

Capítulo 2

ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO Y ÁCIDO-BÁSICO



2.1 El agua en los organismos animales

El agua es la sustancia más abundante en los seres vivos, y compone del 60 % al 75 % del peso corporal. En los animales domésticos adultos este valor está próximo de 60%, mientras que en los neonatos es el 75%. Todas las reacciones químicas del organismo son realizadas en medio acuoso y el equilibrio de tales reacciones depende de la concentración de los productos de ionización del agua, esto es, de los iones H^+ y OH^- . El agua en los animales está localizada en dos compartimientos: (a) compartimiento intracelular, que contiene 55 % a 60 % del total de agua del organismo; y (b) compartimiento extracelular, que contiene 40 % a 45 % del total de agua. El agua ingresa en el organismo a través de los alimentos y del agua bebida, y es eliminada por cuatro vías: piel, pulmones, riñones e intestino. A pesar de las variaciones en el consumo y en la pérdida de agua y de electrolitos en el organismo, sus concentraciones, en los diferentes compartimientos, se mantiene de forma relativamente constante. El volumen de agua en el compartimiento extracelular en un animal adulto corresponde, dependiendo de la especie, a 15 %-30 % de su peso corporal. El fluido extracelular incluye (a) plasma, (b) fluido intersticial, (c) linfa y (d) fluidos transcelulares. Entre estos últimos está el fluido gastrointestinal, que tiene especial importancia en grandes animales, alcanzando en equinos 30-45 L y en bovinos 30-60 L.

Propiedades fisicoquímicas del agua

A pesar del pequeño tamaño de la molécula, el agua tiene altos valores en los puntos de fusión ($0^\circ C$) y de ebullición ($100^\circ C$). El calor de vaporización, definido como la energía calórica necesaria para convertir 1 g de agua en vapor bajo condiciones de temperatura de ebullición y presión atmosférica, tiene también un valor relativamente alto en el agua (2,26 kJ/g). El agua también tiene alto calor específico (energía calórica necesaria para aumentar la temperatura de 1 g de agua

en $1^\circ C$) cuando se compara con moléculas de peso molecular similar. Las características anteriores revelan que la molécula de agua posee una gran fuerza de atracción entre sus moléculas. Eso es debido al carácter dipolar de su estructura, donde los átomos de hidrógeno comparten un par electrónico con el átomo de oxígeno, y los pares de electrones del oxígeno no compartidos generan una carga parcial negativa (δ^-). A su vez, la fuerza de atracción electrónica del átomo de oxígeno, elemento más electronegativo (electronegatividad = 3,5) que el hidrógeno (electronegatividad = 2,1), origina una carga parcial positiva (δ^+) sobre los átomos de hidrógeno, resultando en una molécula dipolar, aunque eléctricamente neutra.

El carácter dipolar hace que una molécula de agua pueda realizar puentes de hidrógeno hasta con otras cuatro moléculas de agua. Se considera que, en estado líquido, cada molécula de agua se une mediante puentes de hidrógeno a tres moléculas vecinas, mientras que en estado sólido lo hace con cuatro (**Figura 2.1A**). El gran número de puentes de hidrógeno entre las moléculas de agua causa gran cohesión entre ellas, aunque el agua sea bastante fluida, debido a la vida media corta de tales enlaces (10^{-9} s). La energía del puente de hidrógeno, definida en términos de la energía necesaria para romper un enlace, es bastante menor (20 kJ/mol) que la del enlace covalente (460 kJ/mol).

El agua es un líquido polar por su tendencia a atraer electrostáticamente otras moléculas. Ella puede realizar puentes de hidrógeno con otros átomos electronegativos, tales como oxígeno y nitrógeno. Los puentes de hidrógeno también pueden ser formados entre moléculas diferentes del agua: hidrógeno unido con oxígeno o con nitrógeno, pero no con carbono, puede formar puentes con nitrógeno u oxígeno (**Figura 2.1B**). Debido a sus características polares el agua puede disolver: (a) sales cristalinas (como, por ejemplo, NaCl) al interactuar con los iones que unen los átomos de sal entre sí (**Figura 2.1C**); (b) compuestos orgánicos

polares (azúcares, alcoholes, aldehídos, cetonas, ácidos) debido a la formación de puentes de hidrógeno con los grupos hidroxilo o carbonilo; (c) sustancias anfipáticas (fosfolípidos, proteínas, ácidos nucleicos), con las cuales el agua forma micelas, interactuando con la porción hidrofílica y repeliendo la porción hidrofóbica.

Las propiedades coligativas del agua, o sea, los puntos de congelamiento y ebullición, la presión de vapor y la presión osmótica, pueden ser modificadas por la interacción de algunos solutos disueltos en el agua. Los solutos tienden a romper la estructura normal del agua, es decir, sus puentes de hidrógeno, lo cual disminuye el número y la fuerza de esas uniones, causa menor interacción entre las moléculas de agua y cambian así sus propiedades. Esa modificación puede ser favorable para algunos organismos animales, al impedir el congelamiento de la sangre de los peces que habitan aguas con temperaturas por debajo del punto de congelamiento, ya que la concentración de los solutos presentes en la sangre disminuye la temperatura de fusión del agua. Por otro lado, la presencia en la sangre de proteínas, las cuales son sustancias que no pueden atravesar los capilares, da mayor presión osmótica al plasma dentro de los capilares que al fluido extracelular, haciendo que el agua fluya al interior de los capilares.

Los productos de ionización del agua

El agua tiene leve tendencia a ionizarse de forma reversible, de acuerdo con la siguiente ecuación:

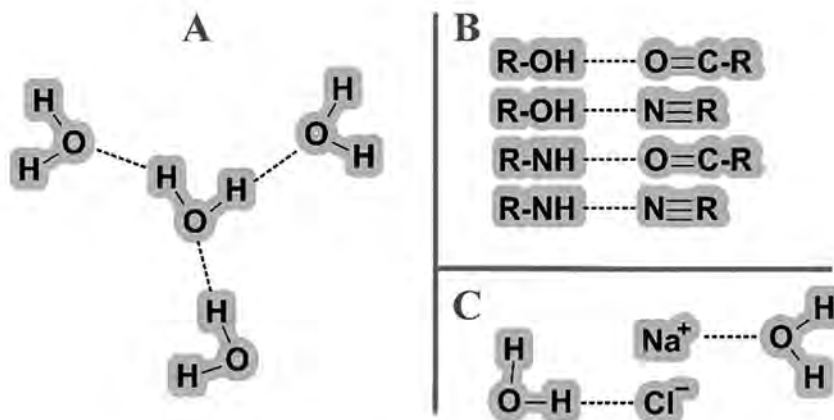
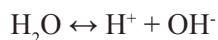


Figura 2.1. Interacciones por puentes de hidrógeno

A: interacción entre moléculas de agua, B: interacción entre moléculas orgánicas, C: interacción entre moléculas de agua e iones. Los puentes de hidrógeno están representados por líneas punteadas. R: grupo radical de la molécula orgánica.

A 25 °C, solamente una pequeña proporción de las moléculas de agua están ionizadas, pero a pesar de ello los productos de ionización (H⁺ y OH⁻) tienen un profundo efecto biológico. Cuantitativamente, el grado de ionización del agua puede ser expresado mediante la constante de equilibrio de la reacción (K_{eq}):

$$K_{eq} = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

La concentración de H₂O es alta, comparada con los productos [H⁺] y [OH⁻]. Como la densidad del agua es de 1 g/mL, en 1 L habrá 1.000 g o 55,5 moles de agua (peso molecular del agua = 18 g). Esto significa que la concentración molar del agua es de 55,5 M, concentración esta que puede ser considerada estable debido a su poca ionización. También es conocido, por mediciones de conductividad eléctrica, que el valor de la constante de equilibrio (K_{eq}) es de 1,8 × 10⁻¹⁶ M a 25 °C. Entonces, reemplazando en la ecuación de la constante K_{eq}, tendremos:

$$1,88 \times 10^{-16} = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-]}{55,5}$$

Ordenando, se obtiene el producto de ionización del agua:

$$[\text{H}^+] [\text{OH}^-] = 1 \times 10^{-14} \text{ M}^2$$

Cuando las concentraciones de H^+ y OH^- son iguales, como ocurre con el agua neutra, la concentración de H^+ es de $1 \times 10^{-7} M$. Si la concentración de H^+ aumenta, la concentración de OH^- disminuye, y viceversa. De esa forma, el producto de ionización siempre será 1×10^{-14} . En el caso, por ejemplo, de una solución de $NaOH$ 0,1 N, sabiendo que $[H^+][OH^-] = 1 \times 10^{-14}$, la concentración de $[H^+]$ será:

$$[H^+] = 1 \times 10^{-14} / 1 \times 10^{-1}$$

$$[H^+] = 1 \times 10^{-13} M$$

Para designar la concentración de H^+ en términos más prácticos se usa la escala de pH, para soluciones entre 1,0 M de H^+ y 1,0 M de OH^- . La escala de pH fue propuesta por el químico dinamarqués S. P. L. Sørensen, con base en la siguiente ecuación:

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} \quad \text{o} \quad pH = -\log[H^+]$$

Los valores de concentración de H^+ y OH^- derivados de la ionización del agua explican por qué la escala de pH va de 0 a 14. Así, el valor del pH para una solución neutra es:

$$pH = \log [1/(1 \times 10^{-7})]$$

$$pH = \log (1 \times 10^7)$$

$$pH = \log 1 + 7 \log 10$$

$$pH = 7$$

Y el pH de una solución de HCl 1,0 M es:

$$pH = \log 1/1$$

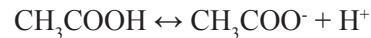
$$pH = \log 1$$

$$pH = 0$$

2.2 Ácidos y bases

De acuerdo con el concepto de Brønsted-Lowry, los ácidos pueden ser definidos como aquellas sustancias que donan protones (H^+), mientras que las bases son aquellas sustancias que aceptan protones. En una reacción de donación de protones (ionización) siempre hay un par ácido-base conjugado, o sea que para cada donador de protones hay siempre un receptor de protones. La capacidad de donación de los protones está determinada por el grado de ionización del ácido en una solución acuosa. La ionización es alta en los ácidos fuertes, como HCl , H_2SO_4 y HNO_3 , mientras que es baja en los ácidos débiles, como en los ácidos

orgánicos acético, propiónico y láctico. Tomando como ejemplo el ácido acético, la reacción está compuesta por el ácido donador de H^+ y por el acetato, base conjugada receptora de H^+ , en una reacción reversible:



La fuerza de ionización o disociación de un ácido se expresa mediante la constante de disociación (K_a). Por ejemplo, en la reacción general: $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$, la constante de disociación es:

$$K_a = \frac{[H^+] \times [A^-]}{[HA]}$$

Los ácidos fuertes tienen mayor K_a que los ácidos débiles porque su fuerza de disociación es mayor (mayor numerador). Otra forma de expresar la fuerza de disociación es mediante el pK_a , el cual está definido por la ecuación:

$$pK_a = \log \frac{1}{K_a} \quad \text{o} \quad pK_a = -\log K_a$$

En la **Tabla 2.1** se muestran las constantes de disociación y el valor del pK_a de algunos ácidos de amplio uso en bioquímica. Mientras menor sea el valor del pK_a , mayor es la fuerza de ionización del ácido (mayor K_a) y, por tanto, más fuerte es el ácido. Al contrario, un mayor valor de pK_a (por tanto, menor valor de K_a) se observa en un ácido débil. Existe relación entre el pK_a y el pH, de forma que el valor de pK_a puede ser definido como aquel valor de pH en el cual 50% del ácido se encuentra disociado.

2.3 Soluciones *buffer*

Si a un ácido débil en solución acuosa se adiciona una cantidad equivalente de base, como por ejemplo $NaOH$, el comportamiento de la solución en términos de pH determina la curva de titulación. A medida que aumenta el pH con la adición de OH^- , el ácido pasará por diferentes estados de ionización. Tomando como ejemplo el ácido acético (**Figura 2.2**), pasará desde CH_3COOH , en pH ácido, hasta CH_3COO^- en pH alcalino. Cuando el pH es igual al pK_a , o sea, aquel pH en el cual están disociados 50% de CH_3COOH (pH 4,76 en este caso), la relación ácido/base es igual a 1:

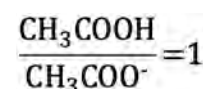


Tabla 2.1 Constantes de disociación (Ka) y de pKa de algunos ácidos y bases a 25 °C (Carlson, 1997)

| Ácido o base | Ka | pKa |
|--------------------|------------------------|------|
| Fosfórico | $7,25 \times 10^{-3}$ | 2,14 |
| Fórmico | $1,78 \times 10^{-4}$ | 3,75 |
| Carbónico | $1,70 \times 10^{-4}$ | 3,77 |
| Láctico | $1,38 \times 10^{-4}$ | 3,86 |
| Acético | $1,78 \times 10^{-5}$ | 4,76 |
| Propiónico | $1,35 \times 10^{-5}$ | 4,87 |
| Fosfato monobásico | $1,38 \times 10^{-7}$ | 6,86 |
| Amonio | $5,62 \times 10^{-10}$ | 9,25 |
| Bicarbonato | $6,31 \times 10^{-11}$ | 10,2 |
| Fosfato dibásico | $3,98 \times 10^{-13}$ | 12,4 |

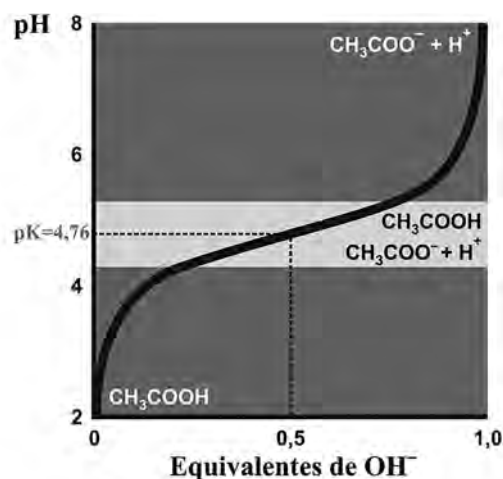


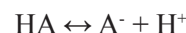
Figura 2.2. Curva de titulación del ácido acético

Las áreas gris-oscuro en el gráfico corresponden a las partes de la curva de titulación donde pequeñas variaciones en la concentración de OH^- (eje X) provocan grandes variaciones de pH (eje Y). La zona de tamponamiento corresponde a la parte de la curva de titulación donde grandes variaciones en la concentración de OH^- provocan pequeñas variaciones de pH (área gris-clara).

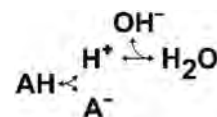
Cerca del valor del pK_a existe menor variación de los valores de pH, o sea, ocurre un efecto amortiguador o *buffer*, aunque estén ocurriendo cambios en la concentración de H^+ o de OH^- . Se acostumbra atribuir el término *buffer* a Sørensen. Sin embargo, es probable que los primeros en referir este concepto hayan sido los franceses A. Fernbach y L. Hubert, quienes usaron el término *tampon*, en 1900, para hacer analogía entre ese tipo de solución y el topo (*tampón*) de un

tren, dispositivo metálico montado sobre resortes y colocado en pares al frente y atrás de los vagones a fin de amortiguar los choques. Años después Sørensen tradujo este término al alemán (*puffer*) y después al inglés (*buffer*) y, dado su prestigio internacional, la difusión de este último quedó garantizada.

