio por gramo de animal, es normal.

SUMMARY

Endogenous calcium excretion during pregnancy and the effect of calcium deprivation on litter was studied in rats.

During pregnancy it is observed an highly significant increase of endogenous calcium losses by faeces and urine; the losses are maintained during the 21 days period. However in the second half of pregnancy, the calcium losses decrease in relation to the first one.

The effect of nutritive calcium deprivation during pregnancy is bone decalcification of the mothers and a smaller size of the foetuses; nevertheless calcification of the newborns skeleton in terms of mg of calcium per gramme of body weight is normal.

RÉSUMÉ

On a étudié chez le rat l'excrétion endogène du calcium pendant la gestation et l'effect de la privation de calcium sur les caractères des nourrissons.

Pendant la gestation on remarque un accroissement significative de l'excrétion de calcium endogène par les voies fécale et urinaire; cette excrétion demeure augmentée pendant les 21 jours de la gestation. Cependant, dans la seconde moitié de la gestation les pertes du calcium se réduisent en rapport avec le premier.

L'effect de la privation du calcium alimentaire pendant toute la gestation, est la descalcification osseuse des mères et la moindre grandeur des nourrissons; cependant la calcification du squelette des nouveau-nées exprimé en mg du calcium/g d'animal, est normale.

BIBLIOGRAFIA

- (1) VALVERDE, A., y MURILLO, A.: *Ars Pharmaceutica*, XIX (2), 173, 1978.
- (2) CHEF, R.: *C. R. Soc. Biol.*, 163, 541 (1969).
- (3) RAMBERG, C. F.; MAYER, G. P.; KRONFELD, D. S.; PHANG, J. M., y BERMAN, M.: *Am. J. Physiol.*, 219, 1166 (1970).
- (4) MURILLO, A., y VARELA, G.: *Rev. Esp. Fisiol.*, 25, 35 (1969).
- (5) SANSOM, B. F.: *J. Agric. Sci.*, 72, 455 (1969).