

EXCRECION ENDOGENA DE CALCIO: EFECTO DEL OXALATO SODICO, CITRATO SODICO, LACTATO SODICO Y EDTA

A. VALVERDE y A. MURILLO

INTRODUCCION

La excreción endógena de calcio es un proceso cuantitativamente importante mediante el cual riñón e intestino comparten la tarea excretora de calcio. La presencia en la dieta de agentes que favorezcan o dificulten la solubilización del calcio en el lumen intestinal, y que por tanto afecten el movimiento del mismo a través de las células de la mucosa, alteran poderosamente los valores de calcio endógeno en heces. Muchos de estos agentes tienen un efecto claro sobre la absorción de calcio y a su vez pueden afectar la excreción del metal por el riñón, ya que dichos agentes solubilizadores o precipitantes de calcio alteran de hecho la dinámica metabólica del mismo.

De entre estos agentes, el oxalato aumenta la excreción fecal de calcio endógeno porque precipita el calcio segregado e impide su reabsorción (1). A su vez el oxalato reduce la eliminación renal de calcio tanto en ratas (2) como en cabras (3).

El citrato sódico disminuye la retención de calcio en ratas (2), efecto que parece relacionarse con la formación de complejos solubles con el calcio del organismo ya que la inyección de elevadas dosis de citrato no tiene efecto sobre la absorción de calcio (4). Sin embargo, otros autores (5) encuentran que la infusión endovenosa de citrato sódico aumenta la excreción urinaria de calcio, efecto que se relaciona con una reabsorción tubular insuficiente del calcio acomplejado.

En cuanto al EDTA, se han realizado numerosas investigaciones para dilucidar la influencia del mismo sobre el metabolismo del calcio. Para LARSEN y col. (6), la administración oral (0,3-1,5 %) o parenteral (intraperitoneal) (0,5-3,0 mg) de EDTA

no tiene efecto sobre la excreción renal del calcio en ratas. No obstante MASUDA (7) observa que ratas que ingieren un 3 por 100 de EDTA tienen significativamente aumentada la calciuria así como el calcio fecal endógeno. Posteriormente VARELA y MURILLO (1) encuentran que la adición de EDTA a la dieta aumenta el calcio fecal endógeno aunque por un mecanismo que no parece depender de su actuación a nivel intestinal, ya que el EDTA es también eficaz por vía parenteral.

MATERIAL Y METODOS

Se han realizado siete experimentos utilizando en cada uno de ellos un lote de diez ratas, cinco machos y cinco hembras, de raza Nestlé, adultas o en período de crecimiento. Los animales estaban alojados en células individuales de metabolismo que permitían el control de ingesta y la recogida por separado de orina y heces. Estas células estaban situadas en una habitación termorregulada ($21 \pm 2^\circ \text{C}$) con sistema de renovación de aire y con un período medio de iluminación de 14 horas. La duración de cada experimento es de 10 días: los tres primeros de adaptación al alimento y los otros siete de control alimentario y de excretas. Durante los experimentos, los animales comen "ad libitum" y beben agua destilada, también sin limitación.

Las dietas se han ajustado al 12 por 100 de proteína, 4 por 100 de grasa, 8 por 100 de fibra (celulosa pura), complemento mineral (sin calcio) y vitamínico, azúcar de caña y almidón de trigo. La fuente proteica, carente de calcio, es un complejo lípido-proteico comercial de cacahuete, parcialmente desengrasado, pero cuyo contenido lipídico proporciona toda la grasa de la dieta. Los agentes ensayados se añadieron a la dieta en la siguiente proporción: oxalato sódico 0,56 por 100, citrato sódico 3 por 100, lactato sódico 3 por 100 y EDTA 0,3 por 100. Tanto en los componentes de la dieta, como en la dieta misma, se han determinado humedad, proteína, grasa y fibra, y en todos ellos se ha comprobado la ausencia de calcio por análisis cualitativo de las cenizas de 1 gramo de muestra con EDTA 0,01 M (ácido etilendiamino tetracético, sal disódica) ante murexida.

La determinación de calcio en las heces se ha realizado en las cenizas 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, empleando un fotómetro Standard II, de alto poder calorífico.