Un sistema *buffer* está constituido por un ácido débil (donador de protones) y por su base conjugada (receptor de protones) en medio acuoso:



En el sistema *buffer*, si ocurre adición de OH^- , y considerando la disociación de HA, se forma agua. De la misma forma, si ocurre adición de H^+ al medio, la base (A^-) acepta los protones para formar de nuevo HA:



De esta forma, la adición de H^+ o de OH^- no afectará notoriamente el pH de la solución, principalmente en el intervalo donde la acción *buffer* es más eficiente, esto es, cuando el $\text{pH} = \text{pK}_a \pm 1$.

Una forma adicional de relacionar el pH de una solución que contenga un ácido débil, conociendo su pK_a , es mediante la ecuación de Henderson-Hasselbalch, la cual expresa la constante de disociación de otra forma. Partiendo de la ecuación de la constante de disociación:

$$K_a = \frac{[H^+] \times [A^-]}{[HA]}$$

Resolviendo $[H^+]$, tenemos:

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]}$$

Aplicando el inverso a todos los términos:

$$\frac{1}{[H^+]} = \frac{1}{K_a} \times \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Aplicando logaritmos a todos los términos:

$$\log \frac{1}{[H^+]} = \log \frac{1}{K_a} + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Reemplazando los dos primeros términos de la ecuación por pH y pK_a , respectivamente, tenemos la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Considerando esta ecuación, se percibe cómo el valor del pK_a corresponde, numéricamente, al pH en el cual ocurre 50 % de la disociación del ácido, o sea, cuando $[HA] = [A^-]$, una vez que:

$$\begin{aligned} pH &= pK_a + \log 1 \\ pH &= pK_a \end{aligned}$$

La ecuación de Henderson-Hasselbalch también sirve para calcular: (a) pK_a de un ácido, conociendo el pH y la relación molar ácido-base; (b) pH de una solución, conocidos el pK_a del ácido y la relación molar; y (c) relación molar, conocidos el pK_a y el pH.

2.4 Sistemas buffer en los organismos animales

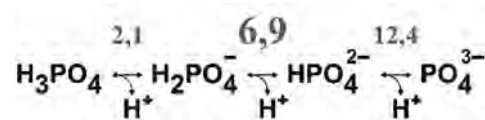
Los sistemas buffer reducen las variaciones del pH de soluciones en las que ocurren cambios en la concentración de ácidos o de bases. En el organismo animal el pH del medio puede afectar la interacción iónica entre las biomoléculas, debiendo, por tanto, tener mecanismos rigurosos de control. De especial importancia es la interacción iónica que puedan tener las proteínas, ya que su actividad puede ser afectada

en función del pH, sobre todo cuando se trata de la acción catalítica de las enzimas, de la acción biológica de las hormonas o de los anticuerpos. El pH también puede afectar el equilibrio de las reacciones de óxido-reducción en las cuales hay transferencia de H entre las coenzimas.

El pH del plasma arterial mantiene valores estrechos de 7,35 a 7,45 habiendo un valor de pH compatible con la vida entre 6,8 y 7,8. El pH intracelular varía de acuerdo a la célula. En el eritrocito este valor es 7,2, mientras que en otras células es 7,0. Las células musculares constituyen una excepción, pues en ejercicio prolongado el pH puede caer a 6,0 debido a la acumulación de ácido láctico. Los fluidos del organismo mantienen constante su pH por la acción de varios tipos de control: primero, por los sistemas buffer, y complementariamente por eventos equilibradores a nivel pulmonar, mediante el intercambio gaseoso de O_2 y CO_2 , y a nivel renal, a través de la excreción de H^+ y la reabsorción de HCO_3^- . En el fluido intracelular los buffer más relevantes son el fosfato y las proteínas. La actividad tamponante de estas últimas es debida a la presencia de grupos disociables contenidos en residuos de aminoácidos ácidos (glutámico, aspártico) y básicos (lisina, histidina). También colaboran algunos nucleótidos, como el ATP, que tienen grupos fosfatos disociables. En los fluidos extracelulares el sistema buffer más importante es el bicarbonato (**Figura 2.3**).

El sistema buffer fosfato

Considere las ecuaciones de disociación del ácido fosfórico con sus respectivos pK_s :

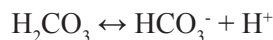


Puede observarse que los valores de pK_a de la primera y de la última reacción de disociación indican que, por estar distantes del pH corporal normal, tanto el ácido fosfórico como el ion PO_4^{3-} no están presentes en cantidades apreciables en condiciones fisiológicas. Así, el sistema *buffer* fosfato opera con los fosfatos monobásico ($H_2PO_4^-$) y dibásico (HPO_4^{2-}), siendo el primero el correspondiente al ácido débil, y el segundo, la base conjugada del sistema. Ese sistema tiene un límite para su capacidad tamponante, determinado por el agotamiento de uno de los componentes. Siendo el pK_a

de este sistema 6,86, su actividad *buffer* más eficiente está localizada en soluciones de pH entre 6,1 y 7,7, la cual es adecuada para el pH intracelular (7,0-7,4). primera y de la última reacción de disociación indican que, por estar distantes del pH corporal normal, tanto el ácido fosfórico como el ion PO_4^{3-} no están presentes en cantidades apreciables en condiciones fisiológicas. Así, el sistema *buffer* fosfato opera con los fosfatos monobásico (H_2PO_4^-) y dibásico (HPO_4^{2-}), siendo el primero el correspondiente al ácido débil, y el segundo, la base conjugada del sistema. Ese sistema tiene un límite para su capacidad tamponante, determinado por el agotamiento de uno de los componentes. Siendo el pK_a de este sistema 6,86, su actividad *buffer* más eficiente está localizada en soluciones de pH entre 6,1 y 7,7, la cual es adecuada para el pH intracelular (7,0-7,4).

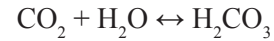
El sistema *buffer* bicarbonato

En el espacio extracelular funciona como *buffer* el sistema ácido carbónico/bicarbonato, de acuerdo a la ecuación:

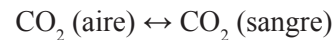


Este par ácido-base, de forma aislada (in vitro), tiene un pK_a de 3,7 que lo haría poco eficiente como

buffer en las condiciones de pH de la sangre. Sin embargo, in vivo, este *buffer* tiene como importante característica que uno de sus componentes, el ácido carbónico (H_2CO_3) es formado a partir de CO_2 y H_2O , en una reacción enzimática reversible de la anhidrasa carbónica, que se encuentra prácticamente en todas las células del organismo:



El CO_2 es un gas disuelto en la sangre que se intercambia en los pulmones con el aire que está en los alvéolos:



La nueva ecuación del sistema será entonces:



Suprimiendo el H_2CO_3 , que se disocia en fracciones de segundo, resulta la siguiente ecuación:



Esa ecuación es más realista, ya que el equilibrio de la reacción $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$ está más inclinado a la izquierda, porque el valor de la relación $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{CO}_2$ en la sangre es de 1:200. La proporción normal de $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ en la sangre es de 20:1. Como la

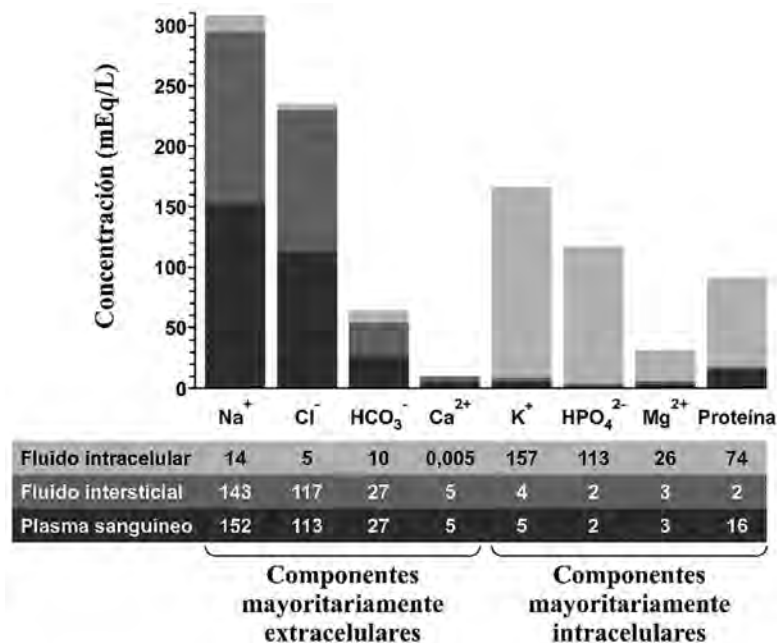


Figura 2.3. Distribución y concentración de los principales componentes de los fluidos corporales

concentración de agua en el plasma es virtualmente constante, la reacción quedaría así:



La K_{eq} de esta ecuación corresponderá a:

$$K_{eq} = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} = 7,95 \times 10^{-7}$$

De esa forma, el valor del pK para el sistema bicarbonato es modificado para 6,1, siendo más efectivo en el pH de 7,4, que es el valor que prevalece en el plasma sanguíneo de los mamíferos. El valor normal de la concentración de HCO_3^- en el plasma es de 20-24 mM, y el valor normal de $p\text{CO}_2$ está en torno de 40 mmHg. La conversión de la presión del gas (en mmHg) para concentración del gas disuelto (en mM) es realizada multiplicando por el factor 0,03. Así:

$$p\text{CO}_2 \text{ (mmHg)} \times 0,03 = [\text{CO}_2] \text{ (mM)}$$

Mediante la ecuación de Henderson-Hasselbalch aplicada para el sistema $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ puede calcularse el pH de la sangre:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6,1 + \log \{ [\text{HCO}_3^-] / p\text{CO}_2 \} \\ \text{pH} &= 6,1 + \log 24 - \log (0,03 \times 40) \\ \text{pH} &= 6,1 + 1,38 - 0,079 \\ \text{pH} &= 7,4 \end{aligned}$$

Así, en el sistema *buffer* bicarbonato podemos considerar como componente ácido el CO_2 , el cual no es propiamente un ácido, sino un anhídrido ácido, mientras que el ion bicarbonato corresponde a la base conjugada.

Control respiratorio del *buffer* bicarbonato

Aunque el sistema $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ actúe como *buffer* en el intervalo de pH entre 5,1 y 7,1, conforme se deduce de su pK_a (6,1), es efectivo en una franja más amplia debido a la remoción del componente ácido (CO_2) en la respiración. En un sistema *buffer* típico ($\text{HA} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{A}^-$), cuando ocurre aumento de H^+ , la reacción se desplaza a la izquierda, aumentando la $[\text{HA}]$ y disminuyendo la $[\text{A}^-]$. Por tanto, la relación $[\text{A}^-]/[\text{HA}]$ disminuye. De acuerdo a la ecuación de Henderson-Hasselbalch, la disminución en esa relación causa disminución del pH (acidificación). No obstante, si la fracción $[\text{HA}]$ está siendo constantemente removida, la relación $[\text{A}^-]/[\text{HA}]$ permanecerá estable, y el pH sufrirá menor alteración. Es lo que ocurre en el sistema $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$, en el cual el CO_2 (equivalente a la fracción HA) es removido por la respiración. Por tanto, la relación $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ cambia poco y el pH es menos alterado. Esta remoción de una fracción del sistema significa que el sistema es abierto. La **Figura 2.4** muestra la interrelación entre el transporte de O_2 y CO_2 y el sistema *buffer* bicarbonato. Cuando ocurre adición de base (OH^-), esta es neutralizada por el ácido carbónico, el cual es convertido en bicarbonato. La concentración del bicarbonato es controlada por el riñón.

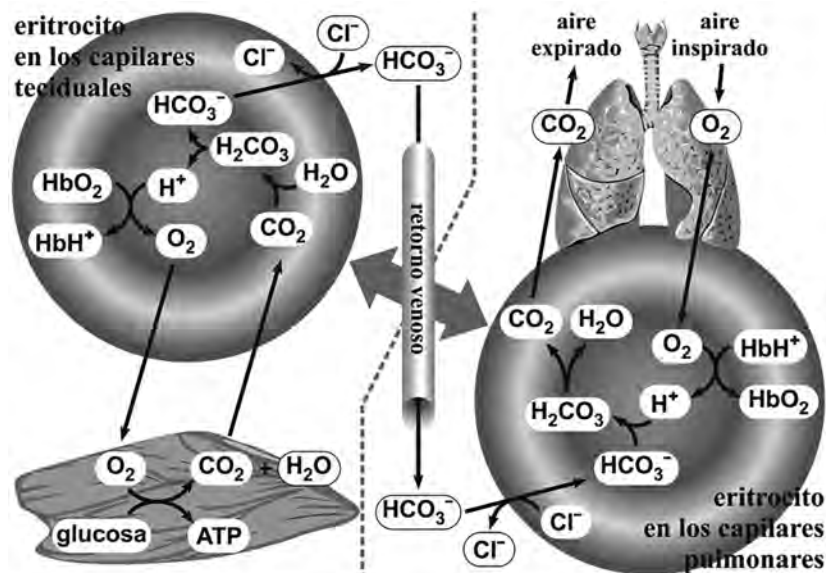
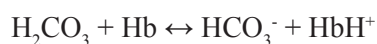


Figura 2.4. Interrelación entre el transporte de O_2 y CO_2 y el sistema *buffer* bicarbonato

El sistema $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ es complementado por otros sistemas. En el caso de un aumento de CO_2 (acidosis respiratoria), el exceso de H^+ producido es removido por el sistema de las proteínas o del fosfato. En ese caso, el HCO_3^- aumenta más que el H^+ , pues este último es removido, favoreciendo el aumento de pH. Por otro lado, si ocurre una disminución de CO_2 , la reacción compensatoria en el sentido $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{CO}_2$ es favorecida por el aumento de H^+ suministrado con la disociación de los grupos H-proteínas y H_2PO_4^- .

El equilibrio del sistema bicarbonato no depende solamente de la concentración de HCO_3^- , sino también de la concentración de CO_2 , la cual, a su vez, determina la concentración de H_2CO_3 . La concentración plasmática de CO_2 depende de la frecuencia y la intensidad de la respiración, que es regulada por el sistema nervioso central, en el centro respiratorio y por otros centros de los grandes vasos (cuerpos aórticos y carotídeos). Esos centros son sensibles a variaciones en el pH sanguíneo y en la presión parcial de CO_2 arterial (pCO_2). Cuando el pH tiende a disminuir (acidosis), es estimulada la respiración, disminuyendo la presión alveolar de CO_2 y, por tanto, disminuyendo la concentración de H_2CO_3 extracelular. Cuando existe tendencia a la elevación del pH (alcalosis), la frecuencia respiratoria disminuye, con el consecuente aumento de la pCO_2 alveolar y de la concentración de H_2CO_3 .

Adicionalmente, el sistema bicarbonato aumenta su eficiencia en mantener el pH constante en la sangre debido a la presencia de los eritrocitos, ya que el H_2CO_3 puede entrar en ellos y reaccionar con la hemoglobina (Hb), en la siguiente reacción:



En los eritrocitos la hemoglobina funciona como *buffer* en forma 6 veces más efectiva que las otras proteínas, debido a su alta concentración en esas células y a sus 38 residuos de histidina. Para captar H^+ la hemoglobina debe estar desoxigenada, forma en la cual se encuentra en los capilares venosos que reciben el CO_2 proveniente de los tejidos.

Control renal del buffer bicarbonato

Además de los controles mencionados, el pH extracelular también puede ser regulado vía renal mediante la excreción de iones H^+ y la reabsorción

de HCO_3^- . Ese evento puede ser realizado por tres mecanismos interrelacionados, en los cuales están comprometidos tres compartimientos: la sangre, la célula tubular renal y la luz tubular. Los mecanismos incluyen: (a) reabsorción de HCO_3^- /excreción de H^+ ; (b) excreción de ácido; (c) excreción de amonio (NH_4^+).

La reabsorción de bicarbonato comprende la formación de H^+ y HCO_3^- a partir de CO_2 y H_2O en las células tubulares, por la acción de la anhidrasa carbónica. El H^+ es excretado en la luz tubular, en parte de forma pasiva por gradiente electroquímico, en parte de forma activa en el intercambio por el ion Na^+ (sistema antiport), mientras que el bicarbonato sigue al espacio intersticial y, posteriormente, a la sangre (**Figura 2.5**).

Sustancias con acción inhibitoria sobre la anhidrasa carbónica, como las sulfonamidas, reducen la formación de CO_2 , a partir del H_2CO_3 , en la luz tubular, así como la formación del H_2CO_3 , a partir de CO_2 en el interior de la célula tubular. De esa forma, la reabsorción del ion bicarbonato queda comprometida, causando una acidosis de tipo metabólica, por pérdida de base. El ion H^+ presente en el fluido tubular puede reaccionar: (a) con bicarbonato para formar H_2CO_3 , el cual es convertido en CO_2 y H_2O (en ese caso ocurre reabsorción de CO_2 , o sea, reabsorción de bicarbonato); (b) con HPO_4^{2-} para formar H_2PO_4^- , el cual es excretado como ácido titulable; o (c) con NH_3 , que proviene de la desaminación de la glutamina en la célula tubular para formar amonio (NH_4^+), compuesto que no es reabsorbido, sino excretado por la orina.

Los carnívoros tienen la orina más ácida (pH 6,0 a 7,0) que los herbívoros (pH 7,0 a 8,5), en función de la mayor excreción de H^+ proveniente de la mayor cantidad de aminoácidos proteicos de la dieta. La excreción de ácido titulable requiere la reabsorción del catión correspondiente (Na^+) para mantener la neutralidad. En casos de acidosis, la concentración de Na^+ puede, no obstante, estar disminuida debido a la excreción de K^+ . Sin embargo, la excreción de este catión es muy regulada y enseguida debe funcionar el mecanismo de excreción de amonio para evitar una hipocalemia, lo que acarrearía consecuencias fatales (falla cardíaca). En la alcalosis la reabsorción renal de HCO_3^- está disminuida, mientras que la excreción de H^+ está aumentada.

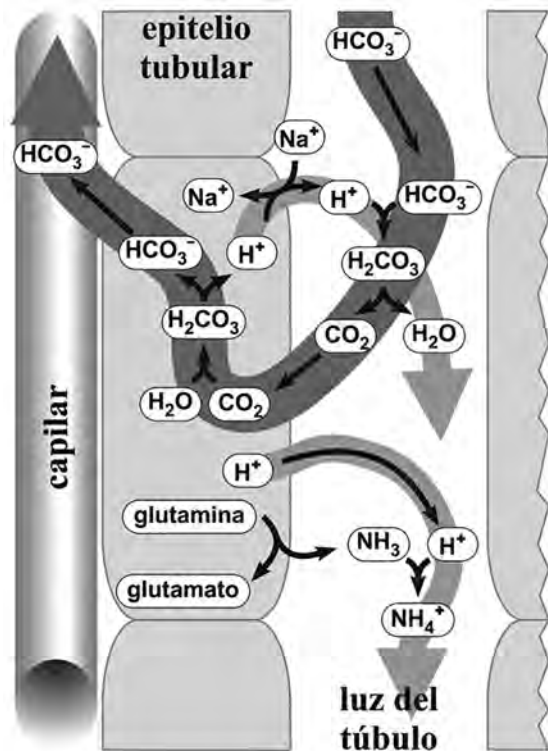


Figura 2.5. Esquema general de la reabsorción de bicarbonato y excreción de H⁺ en los túbulos renales

Las rutas de reabsorción de bicarbonato y excreción de H⁺ están indicadas por flechas anchas gris-oscuras y gris-claras, respectivamente.

Otros órganos que interfieren en el equilibrio ácido-básico

Hígado

Durante el ejercicio extenuante, la necesidad de producción de energía por las células musculares es mayor que el aporte de O₂, impidiendo que toda la glucosa sea metabolizada en el ciclo de Krebs. Así, por lo menos parte de la energía necesaria deberá ser producida por la metabolización anaeróbica de la glucosa, con producción de lactato. Este exceso de lactato producido en los músculos es transportado por el sistema circulatorio hasta el hígado, donde será utilizado para la síntesis de glucosa (gluconeogénesis). La glucosa resultante podrá, entonces, ser almacenada en la forma de glicógeno hepático o, si la demanda energética requiere que la glucemia sea repuesta, colocada nuevamente en circulación para ser captada por el tejido muscular.

También en el músculo la glucosa podrá ser utilizada para almacenamiento en forma de glicógeno o metabolizada para suplir la demanda energética. Esta interconversión cíclica de lactato en glucosa es llamada ciclo de Cori (**Figura 2.6**). Los eritrocitos son también importante fuente permanente de lactato, una vez que apenas realicen glucólisis anaeróbica.

Este ciclo fue identificado por los bioquímicos checos, naturalizados estadounidenses, Gerty Theresa Cori y su esposo Carl Ferdinand Cori (ganadores del Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1947). De esa forma, el hígado es responsable de remover un ácido orgánico en circulación y convertirlo en una sustancia neutra (glucosa), reduciendo la acidificación sanguínea ocasionada por el ejercicio. Bajo el punto de vista fisiológico es probable que el ciclo de Cori, así descrito, solo ocurra en períodos de ayuno, situación en la cual el metabolismo hepático está direccionado para la gluconeogénesis. En condiciones normales el lactato puede ser captado por diversos tejidos y metabolizado para la producción de energía.

Estómago

El pH del jugo gástrico normalmente es inferior a 2,0. El ácido clorhídrico responsable de este pH extremadamente ácido es secretado por las células parietales de la mucosa gástrica. En un mecanismo de transporte activo, iones H⁺ son bombeados al interior de la cavidad estomacal contra un gradiente de concentración de aproximadamente 10⁻⁷ M, en el interior de la célula parietal, para 10^{-0,4} M, en el lumen del estómago. La fuente inmediata de estos protones H⁺ es el ácido carbónico, que al disociarse genera también el ion bicarbonato (H₂CO₃ → HCO₃⁻ + H⁺), el cual será transportado al fluido intersticial y, luego, a la sangre, con la concomitante entrada de un ion Cl⁻ en la célula parietal. Un esquema de los eventos envueltos en la producción y secreción de ácido clorhídrico en la mucosa estomacal se presenta en la **Figura 2.7**. En este modelo, el ácido clorhídrico no es secretado como tal, sino que los iones H⁺ y Cl⁻ son transportados por procesos diferenciados para la cavidad gástrica. El Cl⁻, proveniente de la célula parietal, es activamente transportado a la cavidad gástrica por dos mecanismos: troca por el ion bicarbonato (sistema antiport) y acoplado junto con el Na⁺. El ácido carbónico (que irá a generar H⁺ y bicarbonato) es originado de CO₂ y agua, en una reacción catalizada por la anhidrasa

carbónica. Es relevante resaltar que en el proceso de producción de jugo gástrico ácido hay alcalinización asociada del plasma sanguíneo (por el bicarbonato), constituyendo la llamada ‘marea alcalina’ que sucede después de las refecciones.

2.5 Equilibrio hídrico

La capacidad de los animales para mantener constante la composición de los fluidos intra- y extracelulares es un gran avance evolutivo, pues permite una gran independencia con relación a los cambios del medio. Los mecanismos de control están básicamente localizados en los riñones, la sangre y los pulmones, teniendo como objetivo mantener el volumen, la composición iónica y el pH de esos fluidos para que puedan ser realizadas las reacciones enzimáticas del metabolismo. Aproximadamente 60%-75% del peso corporal es agua. Del total de agua, 2/3 están localizados dentro de las células, constituyendo el fluido intracelular. El fluido existente fuera de las células, o sea el fluido extracelular (1/3 restante), está en varios subcompartimientos: 2/3 están en el fluido intersticial, que baña las células, y 1/3 constituye el plasma sanguíneo. La principal diferencia entre el líquido intersticial y el plasma es que este último contiene más proteínas. En el fluido extracelular también están incluidos la linfa, el líquido cerebroespinal y el líquido transcelular, esto es, el contenido en el tracto gastrointestinal. La llamada agua metabólica es una de las fuentes de agua y proviene de los procesos de oxidación. La oxidación total de 1 g de grasa, carbohidrato o proteína resulta en la producción de 1,07, 0,06 o 0,41 g de agua, respectivamente. Como el agua pasa libremente a través de las membranas, el volumen en cada compartimiento está determinado por los solutos que caracterizan cada espacio; en el plasma son las proteínas y el Cl⁻, en el fluido extracelular es el sodio, y en el espacio intracelular el potasio (Figura 2.3).

Los cambios en el espacio extracelular afectan los otros compartimientos y su control constituye la regulación homeostática. El control es realizado básicamente sobre el volumen y la presión osmótica del fluido extracelular, mediante la acción hormonal del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como punto primario, y de la vasopresina (VP) u hormona antidiurética (ADH). Otros puntos de control incluyen señales neurales, como, por ejemplo, el centro de la sed.

Los cambios en el volumen efectivo circulante (líquido extracelular en el sistema vascular) producen cambios en la presión sanguínea y en la osmolaridad del plasma. El control de la presión osmótica del fluido extracelular, a su vez, está determinado por la regulación del volumen sanguíneo, o sea, por la ingestión y excreción de agua.

La ingestión de agua está controlada por los mecanismos de la sed, que responden a dos estímulos: (a) Deshidratación celular, cuyos receptores neurales están localizados en las áreas laterales preópticas del cerebro y responden a una disminución hídrica de 1%-2% en las células; pérdidas de agua mayores a 4% del total corporal causa señales de deshidratación; pérdidas de 10% a 20% (dependiendo de la especie) son fatales. (b) Disminución en el volumen extracelular detectado a través de barorreceptores localizados en los grandes vasos sanguíneos. Estos últimos receptores también estimulan la liberación de renina y la producción de angiotensina II, la cual estimula directamente el centro de la sed. El sistema renina-angiotensina estimula la síntesis y secreción de aldosterona en la corteza adrenal. Esta hormona aumenta la tasa de reabsorción de Na⁺ en los túbulos renales, aumentando, por tanto, el volumen del fluido extracelular y promoviendo, también, la excreción de K⁺ y de H⁺ en los mismos túbulos.

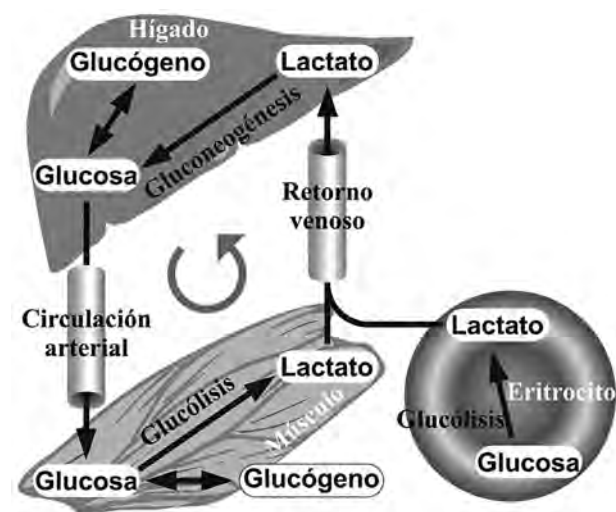


Figura 2.6. Ciclo de Cori

El lactato producido en los músculos y en los eritrocitos por glucólisis anaeróbica es llevado vía retorno venoso al hígado, donde se convierte nuevamente en glucosa, la cual puede ser almacenada como glucógeno hepático o ser liberada en circulación para posterior utilización.

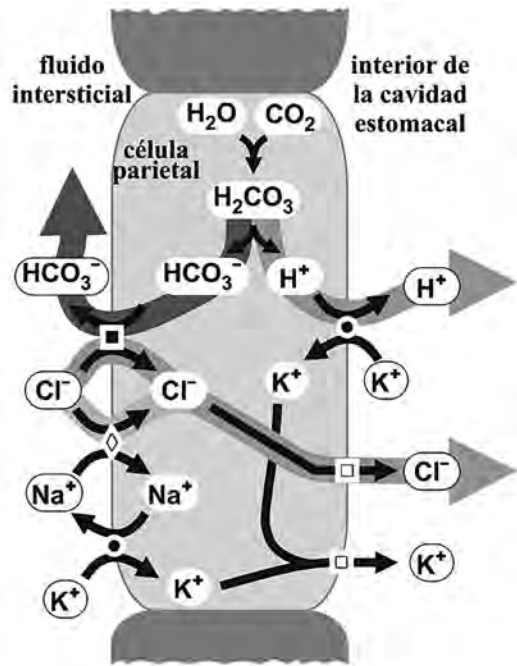


Figura 2.7. Producción de ácido clorhídrico por las células parietales del estómago

Los principales procesos de transporte de iones a través de membranas están representados así: (■) sistema antiport, (◊) transporte acoplado, (●) transporte activo, (◓) difusión pasiva. Las flechas anchas gris-claras indican rutas de excreción de H⁺ y Cl⁻, mientras que la flecha gris-oscuro indica la ruta de reabsorción de HCO₃⁻.

La excreción de agua es regulada por la acción de la vasopresina, cuya secreción en la neurohipófisis es estimulada por aumentos de 1% - 2% en la osmolaridad plasmática a través de osmorreceptores localizados en la región supraóptica del hipotálamo. Sin embargo, el volumen del plasma está regulado de forma más rígida por el contenido de Na⁺, mediante su excreción y su reabsorción a nivel renal. El aumento en el volumen del fluido extracelular lleva al aumento de la excreción renal de Na⁺, provocando mayor pérdida de agua en la orina para disminuir el volumen extracelular. Los mecanismos que regulan la excreción de Na⁺ son la tasa de filtración glomerular y la tasa de reabsorción tubular controlada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona, principalmente (**Figura 2.8**).

El sistema renina-angiotensina

Este sistema desempeña un importante papel en el mantenimiento del volumen efectivo circulante. La renina es una enzima proteolítica producida por las

células yuxtaglomerulares de las arteriolas aferentes de los glomérulos renales. La secreción de renina puede ser estimulada por: (a) disminución en la presión arterial, (b) disminución en la concentración de sodio, (c) estímulo β-adrenérgico, (d) prostaglandinas, y (e) hipovolemia. Los eventos que inhiben la secreción de renina son: (a) hipervolemia, (b) aumento de la presión arterial renal, (c) hipernatremia, (d) estímulos α-adrenérgicos, y (e) angiotensina II.

La renina convierte el angiotensinógeno, proteína que circula en el plasma sanguíneo, en angiotensina I, un decapeptido con limitada acción biológica. La angiotensina I es convertida enzimáticamente en el pulmón y las células endoteliales de los vasos sanguíneos en angiotensina II, octapéptido biológicamente activo. La angiotensina II actúa en varios niveles: (a) estimulando la biosíntesis de aldosterona en la corteza adrenal, (b) causando vasoconstricción y estimulando la liberación de catecolaminas, que también causan vasoconstricción y aumento de la presión arterial, y (c) induciendo sed para, mediante la ingestión de agua, elevar el volumen y la presión sanguíneas. La angiotensina II también se encuentra en el cerebro, constituyendo un posible neurotransmisor.