RESULTADOS Y DISCUSION

La adición del oxalato sódico a la dieta aumenta unas seis veces la excreción de calcio fecal endógeno ($p < 0,001$) (Tablas I y II), lo que coincide cuali y cuantitativamente con los resultados de VARELA y MURILLO (1), y estamos de acuerdo con la interpretación de estos autores de que el oxalato sódico aumenta la excreción de calcio endógeno por heces porque precipita el calcio endógeno que va siendo segregado e impide su reabsorción.

TABLA I
EXCRECION ENDOGENA DE CALCIO (*)

Peso medio (g)	mg Ca fecal por 1 g S. S. ingerida	mg Ca urinario por 100 g de peso
202,5 ± 4,13	0,09 ± 0,005	17,74 ± 0,38
53,9 ± 1,13	0,08 ± 0,003	14,14 ± 0,46
92,8 ± 1,13	0,09 ± 0,01	8,55 ± 0,09
157,8 ± 4,13	0,12 ± 0,004	4,62 ± 0,06

(*) Valores medios de 10 animales.

El efecto no es muy diferente entre lotes de diferente peso, no existiendo correlación estadística entre el calcio fecal endógeno y la edad-peso de los animales, pero para todas las edades el calcio fecal fue incrementado significativamente por el oxalato ($p < 0,001$) (Fig. 1).

El aumento de la excreción fecal de calcio endógeno se acompaña de una disminución del calcio urinario (Fig. 2), lo que no parece mera coincidencia sino que es lógico pensar que entre ambas respuestas hay una relación de causa y efecto ya que al

TABLA II
EFECTO DE DIVERSOS AGENTES SOBRE LA EXCRECION ENDOGENA DE CALCIO (*)

		Peso medio (g)	mg Ca fecal por animal y día	mg Ca por 1 g S. S. ingerida	mg Ca urinario por animal y día	mg Ca urinario por 100 g de peso	
Oxalato sódico	}	Experimento 1	$51,4 \pm 1,27$	$4,08 \pm 0,26$	$0,74 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,02$	$15,10 \pm 0,44$
		Experimento 2	$92,9 \pm 1,91$	$4,72 \pm 0,22$	$0,51 \pm 0,02$	$1,64 \pm 0,04$	$12,44 \pm 0,43$
		Experimento 3	$151,1 \pm 2,39$	$7,43 \pm 0,22$	$0,69 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,03$	$5,38 \pm 0,14$
		Experimento 4	$196,0 \pm 3,24$	$6,18 \pm 0,37$	$0,55 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,03$	$4,13 \pm 0,07$
Citrato sódico		Experimento 5	$181,2 \pm 3,46$	$2,18 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,004$	$2,40 \pm 0,04$	$9,28 \pm 0,22$
Lactato sódico		Experimento 6	$199,7 \pm 3,71$	$1,43 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,003$	$2,41 \pm 0,03$	$8,43 \pm 0,17$
EDTA-Na ₂		Experimento 7	$193,4 \pm 7,26$	$1,69 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,004$	$2,03 \pm 0,06$	$7,39 \pm 0,16$

(*) Valores medios de 10 animales.

FIG. 1 EFECTO DEL OXALATO SODICO SOBRE LA EXCRECION FECAL ENDOGENA DE CALCIO

Ca FECAL ENDOGENO
(mg/19 s.s. ingerido)