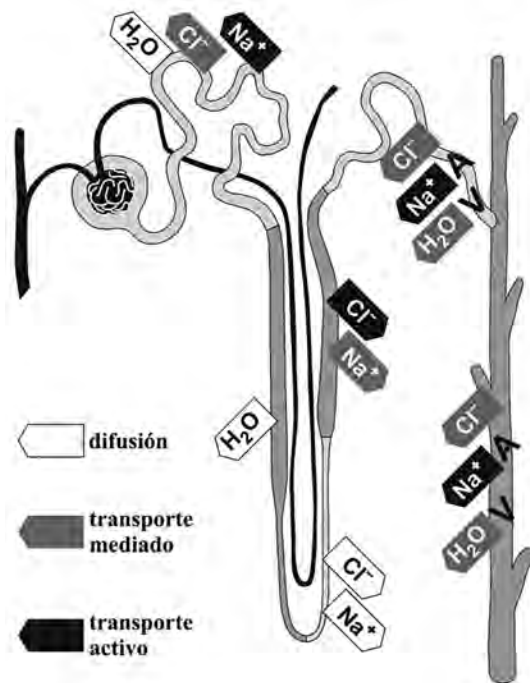


Figura 2.8. Principales procesos de reabsorción de Na⁺, Cl⁻ y H₂O en el nefrón

Los procesos con interferencia de aldosterona o vasopresina están indicados por A o V, respectivamente.

La aldosterona es producida en la zona glomerular de la corteza adrenal por estímulo de la angiotensina II, siendo la hormona más potente que actúa en la reabsorción del sodio en el riñón. La aldosterona también puede ser secretada por estímulo directo del aumento en la concentración plasmática de K^+ , obedeciendo a pequeños aumentos (del orden de 0,1 mEq/L). El mecanismo de acción de la aldosterona es mediante la inducción de la formación de proteínas que incrementan la permeabilidad de la membrana apical (luminal) para el sodio, llevando este ion de la luz del túbulo a la célula del túbulo de forma pasiva, y de esta al espacio intersticial por transporte activo, a través de la bomba Na-K ATPasa. La aldosterona estimula la síntesis de varias enzimas mitocondriales, llevando a la formación del ATP necesario para que la bomba funcione.

Vasopresina (hormona antidiurética, ADH)

La vasopresina tiene función importante en la regulación de la osmolalidad de los tejidos. Ella es sintetizada en el hipotálamo y almacenada en la neurohipófisis. La secreción de ADH está relacionada con la concentración de sodio en el plasma, pues este catión es determinante primario de la osmolaridad plasmática. Un aumento de la osmolaridad plasmática es detectado por sensores del hipotálamo, y la respuesta es estimular tanto el centro de la sed, para aumentar el consumo de agua, como la secreción de ADH. La ADH también es liberada cuando disminuye el volumen efectivo circulante, aunque el sistema renina-angiotensina ejerce el control primario sobre cambios en este volumen.

La vasopresina aumenta la reabsorción de agua en los túbulos contorneados distales y en los ductos colectores, utilizando el AMP cíclico (cAMP) como segundo mensajero, el cual activa proteína-quinasa que actúan alterando la permeabilidad de las células tubulares (**Figura 2.8**). Cuando la ingestión de agua es poca, el aumento en la tonicidad de los fluidos corporales induce la secreción de vasopresina y el riñón elabora orina hipertónica (concentrada y en poco volumen). La pérdida de volumen extracelular (ej. hemorragias) también estimula la secreción de vasopresina. La ADH actúa extrarrenalmente como vasoconstrictor arterial, aumentando la presión sanguínea. La acción de la ADH permite mantener la osmolalidad del plasma en intervalos normales relativamente restringidos (270-300 mOsm/kg H_2O).

2.6 Equilibrio electrolítico

El Na^+ es el principal catión extracelular, mientras que el K^+ y el Mg^{2+} son los principales cationes intracelulares. El Cl^- y el HCO_3^- son los aniones que predominan en el espacio extracelular, al paso que las proteínas y el HPO_4^{2-} son los principales aniones intracelulares (**Figura 2.3**). El NaCl contribuye principalmente en la presión osmótica del plasma. El Ca^{2+} , el Mg^{2+} , las proteínas y los fosfatos contribuyen para la presión osmótica del fluido intracelular. Las concentraciones de Na^+ y K^+ son mantenidas por la bomba Na-K ATPasa de las membranas plasmáticas, la cual transporta de forma activa el Na^+ al exterior de las células y el K^+ al interior. La membrana plasmática tiene una permeabilidad muy limitada para los fosfatos orgánicos y las proteínas.

El riñón es el órgano más importante en la regulación de volumen y la composición de los fluidos corporales. Las unidades funcionales del riñón, los nefrones, realizan tres procesos: (a) ultrafiltración a través de los capilares glomerulares, (b) reabsorción selectiva de fluidos y de solutos en los túbulos proximales, asa de Henle, túbulos distales y ductos colectores; y (c) secreción selectiva de solutos en el lumen de los túbulos contorneados proximal y distal.

El volumen total del filtrado glomerular diario en el humano es de 180 L, y la reabsorción es de 179 L, produciendo aproximadamente 1 L de orina. Alrededor de 75% del Na^+ , del Cl^- y del agua del filtrado glomerular son reabsorbidos en los túbulos proximales, lo restante es reabsorbido a lo largo del asa de Henle, túbulos contorneados distales y ductos colectores. La reabsorción de sodio en los túbulos es realizada por tres mecanismos: (a) el sodio es transportado del lumen al interior de la célula tubular debido al gradiente químico presente, siendo enseguida enviado, de forma activa, al espacio intersticial, mediante la bomba Na-K ATPasa, proceso favorecido por la aldosterona; (b) cambio de Na^+ presente en el líquido luminal del túbulo por el H^+ del interior de la célula tubular, mediante un transportador de membrana antiport; y (c) ingreso del sodio impulsado por iones Cl^- , los cuales están en la luz del túbulo con gradiente favorable para que sean transportados a la célula tubular. Los aniones (Cl^- , HPO_4^{2-}) son reabsorbidos pasivamente debido al gradiente eléctrico preestablecido por la transferencia de Na^+ . El agua pasa también pasivamente con el soluto (Na^+). El ajuste restante es realizado por las hormonas vasopresina y aldosterona (**Figura 2.8**).

La homeostasis del K^+ , principal catión intracelular, es regulada de forma diferente al Na^+ . El mecanismo renal está más orientado a la prevención de la hipercalemia (aumento de la concentración plasmática de potasio), la cual puede causar problemas cardíacos, y menos orientado a la prevención de la hipocalemia. El K^+ es secretado en el túbulo distal, aunque del 85% al 90% del K^+ filtrado sea reabsorbido en el túbulo proximal por mecanismos de transporte activo. El proceso de secreción es pasivo, obedece a un gradiente, ya que la luz tubular se encuentra electronegativa debido a la reabsorción activa del Na^+ . También puede haber excreción activa de K^+ en los ductos colectores. La secreción tubular del K^+ es regulada por: (a) el K^+ intracelular, (b) la aldosterona (por favorecer la reabsorción activa de Na^+), (c) la tasa de flujo urinario (mayor flujo, mayor excreción), y (d) el estado ácido-básico, en que la alcalosis provoca salida de protones H^+ y entrada de K^+ en las células, llevando a un aumento del K^+ intracelular y disminución del K^+ plasmático (hipocalemia), ocurriendo mayor excreción de K^+ renal a causa del aumento de este ion en las células tubulares.

Diferencia aniónica o anion gap

La diferencia aniónica (*anion gap*) se refiere a la diferencia entre el catión más importante (Na^+) y los aniones mensurables (Cl^- y HCO_3^-). Al Na^+ puede adicionarse el K^+ , aunque este no acrecienta más que 4 mmol/L:

$$DA = \{[Na^+] + [K^+]\} - \{[Cl^-] + [HCO_3^-]\}$$

En realidad, la DA ofrece una idea de los llamados aniones no mensurables, o sea, las proteínas plasmáticas cargadas negativamente (albúmina), ácidos orgánicos (láctico y cetoácidos) y ácidos inorgánicos (sulfatos y fosfatos). La DA normal en la mayoría de las especies está en torno de 10-20 mmol/L. La DA puede estar disminuida cuando aumenta la concentración de Cl^- . Eso puede ocurrir en la hipercloremia en acidosis metabólica compensada, cuando hay disminución de $[HCO_3^-]$ con aumento de $[Cl^-]$, o cuando aumentan las proteínas con carga positiva (aumento de IgG en el mieloma múltiple). Aumentos de DA son observados en acidosis metabólica por ácidos orgánicos (cetosis, aumento de lactato, diabetes mellitus) y en acidosis urémicas o en intoxicaciones (salicilato, paraldehído, metaldehído, metanol, etilenglicol). En esos casos

los aniones de los ácidos provocan disminución de $[Cl^-]$ sanguíneo. Así, en una acidosis metabólica con alta DA hay sospecha de acumulación de aniones (ácidos), mientras que una acidosis con baja DA puede estar relacionada con hipercloremia. Por otro lado, cuando el cambio de DA no acompaña el cambio en la concentración de bicarbonato puede estar relacionada a un desequilibrio ácido-básico mixto, en el cual coexisten acidosis y alcalosis. En disturbios ácido-básicos primarios el bicarbonato y la pCO_2 se desvían en la misma dirección. Si esos dos parámetros se desvían en direcciones opuestas, se trata de una alteración mixta.

Exceso de base (EB)

Generalmente los valores de pH y de pCO_2 no reflejan los desequilibrios ácido-básicos primarios, sino que representan las respuestas compensatorias. Así, el EB indica el desvío de la base *buffer* de los valores normales. Base *buffer* se refiere a la suma de todos los aniones en la sangre, en condiciones estándar. Por lo general el EB se interpreta como el desvío en la concentración normal del bicarbonato. En un animal con acidosis metabólica el EB indica la cantidad de bicarbonato requerida para corregir el equilibrio ácido-básico. A fin de calcular ese valor puede ser usada la siguiente fórmula:

$$EB \text{ (mEq/L)} = PC \text{ (kg)} \times 0,3 \times [25 - BP \text{ (mEq/L)}]$$

donde PC equivale al peso corporal y BP corresponde a la concentración plasmática de bicarbonato. La constante 0,3 representa el volumen del espacio extracelular donde está localizado el bicarbonato (30% del peso corporal). Así, en un animal de 20 kg con concentración plasmática de bicarbonato de 15 mEq/L, el bicarbonato requerido para volver al estado normal será:

$$EB = 20 \times 0,3 \times 10 = 60 \text{ mEq de } HCO_3^-$$

Osmolaridad

La principal fuerza que influye en la distribución de agua en los espacios intra- y extracelulares es la presión osmótica, la cual depende de los solutos disueltos, principalmente electrolitos, compuestos orgánicos de bajo peso molecular (glucosa, urea, aminoácidos) y proteínas. El papel de las proteínas en la distribución



(entrada y salida) de agua es de especial importancia en los capilares, una vez que la concentración de electrolitos y compuestos de bajo peso molecular es prácticamente la misma entre el plasma y los fluidos tisulares, ya que ambos son espacios extracelulares. El plasma tiene una presión oncótica (presión osmótica debida a las proteínas) mayor que la de los fluidos tisulares, lo que resulta en la movilización de agua al interior del plasma. Esa fuerza es contraria a la presión hidrostática de la sangre, que tiende a forzar la salida de líquidos de la sangre al espacio tisular. Así, en los capilares arteriales la presión hidrostática es mayor que la oncótica, ocasionando la salida de líquidos. En los capilares venosos y linfáticos la situación se invierte, pues la presión hidrostática es menor que la oncótica y los líquidos entran en los capilares. La albúmina es la principal proteína que contribuye a la presión oncótica. Para que ocurra formación de edema la concentración de albúmina debe caer por lo menos en 50%. Como el Na^+ es el principal catión presente en el plasma y la concentración de cationes debe estar equilibrada con la de aniones (Cl^- , HCO_3^- , proteínas, sulfato, fosfato), el total de electrolitos puede ser calculado multiplicando la concentración de sodio por 2. Así, la osmolaridad (en mOsm/kg H_2O) o la osmolaridad (en mOsm/L H_2O) puede entonces ser calculada por la siguiente fórmula (donde todos los valores están en mmol/L):

$$\text{Osmolaridad} = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{glucosa}] + [\text{urea}]$$

2.7 Alteraciones del equilibrio hídrico

El equilibrio hidroelectrolítico está basado en procesos de regulación del volumen hídrico y de osmorregulación. La regulación del volumen es controlada por múltiples barorreceptores que activan la secreción de aldosterona en la corteza adrenal, mientras que la osmorregulación está gobernada por osmorreceptores que afectan la secreción de la hormona antidiurética (vasopresina) en la neurohipófisis y regulan el centro de la sed. La ADH también aumenta la reabsorción de agua en los túbulos renales, afectando, por tanto, la osmolaridad del plasma, pero sin afectar el transporte de sodio. La aldosterona aumenta la reabsorción tubular de sodio, e indirectamente, la de agua. Así, la osmorregulación es obtenida por cambios en el equilibrio hídrico, y la regulación del volumen es obtenida, primariamente, por cambios de equilibrio del sodio.

Deshidratación

La deshidratación es una alteración del equilibrio hídrico en que la pérdida de líquidos del organismo es mayor que el líquido ingerido. La consecuencia es una disminución del volumen sanguíneo circulante que lleva a cambios tisulares.

Etiología

Existen dos causas principales de deshidratación: por consumo insuficiente de agua y por pérdida excesiva de líquidos, siendo esta última la más común. La pérdida de agua puede ser debida a vómito, diarrea, sudoración excesiva, poliuria, hiperventilación, hemorragia, ingestión excesiva de carbohidratos en rumiantes y patologías gastrointestinales (peritonitis, obstrucción). El bajo consumo debe tener en cuenta la calidad y cantidad de agua ofrecida, especialmente en animales de alta producción. Cuando la pérdida de agua ocurre sin pérdida o con poca pérdida de electrolitos, como en la respiración jadeante por estrés, calor o ejercicio intenso, o por la restricción de agua, la osmolaridad y la concentración de sodio tienden a aumentar. En ese caso ocurre deshidratación hipertónica, en la cual la pérdida de agua excede la pérdida de $\text{Na}^+ + \text{K}^+$. Las pérdidas de agua son compartidas en los espacios intra- y extracelulares. Por tanto, la hipernatremia (aumento de la concentración plasmática de sodio) producida por la pérdida de agua se caracteriza por contracción del volumen intracelular y reducción del volumen celular.

Cuando la pérdida de agua viene acompañada de pérdida de cationes (Na^+ y K^+), el volumen total disminuye, quedando isotónicos, sin embargo, los líquidos del organismo. Eso ocurre, por ejemplo, en la sudoración excesiva en caballos, vómito, diarrea aguda, choque hipovolémico, secuestro de fluidos en el tracto gastrointestinal, fiebre prolongada, quemaduras exudativas, heridas abiertas y hemorragias. Cuando ocurre pérdida excesiva de Na^+ con disminución de la osmolaridad del plasma, como en la administración inapropiada de diuréticos o en la insuficiencia adrenocortical para producir aldosterona, hay deshidratación hipotónica.

Implicaciones metabólicas de la deshidratación

La capacidad de sobrevivir sin agua es nula. Algunos animales pueden mantener un equilibrio hídrico en circunstancias adversas (camello, oveja Merino). Sin

embargo, esta capacidad no es ilimitada y depende de la posibilidad de almacenamiento de agua en rumen, los preestómagos o en los espacios extracelulares la posibilidad de ajustar las concentraciones de electrolitos y del funcionamiento renal. Cuando ocurre falla en los mecanismos reguladores del equilibrio hídrico la muerte ocurre por acidosis, desequilibrio electrolítico, toxemia y septicemia.

En la deshidratación disminuye la concentración de líquido en los tejidos con alteración del metabolismo tisular y merma del volumen circulante. La respuesta fisiológica inicial es la desaparición de líquido de los tejidos y la conservación del volumen sanguíneo, mediante la extracción de líquidos del espacio intersticial. Los órganos esenciales (corazón, tejido nervioso) aportan poco líquido, ocurriendo más pérdidas en los tejidos conectivo, muscular y cutáneo. La respuesta secundaria es la disminución del contenido líquido de la sangre (volumen circulante), con aumento de la concentración de los solutos plasmáticos, llevando a viscosidad de la sangre que afecta la dinámica circulatoria y a insuficiencia circulatoria periférica. Inicialmente el riñón se encarga de mantener el equilibrio hídrico por disminución de la producción de orina, la cual se vuelve más concentrada. Ese mecanismo es controlado por la vasopresina (ADH) y la aldosterona. A nivel de tracto digestivo disminuye la humedad y el volumen de las heces. En el metabolismo tisular la deshidratación ocasiona aumento del catabolismo de grasa, glúcidos y proteínas para producir agua metabólica. Las condiciones anaeróbicas en función de la disminución del volumen circulante, que causa poca irrigación sanguínea, favorecen la presentación de acidosis (por aumento de lactato), mientras que la disminución de la filtración renal permite la acumulación plasmática de urea y creatinina (azotemia prerrenal). También hay leve hipertermia, pues no existe líquido suficiente para mantener la disipación del calor corporal.

Señales clínicas de la deshidratación

Las señales clínicas de la deshidratación aparecen cuando la pérdida de agua representa más de 8% del peso corporal, lo que en un bovino equivale a aproximadamente 40 L de agua. En animales confinados y en clima cálido es necesario mantener agua fresca para consumo suficiente, considerando que, en condiciones normales, un animal consume por lo menos 12% del peso vivo en agua y que 62% de la pérdida de agua

corporal está representada en manutención (sudoración, excreción) y 38% en la respiración, pérdida que aumenta en situación climática desfavorable (humedad y temperaturas ambientales excesivas). En pequeños animales se configura polidipsia con un consumo de agua superior a 100 mL/kg/día, y poliuria con una producción de orina mayor de 50 mL/kg/día.

Las principales señales clínicas de deshidratación son resecamiento y pérdida de elasticidad de la piel, pulso débil, taquicardia, disminución en la producción de saliva, oliguria, hundimiento del globo ocular, debilidad muscular, pérdida de apetito, convulsiones, hemoconcentración, baja de la producción de leche, pérdida marcada de peso, pérdida de la función renal, uremia y muerte.

Se considera una deshidratación leve con hasta 6% de pérdida de líquidos; moderada, de 6% a 8%; severa, con 10% a 12%, y choque, con más de 15% de pérdida de agua corporal (**Tabla 2.2**). Una forma de evaluar en laboratorio el grado de deshidratación es a través del hematocrito y de la concentración de hemoglobina y proteínas totales en el plasma (principalmente albúmina), las cuales aumentan proporcionalmente al grado de deshidratación. La urea también se encuentra elevada en la deshidratación (**Tabla 2.3**).

La diarrea es una frecuente manifestación clínica en múltiples enfermedades, la cual afecta de forma dramática animales jóvenes, perjudicando el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico. En la diarrea existe pérdida de líquidos, lo que causa deshidratación, pérdida de bicarbonato, que lleva a acidosis metabólica, pérdida de electrolitos (sodio, potasio, cloro) y alteraciones en el metabolismo energético, lo cual causa principalmente hipoglucemia. Las principales manifestaciones clínicas de la diarrea son anorexia, hematocrito elevado, acidosis metabólica, hiponatremia, hipocalemia, hipoglucemia, oliguria y azotemia (**Tabla 2.2**).

Tratamiento de la deshidratación

En el tratamiento de la deshidratación se debe considerar la composición, cantidad y vía de las pérdidas de líquidos a reponer para así elegir la ruta de administración más adecuada. El volumen a ser aplicado debe asegurar la restauración del líquido perdido, más el necesario para retomar las funciones normales, y el equilibrio ácido-básico. En la medida de lo posible, la vía de rehidratación debe ser oral y el ritmo de hidratación inicialmente calcularse para



veinticuatro horas, a fin de permitir la compensación intracelular y evitar un posible edema pulmonar. En la **Tabla 2.4** están relacionadas las principales indicaciones terapéuticas en casos de alteraciones hidroelectrolíticas para pequeños animales.

Un protocolo sugerido en caso de deshidratación leve por diarrea en terneros puede incluir rehidratación oral, administrando bicarbonato, sales y glucosa. Una fórmula básica puede incluir NaHCO_3 (36 g), NaCl (38 g), KCl (10 g) y glucosa (200 g) en 2 L de agua para administrar tres veces al día. Se recomienda no administrar leche y aplicar la rehidratación oral por dos días, como mínimo. Para deshidratación moderada y severa en terneros se recomienda usar soluciones intravenosas isotónicas de NaCl (18 g), NaHCO_3 (17 g) KCl (2,2 g) y glucosa 10% para 4 L de agua. El primer litro de la solución se debe administrar vía endovenosa durante veinte a treinta minutos, y los otros tres litros durante las siguientes dos horas. Después se puede continuar con rehidratación oral con 6 L por día, divididos en tres dosis, cada 24 h, por 36 a 48 h. En la **Tabla 2.3** se muestran valores bioquímicos del plasma antes y después de una terapia de rehidratación en terneros.

Sobrehidratación

La sobrehidratación es rara en los animales, pero puede ocurrir iatrogénicamente cuando se administra exceso de fluidos en pacientes con función renal comprometida. En ese caso la retención de sodio es el

problema primario, mientras que el exceso de fluidos (en la tentativa de diluir los electrolitos) es secundario.

La hiponatremia (reducción de la concentración plasmática de sodio) y la hiposmolaridad subsecuentes llevan a la expansión del espacio extracelular con aumento de volumen celular, del volumen plasmático y del espacio extracelular. Con eso ocurre sobrecarga cardiovascular que puede llevar a la formación de edema pulmonar y generalizado. Habitualmente el animal compensa la sobrehidratación con aumento de la excreción renal de agua. La sobrehidratación también puede llevar a hemólisis por alteración de la osmolaridad del plasma.

Poliuria y polidipsia

El síndrome poliuria/polidipsia se observa con frecuencia asociado a una gama de disturbios hormonales o no hormonales. Se define poliuria como la producción de un volumen exagerado de orina por día, mientras que polidipsia se define como la ingestión excesiva de agua por día. El consumo de agua en perros y gatos normalmente varía entre 20 y 90 mL/kg/día, considerando la ocurrencia de polidipsia cuando la cantidad ingerida de agua es superior a 100 mL/kg/día en perros o superior a 45 mL/kg/día en gatos. Una densidad urinaria menor o igual a 1,015 sugiere la ocurrencia de poliuria, definida clásicamente por una diuresis superior a 50 mL/kg/día tanto para perros como para gatos. El volumen urinario normal para ambas especies está entre 20 y 45 mL/kg/día.

Tabla 2.2 Señales clínico-laboratoriales de deshidratación en bovinos (Bouda et al., 1997)

| Señales clínicas | Grado de la deshidratación | | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------|--------------------------|
| | Leve | Moderada | Severa |
| Hundimiento de los ojos (mm) | 1-2 | 2-4 | > 4 |
| Tiempo de llenado capilar (s) | 1-2 | 3-5 | > 5 |
| Mucosas | húmedas, calientes | anémicas, calientes | secas, frías |
| Reflejo de succión (lactantes) | + | - | - |
| Estado físico | normal | postrado | extremidades frías, coma |
| Temperatura | normal | normal | hipotermia |
| Pérdida de peso corporal (%) | 4-6 | 6-8 | > 8 |
| pH sanguíneo | 7,30 | 7,25 | < 7,15 |
| Exceso de base (mmol/L) | -5,0 | -10,0 | < -15,0 |
| HCO_3^- (mmol/L) | 20 | 15 | < 10 |
| Hematocrito (%) | 40 | 45 | > 50 |

Tabla 2.3 Valores laboratoriales antes y después de rehidratación oral en terneros con diarrea (Bouda et al., 1997)

| Parámetro | Antes de rehidratación (n = 29) | Después de rehidratación (n = 27) |
|----------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| pH | 7,284 | 7,366 |
| Exceso de base (mmol/L) | -5,86 | +0,3 |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | 18,9 | 24,6 |
| pCO ₂ (mmHg) | 39,3 | 43,2 |
| Hematocrito (%) | 38,9 | 32,0 |
| Urea (mg/dL) | 55,5 | 27,2 |
| Glucosa (mg/dL) | 65,2 | 81,6 |
| Proteína total (g/L) | 62,1 | 59,0 |
| Calcio (mmol/L) | 2,82 | 2,58 |
| Cloro (mmol/L) | 102,7 | 99,5 |
| Potasio (mmol/L) | 5,23 | 4,47 |
| Sodio (mmol/L) | 132,6 | 138,1 |

Etiología

En la mayoría de los casos existe un disturbio de base que provoca poliuria por mecanismos distintos, con polidipsia compensatoria. No obstante, algunas condiciones clínicas están asociadas a polidipsia primaria y poliuria compensatoria. Las principales causas de poliuria/polidipsia están listadas en la **Tabla 2.5**. En general la ocurrencia de polidipsia psicogénica está asociada a una alteración comportamental, muchas veces para llamar la atención del propietario (sobre todo por parte de perros), y comúnmente animales con este tipo de disturbio viven en ambientes restringidos. Empero, puede haber disturbios idiopáticos en el centro de la sed que causan ingestión excesiva de agua. De cualquier forma, en estos casos ocurre supresión de la secreción de ADH. Esta incapacidad puede estar asociada a alteraciones congénitas, o a lesiones adyacentes a las neuronas secretoras de la hormona.

La diabetes insípida nefrogénica primaria se refiere a una condición rara en la que los túbulos renales no responden a la ADH, a pesar de estar siendo la hormona secretada de forma normal. Esta alteración puede ser funcional o estructural, ocurriendo insensibilidad del nefrón a los efectos antidiuréticos de la ADH.

La forma más común de poliuria primaria observada en la clínica es la que se puede llamar diabetes insípida secundaria, o adquirida. En esta situación, un disturbio renal, metabólico u hormonal promueve insensibilidad renal a la ADH. Esta insensibilidad generalmente es reversible si la causa del problema se identifica y trata (ej. piómetra, pielonefritis). De forma general, la ocurrencia de poliuria y polidipsia puede agravar aún más el problema por causar la pérdida excesiva de solutos del intersticio renal (sodio, urea). La tasa de flujo aumentada en los túbulos renales reduce la absorción de estos solutos, provocando menor concentración de ellos en la médula renal (*washout* medular). El resultado final es disminución de la fuerza osmótica para la absorción del líquido tubular, resultando en más poliuria. Condiciones como diabetes mellitus, síndrome de Fanconi (glucosuria renal primaria) o períodos posobstructivos, donde una gran cantidad de solutos están presentes en la luz tubular, resultan en diuresis osmótica una vez que estos solutos impiden la reabsorción adecuada de agua. De la misma forma, en el hipoadrenocorticismo ocurre deficiencia de la secreción de la aldosterona, resultando en reabsorción de sodio inadecuada con el consecuente aumento de la carga de sodio en el fluido tubular (natriuresis). Esta mayor carga de sodio en el túbulo distal promueve un efecto osmótico, inhibiendo la reabsorción de agua con la consecuente diuresis osmótica.

Tabla 2.4 Alteraciones hidroelectrolíticas e indicaciones terapéuticas en pequeños animales (Montiani & Pachaly, 2000)

| Alteración | Pérdida hidroelectrolítica | Alteración metabólica | Alternativas de terapia |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estrés, ejercicio intenso, fiebre | Agua | deshidratación hipotónica | solución de glucosa 5 %; solución hipotónica (NaCl 0,45 %) |
| Anorexia | K ⁺ | deshidratación isotónica, acidosis | solución isotónica Ringer-lactato, KCl, glucosa |
| Vómito | agua, K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , H ⁺ | deshidratación iso- o hipertónica, alcalosis | solución isotónica Ringer-lactato, solución hipotónica (NaCl 0,45 %) |
| Vómito crónico | agua, K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , H ⁺ , HCO ₃ ⁻ | deshidratación isotónica, acidosis | solución isotónica Ringer-lactato |
| Diarrea | agua, K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ | deshidratación iso- o hipertónica, acidosis | solución isotónica Ringer-lactato, solución isotónica NaCl 0,9 % + bicarbonato |
| Diarrea crónica | agua, K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ | deshidratación isotónica, acidosis | solución isotónica NaCl 0,9 % + bicarbonato |
| Obstrucción intestinal | agua, Na ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ | acidosis metabólica | solución isotónica Ringer-lactato |
| Hiperadrenocorticismo | agua, K ⁺ | deshidratación isotónica, alcalosis metabólica leve | solución isotónica, solución isotónica Ringer-lactato + KCl |
| Hipoadrenocorticismo | agua, Na ⁺ , retención de K ⁺ | acidosis, hipercalemia | solución isotónica NaCl 0,9 %, solución isotónica Ringer-lactato |
| Insuficiencia renal aguda oligúrica | HCO ₃ ⁻ , retención de K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ | deshidratación iso- o hipertónica, acidosis | diurético (glucosa 20 %, manitol, furosemida, dopamina), solución hipotónica + bicarbonato |
| Insuficiencia renal aguda poliúrica | agua, K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ | acidosis metabólica | solución isotónica Ringer-lactato |
| Insuficiencia renal crónica | agua, K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ | deshidratación iso- o hipertónica, acidosis, hiponatremia | solución isotónica NaCl 0,9 % + bicarbonato + KCl |
| Insuficiencia hepática | K ⁺ , Na ⁺ , HCO ₃ ⁻ , HPO ₄ ²⁻ | hiponatremia, hipocalemia, hipofosfatemia, acidosis | solución isotónica NaCl 0,9 % + glucosa + bicarbonato + KCl, fosfato, proteína |
| Insuficiencia cardíaca | retención de agua y Na ⁺ | acidosis metabólica | solución de glucosa 5 %, evitar sodio |
| Obstrucción uretral | Na ⁺ , Cl ⁻ , retención de K ⁺ | deshidratación iso- o hipertónica, acidosis | solución isotónica NaCl 0,9 % |
| Diabetes mellitus | agua, K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ | acidosis metabólica | solución isotónica + KCl + fosfato, solución hipotónica si osmolaridad > 350 mOsm/L, bicarbonato si < 13 mEq/l |

Tabla 2.5 Principales causas de polidipsia primaria con poliuria secundaria y de las principales causas de poliuria primaria con polidipsia secundaria*Polidipsia primaria (con poliuria secundaria)*

- Polidipsia psicogénica (compulsión de beber agua)
- Diabetes insípida dipsinogénica (disturbio del centro de la sed)
- Trastornos metabólicos (hipertiroidismo, insuficiencia hepática)

Poliuria primaria (con polidipsia secundaria)

- Diabetes insípida central (falta de ADH)
- Diabetes insípida nefrogénica primaria (congénita o familiar)
- Diabetes insípida nefrogénica secundaria (acromegalia, insuficiencia renal crónica, drogas, enfermedades hepáticas, hiperadrenocorticismo, hipercalcemia, hipertiroidismo, hipoadrenocorticismo, hipocalemia, diuresis posobstructiva, pielonefritis, piómetra)
- Diuresis osmótica (diabetes mellitus, glicosuria renal primaria, diuresis posobstructiva, falencia renal, hipoadrenocorticismo, natriuresis, uso de diuréticos, dietas pobres en proteínas)

Muchas veces resulta fácil identificar el problema cuando la enfermedad que está causando poliuria/polidipsia presenta una manifestación clásica, por ejemplo, una hembra en diestro con secreción vaginal purulenta y abdomen dolorido y distendido (piómetra), un perro de media edad a viejo con rarefacción pilosa bilateral y abdomen pendular (hiperadrenocorticismo), un gato con queja de adelgazamiento, agitación y tiroides palpables (hipertiroidismo), o un paciente con poliuria/polidipsia, polifagia, pérdida de peso y surgimiento abrupto de cataratas bilaterales (diabetes mellitus). La presencia de andar plantígrado en un gato con poliuria y polidipsia es bastante sugestiva de diabetes mellitus. Los linfonodos del paciente deben ser evaluados en busca de linfadenopatía, que puede indicar linfoma con hipercalcemia secundaria. La presencia de un tumor perianal (adenocarcinoma de saco anal) también puede estar asociado a hipercalcemia, con poliuria/polidipsia concomitante. No obstante, animales con diabetes insípida o polidipsia psicogénica se mantienen alertas y activos y no acostumbran revelar alteraciones al examen clínico. Ni siquiera la deshidratación es visible en estos pacientes, una vez desarrollan esta señal apenas sí presentan restricción de agua.