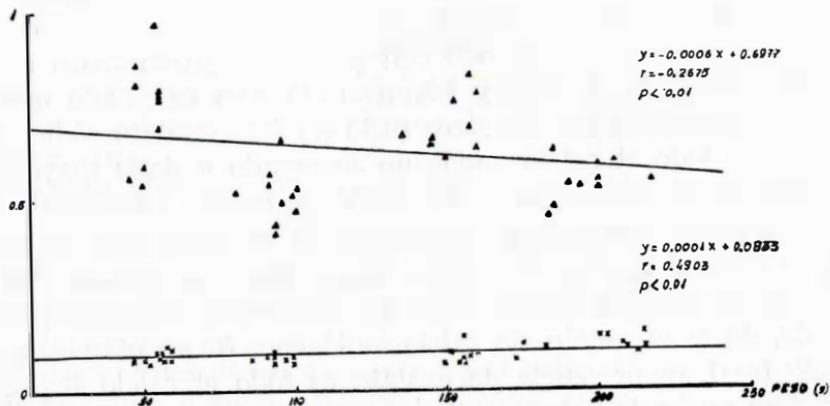
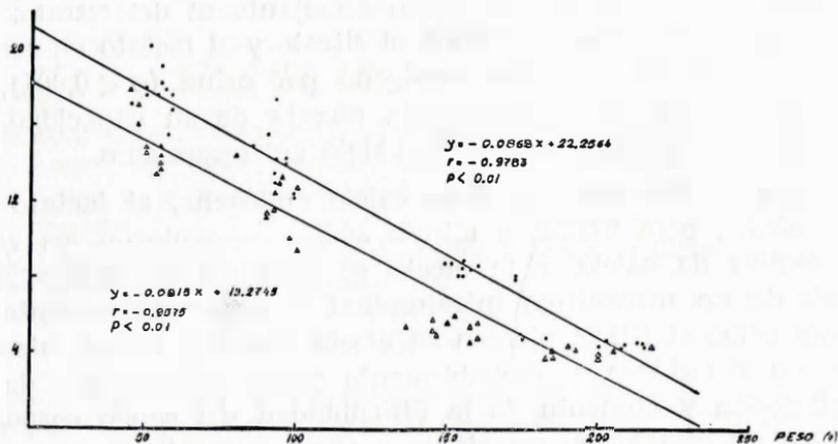


FIG. 2 EFECTO DEL OXALATO SODICO SOBRE LA EXCRECION URINARIA ENDOGENA DE CALCIO.

Ca URINARIO ENDOGENO
(mg/100g peso)



aumentar tan grandemente las pérdidas por excreción digestiva era de esperar una disminución de las pérdidas por la otra gran vía de excreción, la orina.

No hay relación estequiométrica entre el oxalato sódico ingerido y el calcio fecal, lo que no es de extrañar ya que el oxalato sódico se absorbe, sobre todo con poco acompañamiento de calcio. Sin embargo VARELA y MURILLO (1) han calculado que con la dosis empleada por nosotros (0,56 %) hay oxalato sódico para precipitar todo el calcio endógeno segregado y dosis mayores de oxalato ya no aumentan la excreción.

con todas las precauciones derivadas de su valor sólo aproximado, la excreción fecal de calcio endógeno en presencia del 0,56 por 100 de oxalato sódico, debe ser indicativa, semicuantitativamente, de la secreción de calcio endógeno. Si aceptamos que el calcio fecal en presencia de oxalato es todo el calcio segregado, y que en ausencia del precipitante el calcio fecal (cuando la dieta no contiene el ión) es el calcio segregado y no reabsorbido, el efecto de la dosis de oxalato sódico empleada por nosotros, nos permite considerar que la excreción de calcio endógeno es aproximadamente el 20 por 100 de la secreción, o lo que es lo mismo, que el 80 por 100 del calcio segregado en el tracto digestivo es reabsorbido.

El EDTA es un poderoso agente quelante, que eleva la eficacia de absorción de calcio cuando ésta está disminuida por oxalato sódico (8), siendo en este sentido su efecto semejante al del citrato sódico (2). El lactato forma compuestos de calcio muy solubles y podría tener un efecto semejante al del citrato. En nuestros experimentos, el EDTA, el citrato y el lactato aumentaron la excreción de calcio endógeno por orina ($p < 0,001$), lo que nos parece una consecuencia directa de su capacidad de movilización de las reservas de calcio del organismo.

Sobre la excreción fecal de calcio endógeno, el lactato no tuvo efecto, pero EDTA, y citrato sódico aumentaron los valores fecales de calcio. Este efecto es difícilmente explicable a través de un mecanismo intraluminal y creemos que tanto el citrato como el EDTA ejercen su efecto desde el medio interno, una vez absorbidos, y probablemente como consecuencia de la movilización y aumento de la difusibilidad del calcio corporal, es decir de una forma semejante a como aumenta la excreción

renal. En apoyo de esta interpretación están los trabajos de VARELA y MURILLO (1) quienes consiguieron aumentar la excreción fecal de calcio endógeno administrando EDTA por vía parenteral.