Exámenes complementarios en casos de poliuria

El uroanálisis es el examen más simple e importante a ser solicitado frente a la queja de poliuria/polidipsia.

La hipostenuria (densidad específica de la orina menor de 1,008), isostenuria (entre 1,008 y 1,012) o una densidad inferior a 1,025 deben estar obligatoriamente presentes. La evaluación de la densidad específica de la orina es importante porque permite una buena diferenciación entre las causas del problema. Por ejemplo, la hipostenuria persistente por lo general aleja la posibilidad de insuficiencia renal una vez demuestra que los riñones todavía son capaces de reabsorber solutos, diluyendo aún más el filtrado glomerular. La hipostenuria persistente está asociada a polidipsia psicogénica, diabetes insípida central total o hipertiroidismo en gatos. Ocasionalmente pacientes con hiperadrenocorticismo pueden presentar hipostenuria. Una densidad específica de la orina entre 1,008 y 1,029 está asociada con formas de diabetes insípida nefrogénica, a pesar de que ocasionalmente casos de polidipsia psicogénica y deficiencia parcial en la secreción de ADH puedan resultar en densidad específica en esta franja. Pacientes con diabetes mellitus deben obligatoriamente presentar glucosuria, lo que suele causar densidad superior a 1,035. Una densidad específica de la orina superior a 1,030, sin glucosuria, descarta la existencia de poliuria.

En el examen químico de la orina la presencia de proteinuria puede indicar desde procesos patológicos glomerulares hasta infección del tracto urinario inferior, pero la evaluación del sedimento urinario es útil en este caso. Por ejemplo, la bacteriuria, así como la



piuria, pueden indicar pielonefritis, aunque diversas enfermedades que cursan con poliuria/polidipsia predisponen al paciente a infecciones del tracto urinario sin existencia de pielonefritis. Es indicada la realización de cultivo y antibiograma de muestras de orina con baja densidad específica, una vez que el sedimento urinario puede estar diluido en el gran volumen urinario. De la misma forma, la presencia de cilindros hialinos, celulares, granulados o céreos pueden ofrecer buenas pistas de procesos patológicos del tracto urinario asociados a la poliuria/polidipsia.

El hemograma puede indicar deshidratación por el aumento del hematocrito, infecciones o anemia (hipoadrenocorticismo, insuficiencia renal crónica, neoplasias). Perros con síndrome de Cushing o gatos con hipertiroidismo tienden a presentar hemograma de estrés (neutrofilia con eosinopenia y linfopenia). Un perfil bioquímico completo adicional permite una mejor evaluación del paciente, permitiendo en la mayoría de las veces afirmar un diagnóstico presuntivo. La **Tabla 2.6** presenta las principales causas de anomalías bioquímicas observadas en perros con poliuria/polidipsia. La evaluación de la natremia es interesante por auxiliar en la investigación de polidipsia primaria y poliuria primaria. Animales con polidipsia psicogénica ingieren volúmenes excesivos de agua y acaban diluyendo el medio extracelular, que se vuelve hiposomótico, resultando en hiponatremia. Animales que presentan disturbios asociados a mayor pérdida renal de agua tienden a presentar diferentes grados de deshidratación, concentrando el medio extracelular, que se vuelve hiperosmótico con consecuente hipernatremia.

Tratamiento de la polidipsia

El tratamiento de la polidipsia primaria (psicogénica) puede ser realizado a través de cambios ambientales y comportamentales, como aumentar la rutina de ejercicios, mantener al animal en un ambiente más espacioso, aumentar el contacto del animal con personas, así como introducir un nuevo animal para hacer compañía. Estas medidas pueden tener éxito ya que la mayoría de los perros con polidipsia primaria son sedentarios y viven en ambientes pequeños y aislados. La reducción gradual de la ingestión de agua del animal para valores fisiológicos (menor que 100 mL/kg/día) puede ser forzada a lo largo de dos a cuatro meses ofreciendo al perro una cantidad fija de

agua suficiente para atender su necesidad diaria (60-80 mL/kg/día) y divididas en pequeñas porciones. A largo plazo este procedimiento puede quebrar el ciclo de polidipsia/poliuria y restablecer espontáneamente la ingestión de volúmenes adecuados de agua.

Diabetes insípida

El término diabetes se origina del griego *diabaino* (pasar a través), y fue usado por primera vez por Areteo di Capadoccia, en el siglo II, para designar pacientes portadores de un mal asociado a poliuria y polidipsia, con adelgazamiento progresivo, que acometía a personas jóvenes, con consecuencias fatales, o a personas de edad y obesas. Este mal relatado por Areteo se trataba de la diabetes mellitus, aunque el término latino *mellitus* (miel) solo se adicionó al nombre del disturbio en el siglo XVIII con el objetivo de distinguirla de la diabetes insípida (sin olor, sin gusto), una vez que los pacientes con diabetes mellitus presentaban orina dulce que atraía moscas y otros insectos.

La diabetes insípida se refiere a una condición patológica asociada a intensa poliuria y polidipsia derivada de la deficiencia en la producción de la hormona antidiurética (ADH) (diabetes insípida central) o de la reducida sensibilidad renal a la ADH (diabetes insípida nefrogénica). La ADH es un neuropéptido formado por 9 aminoácidos (Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH₂), que es secretado por las neuronas hipotalámicas de los núcleos supraóptico y paraventricular, frente a situaciones de aumento en la osmolaridad plasmática o reducción en el volumen sanguíneo. En circulación, la ADH presenta una vida media extremadamente corta (uno a tres minutos) y puede actuar sobre diferentes tipos de receptores. Las células-blancas de la ADH con relación al control hídrico son los receptores V2 localizados en las paredes basal y lateral de las células que forman el nefrón distal. Una vez activados, estos receptores estimulan la mayor reabsorción de agua por la formación de canales de agua (acuaporinas) para el paso de agua de la luz tubular al intersticio renal hiperosmótico. La ADH presenta distintas funciones, pero su deficiencia conlleva a drásticas consecuencias frente a su acción sobre los receptores V2, una vez que otros estímulos y hormonas son capaces de controlar el tono vascular y la secreción de la ADH.

Tabla 2.6 Principales anormalidades bioquímicas observadas frente a diferentes causas de poliuria/polidipsia en pequeños animales

| Anormalidades en la bioquímica sanguínea | Causas que cursan con poliuria/polidipsia |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Azotemia prerrenal | Hipoadrenocorticismo |
| Azotemia renal | Insuficiencia renal, hipercalcemia |
| Baja concentración de urea | Diabetes insípida central, insuficiencia hepática |
| Aumentos de actividad de enzimas ALT y FA | Enfermedades hepáticas, insuficiencia hepática, hiperadrenocorticismo, hipoadrenocorticismo, diabetes mellitus, uso de fenobarbital |
| Hiper glucemia | Diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, uso de glucocorticoides |
| Hipercalcemia | Hipercalcemia maligna, linfoma, adenocarcinoma de sacos anales, hipoadrenocorticismo, insuficiencia renal, hiperparatiroidismo primario |
| Hiperlipidemia | Diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo |
| Hipocalemia | Diabetes mellitus, hiperaldosteronismo, insuficiencia renal, pérdidas gastrointestinales |
| Hipercalemia | Hipoadrenocorticismo, insuficiencia renal crónica |
| Hiponatremia | Hipoadrenocorticismo, polidipsia primaria, insuficiencia renal |
| Hipernatremia | Diabetes insípida central o nefrogénica primaria o secundaria |

Etiología de la diabetes insípida

La diabetes insípida central (DIC) es un disturbio extremadamente raro en veterinaria, estando asociado a la incapacidad total o parcial de la neurohipófisis en secretar ADH frente a estímulos como aumento de la osmolaridad o reducción del volumen circulante o la presión arterial. Esta incapacidad puede estar asociada a alteraciones congénitas o a lesiones/traumatismos adyacentes a las neuronas secretoras de la hormona. Sin embargo, en la mayor parte de las veces el origen del problema es idiopático. La DIC también es frecuentemente asociada a neoplasias hipofisarias (macroadenomas o tumores con más de 1 cm de diámetro) o a otras neoplasias intracraneanas en animales viejos. La ocurrencia de DIC es una complicación observada en poshipofisectomía (cirugía para retirada de tumores hipofisarios). En el caso de deficiencia parcial en la producción de ADH, una deficiente concentración de la orina será observada, aunque con menor volumen urinario y polidipsia de la que es observada frente a una DIC total. La diabetes insípida nefrogénica primaria (DINP) se refiere a una condición rara donde los túbulos renales no responden a la ADH, a pesar de esta ser secretada de forma normal.

Esta alteración puede ser funcional o estructural, aunque ocurre insensibilidad del nefrón a los efectos antidiuréticos de la ADH. De forma general, este tipo de patología es congénita y puede estar asociada a la ausencia de receptores de ADH, presencia de receptores de ADH defectuosos, falta en la activación de los mensajeros intracelulares posactivación del receptor V2, hasta falla en los mecanismos de translocación de las acuaporinas a la membrana intracelular.

Diagnóstico de la diabetes insípida

La principal razón de la consulta sobre un perro con diabetes insípida (DI) es la incontrolable poliuria y polidipsia. La sed de esos pacientes es insaciable y los volúmenes de ingestión de agua y producción de orina son excesivamente elevados. Quejas de los propietarios con relación a la nicturia e incontinencia urinaria son comunes y, de una forma general, no hay otra queja o señal clínica excepto poliuria y polidipsia, una vez que los pacientes comúnmente se presentan activos y alertas. Empero, señales neurológicas pueden estar presentes derivadas de neoplasias hipofisarias o cerebrales que puedan estar comprimiendo otras estructuras además de la neurohipófisis, tales como andar en círculos,

desorientación, ceguera, comportamientos extraños, déficit en los nervios craneanos, entre otros. En los casos secundarios a traumatismos craneanos, secuelas del trauma pueden estar presentes. Señales clínicas de otras enfermedades asociadas a problemas hipofisarios como enanismo, hiperadrenocorticismos hipofisis-dependiente o acromegalia, pueden estar presentes y evidenciar indirectamente el origen del problema.

El diagnóstico de DI está basado en la exclusión de otras causas de poliuria y polidipsia. La gran mayoría de los animales presenta densidad urinaria inferior a 1,008 (hipostenuria). Algunos animales pueden presentar densidad un poco más elevada en los casos de DI parcial, consiguiendo concentrar un poco la orina, pero no se esperan valores superiores a 1,012 (isostenuria). Esto acontece porque frente a la deficiencia de ADH no ocurre concentración de la orina, fenómeno característico del nefrón distal, donde la ADH estimula la reabsorción de agua, pero no de solutos. De esta forma el ultrafiltrado presente en la luz tubular pierde agua para el intersticio y la concentración de los solutos en la luz del túbulo aumenta. Un organismo saludable reabsorbe a diario cerca de 98% del volumen diario filtrado, orinando solamente 1% a 2% de todo el volumen filtrado a lo largo de veinticuatro horas. Cerca de 30% de esta reabsorción ocurre en el nefrón distal por influencia de la ADH, y en la ausencia de esta hormona la deshidratación severa, coma y óbito son una cuestión de tiempo si no hay agua a disposición del individuo.

Tratamiento de la diabetes insípida

En animales con DIC, por lo general, la administración de ADH o sus análogos restablece la hipertonicidad medular y la capacidad de adecuada concentración de la orina. El acetato de desmopresina ha sido la droga de escogencia para esta terapia. La desmopresina está disponible en tres formas. La presentación oral en comprimidos de 0,1 a 0,2 mg, a pesar de tener concentración bastante superior a la preparación intranasal (5 µg/gota), es menos eficaz en el control de las señales clínicas. La preparación inyectable es eficaz administrada por vía subcutánea, pero su costo es hasta veinte veces superior a la preparación intranasal. A pesar de no ser propia para administración parenteral, la presentación intranasal, conteniendo 100 µg/mL, puede ser filtrada antes de la aplicación por vía subcutánea o de forma más simplificada y

objetiva, puede ser aplicada vía sacoconjuntival, obteniendo una respuesta adecuada en la mayoría de los animales, reduciendo la ingestión de agua y la producción de orina en 50% o más. La administración diaria de la preparación intranasal por vía conjuntival en la dosis de 1-4 gotas cada doce o veinticuatro horas es suficiente para eliminar totalmente las señales de poliuria y polidipsia.

La desmopresina presenta una vida media de ocho a veinticuatro horas y es segura para uso en perros y gatos, a pesar de que la intoxicación por agua e hiponatremia pueden ocurrir durante el tratamiento. En el caso de administración una vez al día, la aplicación al atardecer puede prevenir la nicturia y garantizar buen control de la ingesta hídrica.

Pacientes con DINP pueden beneficiarse del uso de diuréticos tiazídicos. A pesar de parecer antagónico, este tipo de medicación provoca mayor reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal y consecuentemente mayor reabsorción de agua. El resultado es la liberación de un volumen menor de fluido para el nefrón distal, lo que puede auxiliar en el control de la poliuria. El uso de clorotiazida en la dosis de 20-40 mg/kg cada doce horas o hidroclorotiazida (2,5-5,0 mg/kg cada doce horas) pueden ser útiles; sin embargo, algunos animales podrían no presentar respuesta a estas medicaciones. Restricción dietética de solutos urinarios (sodio, proteínas) puede reducir la carga de solutos que precisa ser excretada diariamente, reduciendo de manera indirecta el volumen urinario. Por cuestiones financieras muchas veces se puede optar por no tratar el paciente, desde que tenga acceso ininterrumpido al agua, una vez que la simple poliuria y polidipsia no representan en este caso un problema o riesgo a la salud del animal. En estos casos el paciente debe vivir en un patio o perrera higienizada, donde la poliuria no cause trastornos.

2.8 Alteraciones del equilibrio electrolítico

Para efectos de discusión conviene separar los desequilibrios hídricos de los electrolíticos. Sin embargo, en la práctica es más común observar la combinación de alteraciones hídricas, electrolíticas y ácido-básicas (**Tabla 2.4**). Los datos clinicopatológicos acostumbran a estar afectados no solo por los problemas primarios y sus respuestas compensatorias secundarias, sino también por la terapia aplicada. Es importante

considerar la presencia de disturbios renales, uso de diuréticos o drogas nefrotóxicas, consumo de agua y alimento, trastornos que impidan el consumo normal de agua (trastornos neurológicos, lesiones en la cabeza, el cuello, la boca, lengua o faringe), obstrucciones en el tracto gastrointestinal o, simplemente, errores de manejo (cañerías de agua quebradas o deficiencia de bebederos). También son importantes las causas de pérdidas de fluidos, como vómito, diarrea, poliuria, sudoresis excesiva por ejercicio en equinos, heridas y quemaduras.

Disturbios del sodio

Hipernatremia

La hipernatremia está casi siempre asociada a la elevación de la osmolaridad del plasma. Ocurre en animales deshidratados cuando las pérdidas de agua exceden las pérdidas de electrolitos, como en los siguientes casos: (a) estadios iniciales de vómito, diarrea y enfermedad renal; (b) quemaduras cutáneas; (c) causas iatrogénicas: uso exagerado de diuréticos, nutrición parenteral, administración de solución salina hipertónica o bicarbonato de sodio con restricción de agua de beber, intoxicación con sal combinada con falta de agua de bebida; (d) respiración jadeante por calor o ejercicio físico intenso; (e) diabetes insípida, si ocurre restricción de agua; (f) falta de agua de beber; (g) diabetes mellitus; (h) exceso de mineralocorticoides (hiperaldosteronismo por tumor adrenal).

El exceso de sodio en el plasma viene acompañado de aumento en el agua corporal, provocando una sobrehidratación isotónica que causa hipertensión y edema generalizado. El problema primario, en esos casos, es la retención de sodio. Secundariamente, el exceso de agua retenida o ingerida para diluir el sodio resultará en problemas tales como insuficiencia cardíaca congestiva, hipoalbuminemia y fibrosis hepática. Antes de que el edema sea visible debe ocurrir una expansión del volumen extracelular de por lo menos 30%. La terapia de fluidos con sodio en pacientes con daño renal es causa iatrogénica de hipernatremia que puede llevar a edema. La intoxicación con sal puede acontecer en animales que pastan cerca a pantanos de agua salobre o en alimentos contaminados, siempre que no se suministre agua dulce. En la intoxicación con sodio aparecen señales neurológicas debido al edema de la corteza cerebral por aumento del fluido

cerebro-espinal, cuadro más observado en porcinos. Otras señales observadas son debilidad, letargo, sed, irritabilidad, depresión, ataxia, mioclono y coma. Esas señales aparecen cuando la concentración plasmática de sodio alcanza niveles superiores a 170 mmol/L (valor de referencia: 132-155 mmol/L) y son debidos a la deshidratación neuronal (el agua se desplaza al espacio extracelular).

La determinación de sodio plasmático ayuda en el diagnóstico. La orina también da información valiosa: la densidad urinaria puede estar aumentada (mayor que 1,035) porque la hipernatremia causa liberación de ADH, que aumenta la reabsorción tubular de agua, concentrando así la orina.

El tratamiento de la hipernatremia envuelve la corrección de la causa primaria y, eventualmente, el uso de soluciones hipotónicas de NaCl (0,45%) + dextrosa 2,5%, de forma lenta para evitar la muerte por edema cerebral (manifestado por convulsiones). El edema cerebral ocurre por translocación del fluido extracelular al interior de las neuronas cuando la administración de fluido es rápida. El objetivo del tratamiento es restaurar el volumen extracelular en la hipernatremia con deshidratación severa, pudiendo usarse solución salina (0,9%) para expandir el volumen plasmático. La medición de sodio en el plasma es útil para evaluar el éxito del tratamiento: si la hipernatremia persiste, puede ser calculado el déficit de agua a través de la siguiente fórmula:

$$D = 0,6 \times PC \times [1 - (Na^d / Na^p)]$$

Donde D corresponde al déficit de agua (L), PC corresponde al peso corporal (kg), Na^d corresponde a la concentración de sodio (mmol/L) deseada y Na^p a la concentración de sodio presente. De cualquier forma, la corrección oral es preferible en caso de déficit de agua, cuando sea posible.

Hiponatremia

El sodio disponible está localizado en el espacio extracelular, el cual contiene aproximadamente 2/3 del sodio del cuerpo. Lo restante de sodio está en los huesos de forma no disponible. Una falsa hiponatremia puede ocurrir en cuadros de hiperlipidemia o de hiperproteinemia. Lípidos y proteínas, cuando están en altas cantidades, ocupan un espacio significativo en el plasma. Una vez que la medición de los electrolitos es



hecha en la fracción acuosa del plasma, en esos casos, a pesar de que la cantidad total de sodio sea normal relativamente al volumen de plasma, su concentración aparecerá disminuida. De la misma forma, se observa falsa hiponatremia en la hiperglucemia, pues la glucosa en exceso provoca aumento en la osmolaridad del plasma e induce el desplazamiento de agua del espacio intracelular al plasmático, diluyéndolo. El sodio plasmático disminuye 1,6 mmol/L por cada aumento de 100 mg/dL en la concentración de glucosa.

Los cambios en el equilibrio hídrico son los principales responsables de los cambios en la concentración de sodio. Así, la hiponatremia (sodio menor que 140 mmol/L) puede ser considerada como un exceso relativo de agua. Entre las causas de hiponatremia están: (a) pérdidas en el volumen efectivo circulante: en este caso, inicialmente ocurre hipernatremia cuando hay pérdida significativa de agua debido a vómito, diarrea, sudoresis excesiva (equinos), dermatitis exfoliante, quemaduras, terapia diurética o insuficiencia adrenal (baja aldosterona). Sin embargo, la deshidratación induce respuestas neurohormonales que resultan en aumento del consumo de agua, vía aumento de la sed y la conservación renal de agua, resultando en hiponatremia compensatoria; (b) hemorragias compensadas por aumento en el consumo de agua; (c) secuestro de fluidos que contengan sodio en cavidades como resultado de ascitis, peritonitis, obstrucción intestinal, efusión pleural o ruptura de vejiga; (d) ingestión excesiva de agua debido a problemas psicogénicos (polidipsia primaria); (e) enfermedad renal con deficiente reabsorción de Na^+ ; (f) deficiente secreción de vasopresina (ADH), lo cual impide la reabsorción de agua y de Na^+ .

Conocer la concentración de sodio en la orina es útil para ayudar a diferenciar los varios tipos de hiponatremia. En los casos de pérdidas de fluidos, como en la diarrea y el vómito, la respuesta renal compensatoria mantiene una adecuada reabsorción de sodio y la orina tiene baja concentración de sodio. En la insuficiencia adrenal la disminución de aldosterona provoca reducción en la reabsorción de sodio y en la excreción de potasio, ocurriendo hiponatremia con hipercalemia, al tiempo que la orina tiene concentración de sodio elevada. En la deficiencia de vasopresina la hiponatremia viene acompañada de altos niveles de sodio en la orina, pues no ocurre reabsorción. En la polidipsia psicogénica la hiponatremia está acompañada de orina con baja concentración de sodio.

La hiponatremia puede causar señales clínicas como anorexia, letargo, taquicardia, trastornos musculares (mioclonos, calambres y convulsiones). En casos de hiponatremia con volumen circulante disminuido, una alta concentración de sodio en la orina puede indicar insuficiencia renal, mientras que un sodio urinario bajo puede revelar pérdida de sodio por vómito, diarrea, hemorragias o quemaduras. En casos de hiponatremia con volumen circulante normal, un sodio urinario bajo puede indicar polidipsia primaria, y sodio urinario aumentado puede indicar problemas de ADH o falla renal.

La deficiencia de sodio es rara en la dieta normal de los animales monogástricos, pues la suplementación con sal es una práctica común. En los rumiantes, en función de los vegetales ser bajos en sodio, puede eventualmente presentarse deficiencia. En vacas lactantes de alta producción ocurren pérdidas de sodio en la leche y, en dietas bajas de sal, puede acontecer deficiencia de sodio con hiponatremia. En las mastitis también aumentan las pérdidas de sodio en la leche.

El tratamiento de la hiponatremia comprende fluidoterapia con soluciones isotónicas de NaCl (0,9%) en cantidad que permita reponer una concentración plasmática de sodio de 130 mmol/L o una osmolalidad mayor que 290 mOsm/kg. La medición de sodio en el plasma permitiría adecuar la cantidad de sodio a suministrar mediante la siguiente fórmula:

$$Q_{\text{Na}} = 0,6 \times \text{PC} \times D_{\text{Na}}$$

Donde Q_{Na} es la cantidad de sodio a ser repuesta (mmol), PC es el peso corporal (kg) y D_{Na} es el déficit de sodio (mmol/L). El tipo de fluido usado va a depender de la causa y la severidad de la hiponatremia: en casos severos, solución salina (0,9%) y, en casos moderados, solución de Ringer o Ringer lactato. El cálculo de la osmolalidad del plasma es útil para diferenciar hiponatremia falsa o verdadera, utilizando la siguiente fórmula (valores en mmol/L):

$$\text{Osmolaridad plasma (mOsm/kg)} = (2 \times [\text{Na}]) + [\text{glucosa}] + [\text{urea}]$$

En la hiponatremia verdadera, la osmolalidad es menor que 280 mOsm/kg (valor de referencia: 290-310).

Disturbios del potasio

Aproximadamente el 95 % del potasio disponible está en el espacio intracelular. La relación $K^+_{\text{intracelular}}/K^+_{\text{extracelular}}$ es mantenida mediante la bomba Na-K ATPasa, la cual permite la salida de sodio y la entrada de potasio en las células. Ese equilibrio mantiene la excitabilidad neuromuscular y cardíaca mediante la manutención del potencial de membrana de las células. Las alteraciones en la concentración de potasio tienen profundos efectos neuromusculares causados por cambios en el potencial de membrana de las células. En general, la hipocalemia (disminución de la concentración plasmática de potasio) aumenta el potencial de membrana, produciendo un bloqueo por hiperpolarización que resulta en debilidad muscular y parálisis. En la hipercalemia (aumento de la concentración plasmática de potasio) disminuye el potencial de membrana, causando hiperexcitabilidad.

La concentración de potasio en el plasma (referencia: 3,5-5,5 mmol/L) puede revelar tanto factores internos de equilibrio del potasio a través de las membranas celulares entre los fluidos extra- e intracelulares, como factores externos de equilibrio entre el consumo y la excreción de potasio. Sin embargo, las respuestas compensatorias a los cambios en el volumen circulatorio y el equilibrio ácido-básico pueden mostrar cuadros confusos y hasta contradictorios. Por ejemplo, en el caso de terneros con diarrea aguda existe pérdida de fluidos y electrolitos, entre ellos el potasio; sin embargo, la concentración plasmática de potasio en esos animales puede estar normal o hasta aumentada, como resultado de la deshidratación y la acidosis, a su vez causadas por la pérdida de sodio y la deficiencia renal para excretar H^+ . El aumento de H^+ provoca acidosis, habiendo una tendencia a que el H^+ en exceso entre al espacio intracelular con la equivalente salida de K^+ , el cual es movilizado al espacio extracelular. El tratamiento en esos animales incluye terapia de fluidos y electrolitos (Na^+ , K^+), aunque la concentración de potasio esté normal o elevada, pues la interpretación clínica debe evaluar el consumo y las pérdidas de fluidos, así como el estado renal y el equilibrio ácido-básico.

Hipercalemia

Puede ser observada una falsa hipercalemia en muestras hemolizadas, especialmente en especies con alta concentración de potasio en los eritrocitos (vaca,

caballo, cerdo, oveja). Se considera hipercalemia cuando la concentración de potasio plasmático es mayor que 5,5 mmol/L. Las causas de hipercalemia se pueden agrupar en:

(a) Translocación de potasio entre espacios: acidosis metabólica o respiratoria, deficiencia de insulina, drogas beta-bloqueadoras (propranolol).

(b) Comprometimiento de la excreción renal de potasio: falla renal aguda, insuficiencia renal crónica, hipoadrenocorticismo, obstrucción uretral, ruptura de vejiga.

(c) Iatrogénicas: fluidoterapia con potasio en exceso o en pacientes con función renal comprometida, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (enalapril, cartopril), inhibidores de las prostaglandinas (indometacina), digitálicos, agonistas alfa-adrenérgicos (fenilpropranolamina).

(d) Comprometimiento muscular: necrosis de tejidos, lesiones musculares, ejercicio exagerado.

En la hipercalemia se observan arritmias cardíacas y debilidad muscular. El aumento de potasio causa disminución del potencial de la membrana muscular, afectando su repolarización y disminuyendo la excitabilidad del músculo. La medición de potasio en el plasma (valor de referencia: 3,8-5,0 mmol/L) y el electrocardiograma ayudan en el diagnóstico.

El tratamiento de la hipercalemia (cuando potasio plasmático mayor que 7 mmol/L), además de revisar la causa primaria, envuelve fluidoterapia adicional, dependiendo de la causa. Así, en acidosis puede suministrarse solución de bicarbonato de sodio y en la obstrucción urinaria se recomienda aplicar insulina (0,5 U/kg) y solución de glucosa 5 %.

Hipocalemia

La hipocalemia es relativamente frecuente en los animales domésticos como resultado de la pérdida de los depósitos de potasio o la redistribución de potasio entre los espacios extra- e intracelulares. Se configura cuando la concentración plasmática de potasio es menor que 3,5 mmol/L. Entre las principales causas de hipocalemia están: (a) pérdidas de origen gastrointestinal por vómito



y diarrea; (b) pérdidas renales por alteración de la función tubular; (c) deficiencia de potasio en la dieta, la cual es rara pues el potasio está en concentración relativamente alta en los alimentos para animales, pero la compensación renal ante una deficiencia alimentaria o pérdida de potasio no es muy eficiente; (d) movimiento de potasio del espacio extracelular al intracelular en alcalosis aguda: el H^+ intracelular tiende a salir de las células para compensar, debiendo entrar potasio para mantener el potencial de membrana; (e) uso exagerado de diuréticos; (f) exceso de mineralocorticoides (hiperadrenocorticismos); (g) tratamiento inadecuado de insulina en pacientes diabéticos.

Una falsa hipocalemia puede ocurrir en hiperlipidemia, hiperproteinemia, hiperglucemia y azotemia, principalmente en mediciones por método seco. La hipocalemia puede causar, además del aumento en el potencial de membrana, disminución en el volumen intracelular y acidificación del pH intracelular, por la entrada de H^+ para compensar la salida de K^+ . También hay alteraciones de la actividad de enzimas dependientes de K^+ . Las señales clínicas incluyen debilidad muscular, arritmias cardíacas, rabdomiólisis, alteraciones renales (poliuria) y calambres. En miopatía hipocalémica hay aumento de la actividad de creatina quinasa (CK) plasmática.

El tratamiento de la hipocalemia envuelve la corrección de la causa primaria y, eventualmente, corrección con soluciones de KCl (varían de 7,5% a 20%) administradas de forma muy lenta para evitar arritmia cardíaca. El tratamiento con fluidos es indicado cuando la concentración de potasio en el plasma es menor que 3 mmol/L o dependiendo de las señales clínicas. La medición de potasio plasmático ayuda a determinar la cantidad de KCl a ser suministrada, la cual no debe exceder 0,5 mmol/kg/hora. La suplementación oral de potasio es preferible cuando sea posible. El banano es una buena fuente de potasio.