RESUMEN

Se estudia la influencia de algunos agentes precipitantes y solubilizantes sobre la excreción endógena de calcio en ratas adultas o en período de crecimiento.

La adición de oxalato sódico (0,56 %) a la dieta, aumenta unas seis veces la excreción fecal de calcio endógeno, aumento que se acompaña de una disminución del calcio urinario. Este hecho parece lógico ya que al aumentar tan grandemente las pérdidas de calcio por vía digestiva, es de esperar una disminución de la excreción por vía renal. El efecto no es muy diferente entre animales de diferente peso, y para todas las edades las diferencias encontradas fueron altamente significativas.

Citrato sódico y EDTA, añadidos a la dieta al 3 % y 0,3 % respectivamente, aumentan los valores de calcio endógeno urinario y fecal. Creemos que ambos ejercen su acción desde el medio interno como consecuencia de su capacidad de movilización de las reservas de calcio del organismo.

El lactato sódico (3 %) sólo incrementó el calcio urinario y no afectó la excreción fecal endógena.

SUMMARY

The influence of several precipitating and solubilizing agents on calcium endogenous excretion was studied in adult or in growing rats.

The addition of sodium oxalate (0,56 %) to the diet increases about six times faecal excretion of endogenous calcium, which is associated to a decrease of urinary calcium. All this seems logic since on increasing so greatly the losses of calcium by digestive way, it is to be hoped a decrease of its excretion by renal way. The effect is not very different to animals of a different weight, and for all ages the differences found were highly significant.

Sodium citrate (3 %) and EDTA (0,3 %) increase the values of faecal and urinary endogenous calcium. We think that both of them act from body fluids, as a consequence of its ability to mobilize calcium stocks in the organism.

The sodium lactate (3 %) increased only urinary calcium and did not affect endogenous faecal excretion.

RESUME

On a étudié l'influence de quelques agents precipitants et solubilisants sur l'excrétion endogène de calcium chez le rat adulte ou en période de croissance.

L'addition de oxalate de sodium (0,56 %) à la diète augmente quelque six fois l'excrétion fécale de calcium, ce qui s'accompagne d'une diminution du calcium urinaire. Ce fait semble logique puisque lorsque les pertes de calcium par voie digestive augmentent si grandement on peut atteindre une diminution de l'excrétion par voie renale. Cet effet n'est pas très différent entre animales de poids différentes, et pour toutes les âges les différences trouvées sont très significatives.

Le citrate de sodium (3 %) et l'EDTA (0,3 %) augmentent les valeurs de calcium endogène urinaire et fécal. Nous croyons que tous les deux agissent des le milieu intérieur, à consequence de sa capacité pour mobiliser les réserves de calcium de l'organisme.

Le lactate de sodium (3 %) seulement accroît le calcium urinaire et n'affecte pas l'excrétion fécale endogène.

BIBLIOGRAFIA

- (1) VARELA, G., y MURILLO, A.: *An. Bromatol.*, 19, 91, 1967.
- (2) MURILLO, A., y VARELA, G.: *Rev. Esp. Fisiol.*, 25, 35, 1969.
- (3) CAMPOS, M. S.: Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 1973.
- (4) NICOLAYSEN, R., y NORDB, R.: *Acta Physiol. Scand.*, 5, 212, 1943.
- (5) CHANG, T. S., y FREEMAN, S.: *Am. J. Physiol.*, 200, 341, 1961.
- (6) LARSEN, B. A.; HAEKINS, W. W.; LEONARD, V. G., y ARMSTRONG, J. E.: *Canad. J. Biochem. Physiol.*, 38, 813, 1960.
- (7) MASUDA, K.: *J. Nara. Med. Assoc.*, 14, 138, 1963.
- (8) VARELA, G., y MURILLO, A.: *Proc. Nutr. Soc.*, 25, 26, 1966.