Disturbios del cloro

Entre las causas de las alteraciones de la concentración de cloro están aquellas asociadas al sodio, en función de la estrecha relación de esos dos electrolitos. Sin embargo, existen alteraciones en el cloro independientes de los niveles de sodio, las cuales están relacionadas con el equilibrio ácido-básico.

Hipercloremia

La hipercloremia (exceso de concentración plasmática de cloro) con aumento proporcional de sodio es observada en la deshidratación. La hipercloremia sin aumento proporcional de sodio es observada en la acidosis metabólica y en la alcalosis respiratoria compensada. Para entender esas alteraciones del cloro se debe considerar que su concentración varía inversamente con la concentración de bicarbonato (HCO_3^-). Así, en la alcalosis respiratoria hay disminución de la pCO_2 y la compensación incluye la excreción renal de bicarbonato, la cual está asociada con el aumento de la reabsorción de cloro. La acidosis metabólica hiperclorémica puede estar asociada con diferencia aniónica normal o baja y puede ser vista como respuesta compensatoria a una alcalosis respiratoria primaria.

Hipocloremia

Casos de hipocloremia con disminución simultánea de sodio son observados en la sobrehidratación. Cuando no hay disminución proporcional en la concentración de sodio la hipocloremia está asociada a una alcalosis metabólica (el aumento de bicarbonato se relaciona con disminución de cloro) o a la compensación de una acidosis respiratoria. En la acidosis respiratoria hay aumento de la pCO_2 , y la compensación es hecha por el aumento de la retención de bicarbonato, con pérdida de cloro.

2.9 Alteraciones del equilibrio ácido-básico

Las alteraciones ácido-básicas de la sangre pueden ser consecuencia de uno de cuatro posibles estados: acidosis respiratoria, acidosis metabólica, alcalosis respiratoria y alcalosis metabólica. El principal ácido de la sangre está representado por el CO_2 , y la base principal por el bicarbonato (HCO_3^-). La acidosis puede ser un exceso de ácido o una deficiencia de base, mientras que la alcalosis puede ser por exceso de base o por deficiencia de ácido. Las principales alteraciones del equilibrio ácido-básico, los respectivos parámetros alterados y las respuestas compensatorias, se muestran en la **Tabla 2.7**.

Tabla 2.7 Desequilibrios ácido-básicos y respuestas compensatorias

| Parámetro | Valor de referencia | Acidosis | | | | Alcalosis | | | |
|-------------------------------------------------------|---------------------|------------|---|--------------|---|------------|---|--------------|---|
| | | Metabólica | | Respiratoria | | Metabólica | | Respiratoria | |
| | | NC | C | NC | C | NC | C | NC | C |
| pH | 7,40 | ↓ | = | ↓ | = | ↑ | = | ↑ | = |
| [HCO ₃ ⁻] / [CO ₂] | 20 | ↓ | = | ↓ | = | ↑ | = | ↑ | = |
| [HCO ₃ ⁻] (mmol/L) | 24-27 | ↓ | ↓ | = | ↑ | ↑ | ↑ | = | ↓ |
| pCO ₂ (mmHg) | 40 | = | ↓ | ↑ | ↑ | = | ↑ | ↓ | ↓ |

Las flechas indican los aumentos (↑) o las disminuciones (↓) en los respectivos parámetros. Aquellos no alterados se indican por (=). Las flechas correspondientes a los parámetros alterados por la causa primaria de trastorno ácido-básico se indican por (↓) o (↑), mientras que las correspondientes a las respuestas compensatorias se indican por (↓) o (↑). NC: no compensada; C: compensada.

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es el problema más frecuente de desequilibrio ácido-básico en veterinaria y está caracterizada por la disminución del pH y la concentración de HCO₃⁻. Puede ser causada por aumento de iones H⁺ o por la pérdida de bicarbonato. Entre las principales causas se pueden contar:

- Acumulación de ácido láctico en casos de ejercicio exagerado o estados hipóxicos (incluyendo anemia).
- Aumento de cuerpos cetónicos (ácidos acetoacético y betahidroxibutírico) en ayuno prolongado, diabetes mellitus, cetosis de vacas en lactación o toxemia de la gestación en ovejas y cabras con gestación doble avanzada.
- Pérdida de HCO₃⁻ debida a fallas renales que lleven a una menor capacidad para su reabsorción o para la excreción de H⁺.
- Pérdida de HCO₃⁻ en diarrea severa.
- Ingestión de salicilatos, paraldehído, metanol o etilenoglicol.

En rumiantes es frecuente la presentación de acidosis láctica ocasionada por la rápida fermentación de glúcidos solubles (concentrados) ingeridos súbitamente por animales adaptados o no. La producción de lactato en el rumen puede aumentar más de doscientas veces comparada con dietas de pasto. El pH del rumen puede caer del valor fisiológico (6,0-7,0) a valores inferiores a 5,0. En condiciones experimentales el pH

de la sangre venosa puede disminuir de 7,35 a 7,0, agotando la reserva de bicarbonato, que puede pasar de 25 a 10 mM.

Endógenamente, el lactato puede surgir de cuadros que llevan a desencadenar procesos fermentativos anaeróbicos para la producción de energía. En el choque hipovolémico debido a un avanzado cuadro de deshidratación, como acontece en las diarreas intensas, en especial en neonatos, el organismo disminuye la circulación sanguínea periférica para órganos no vitales (músculatura y piel), generando ácido láctico en exceso. Otra situación que puede llevar a un cuadro moderado de acidosis láctica es la intoxicación por amonio (urea), ya que afecta la eficiencia del ciclo de Krebs, aumentando la fermentación anaeróbica.

La menor eliminación de iones H⁺ por los riñones, como ocurre en ciertas lesiones tubulares o en la deshidratación, colabora decididamente en la instalación de acidosis metabólica. Cuadros diarreicos agudos causan pérdida considerable de bicarbonato. Además de bicarbonato y otros electrolitos importantes, como sodio, potasio y cloro, las heces diarreicas causan pérdida de agua en el organismo que invariablemente provocan deshidratación. Animales con lesiones bucales crónicas que cursan con sialorrea continuada pueden tener acidosis metabólica por pérdida de bicarbonato salivar.

El cuadro clínico resultante de una acidosis metabólica es muy variable de acuerdo con la causa primaria. En general, ocurre depresión, apatía y menor

respuesta a los estímulos. En los cuadros iniciales el animal tiende a elevar la frecuencia respiratoria. Toda vez que disminuye el pH sanguíneo, existe un estímulo en el centro respiratorio para aumentar la ventilación, incrementando la frecuencia respiratoria. Sin embargo, cuando la acidosis metabólica es muy intensa (pH menor que 7,1) el centro respiratorio es inhibido, desencadenando una hipoventilación que muchas veces antecede a la muerte.

Respuesta compensatoria en la acidosis metabólica

El inicio de una respuesta compensatoria a una acidosis metabólica es hecho por los sistemas *buffer* extracelulares, especialmente el *buffer* bicarbonato. Los sistemas *buffer* intracelulares (proteínas y fosfato) también contribuyen en el proceso de tamponamiento. El efecto compensatorio rápido es realizado por el pulmón. La disminución del pH es captada por los quimiorreceptores de los grandes vasos, estimulando una hiperventilación que causa disminución de la $p\text{CO}_2$ (de 40 a 15 mmHg). Este efecto, no obstante, es de corta duración y el efecto compensatorio a largo plazo requiere la acción del riñón, que responde aumentando la excreción de iones H^+ por la orina, volviéndola ácida y aumentando la reabsorción de bicarbonato por los túbulos renales. La compensación de una acidosis metabólica puede estar comprometida en mal funcionamiento renal.

En la acidosis el exceso de H^+ extracelular invade al espacio intracelular, desplazando el K^+ de adentro para fuera de la célula (intercambio catiónico). Este evento ayuda a prevenir el aumento excesivo de H^+ extracelular. Ese intercambio puede causar hipercalemia, aunque las reservas de potasio en el organismo estén disminuidas debido a pérdidas en el riñón o en el intestino. Para una identificación de acidosis metabólica es útil el cálculo del *anion gap*, el cual puede estar normal en casos de acumulación de cloro como efecto compensatorio (diarrea) o aumentado por acumulación de ácidos orgánicos (cetosis, acidosis ruminal, insuficiencia renal, deshidratación o choque).

Tratamiento de la acidosis metabólica

El animal solamente debe ser tratado en condiciones extremas de pH sanguíneo (menor que 7,2) y siempre se debe observar la causa primaria del problema. En la

mayoría de los casos este cuadro viene acompañado de deshidratación, de forma que el clínico debe decidir si el estado de deshidratación es más grave que el desequilibrio ácido-básico para adoptar medidas. Como en la acidosis metabólica ocurre pérdida de bicarbonato o aumento de ácidos orgánicos, es necesario administrar sustancias alcalinizantes. En la determinación del estado ácido-básico el valor del exceso de base (EB) sirve para implementar la terapia con bicarbonato de sodio a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Cantidad de NaHCO}_3 \text{ (mmol)} = \text{peso corporal (kg)} \\ \times 0,3 \times \text{EB (mmol/L)}$$

La cantidad infundida debe ser suficiente para elevar el pH de la sangre hasta un mínimo de 7,25. En el cálculo, el valor 0,3 corresponde al líquido extracelular (20% del volumen total) más 10% por causa del intercambio entre los líquidos extra- e intracelulares (LIC y LEC). No es adecuado calcular con base en el agua corporal total (60%), porque el intercambio entre LIC y LEC es lento y acarrearía una sobredosis. Es más seguro administrar la mitad de la dosis calculada y monitorear los valores de CO_2 y pH de la sangre. Si el tratamiento es eficiente, no es necesario continuar la terapia con bicarbonato. En este caso, se prefiere que el paciente mismo normalice el desequilibrio.

Acidosis respiratoria

La acidosis respiratoria está caracterizada por disminución del pH y aumento en la $p\text{CO}_2$. Ocurre debido a una hipoventilación pulmonar que lleva a la acumulación de CO_2 en la sangre. Esa hipoventilación puede ser ocasionada por dos tipos de problemas básicos. El más común hace referencia al bloqueo de los mecanismos respiratorios que provocan fallas en el intercambio de gases en los alvéolos, tales como en las siguientes situaciones: obstrucciones del tracto respiratorio, neumonía, neumotórax, enfisema, edema pulmonar, hemotórax, hidrotórax, botulismo, drogas (organoclorados, organofosforados), fracturas en las costillas.

La segunda causa es por depresión del sistema nervioso central (centro respiratorio) en casos de trastornos neuromusculares, infecciones, traumatismos, drogas (anestésicos), tóxicos e inhalación de CO_2 en exceso (menos común en animales). De especial

importancia es la anestesia general con agentes volátiles en sistema cerrado. En estos casos la pO_2 mantiene niveles elevados, aunque si la absorción de CO_2 en el sistema de anestesia es ineficiente hay acumulación de este gas con consecuente acidosis respiratoria.

Respuesta compensatoria en la acidosis respiratoria

A corto plazo la respuesta compensatoria en la acidosis respiratoria es inoperante debido al comprometimiento pulmonar, siendo, por tanto, dependiente de los mecanismos compensatorios renales a largo plazo. Esta respuesta compensatoria será hecha mediante la retención de HCO_3^- y el aumento de la excreción de H^+ . En estos casos no es aconsejable suministrar bicarbonato exógeno, pues será excretado sin afectar la concentración final de HCO_3^- sanguíneo. El aumento de la pCO_2 en el plasma causa vasodilatación, aumentando el flujo sanguíneo cerebral y causando señales neurológicas (letargo). Valores superiores a 70 mmHg de CO_2 causan narcosis. También puede ocurrir taquicardia, sudoresis, aumento de la temperatura corporal, vasodilatación periférica y arritmia. Animales con acidosis respiratoria muchas veces asumen actitud ortopneica, con el cuello distendido, los miembros anteriores y la nariz bien abiertas, que puede estar acompañada de disnea, respiración superficial y taquipnea. En algunas situaciones puede ser verificada congestión o cianosis de las mucosas.

Tratamiento de la acidosis respiratoria

Para el tratamiento se debe considerar la causa primaria. Los casos de trastornos respiratorios crónicos son complicados, debido a que pueden ser irreversibles. En casos de neumonías o de obstrucciones del tracto respiratorio pueden ser usados broncodilatadores y antibióticos. Convulsiones y arritmias cardíacas son complicaciones de las modificaciones rápidas de la pCO_2 . La hiperventilación debe ser usada apenas en casos agudos, para no inhibir el estímulo de la hipoxia. Nunca se debe usar bicarbonato en tratamiento de acidosis respiratoria, ya que puede elevar la pCO_2 y causar narcosis (por desplazamiento de la reacción $H^+ + HCO_3^- \rightarrow CO_2$). En algunos casos puede ocurrir acidosis metabólica concomitante, debido a la menor oxigenación en los tejidos periféricos y formación

de ácido láctico, por lo tanto deben ser tratados con pequeña cantidad de *buffer*.

Alcalosis metabólica

La alcalosis metabólica se caracteriza por elevación del pH y de la concentración de bicarbonato. En rumiantes este cuadro se presenta asociado a disturbios digestivos con pérdida excesiva de líquidos, como en el secuestro de fluidos en los preestómagos, administración oral de bicarbonato de sodio en exceso (usado como tamponante ruminal), intoxicación con urea, o desplazamiento de abomaso. En otros animales puede ser debido a: ingestión excesiva de álcalis, como en el uso excesivo de bicarbonato de sodio como antiácido, pérdida anormal de ácido en el vómito prolongado (pérdida de HCl), administración de diuréticos (pérdida de ácido en la orina), pérdida renal de H^+ asociada con exceso de mineralocorticoides o bajo consumo de cloro. La administración excesiva de bicarbonato puede ser causa de alcalosis metabólica, especialmente cuando hay déficit en el volumen efectivo circulante o déficit de potasio o de cloro, casos en los cuales el bicarbonato no podrá ser excretado por el riñón de forma normal, creando condiciones para la manutención de la alcalosis. La disminución del volumen efectivo circulante favorece la manutención de la alcalosis, pues en la hipovolemia ocurre liberación de aldosterona con aumento de la reabsorción de Na^+ para ayudar al restablecimiento del volumen plasmático normal. La manutención de la electroneutralidad requiere que la reabsorción de Na^+ en los túbulos distales esté asociada con la secreción de un catión, generalmente H^+ , o en menor cantidad, K^+ . Una vez que la excreción renal de H^+ está directamente relacionada con la reabsorción de bicarbonato, no sería posible la eliminación del bicarbonato en exceso, tendiendo la alcalosis a continuar al tiempo que la orina recibe más H^+ . Esta es la razón de la llamada 'orina paradójica', una orina ácida producida por pacientes con alcalosis metabólica e hipovolemia.

La hipocalemia también contribuye a la manutención de la alcalosis metabólica. En la hipocalemia ocurre aumento de la concentración intracelular de iones H^+ (que entran para mantener el equilibrio electrolítico intracelular). Con ello, el aumento de H^+ en el interior de las células tubulares renales provoca aumento en la excreción de H^+ y, por consiguiente, en la reabsorción de bicarbonato.



Respuesta compensatoria en la alcalosis metabólica

La respuesta compensatoria en la alcalosis metabólica es realizada por el pulmón, reduciendo la tasa de ventilación. Este efecto es controlado por los quimiorreceptores del centro respiratorio y de los cuerpos carotídeos, los cuales captan el valor elevado de pH, con el efecto final de aumento de la $p\text{CO}_2$ (de 40 a 55 mmHg). El cuadro clínico es muy variable, depende del grado de alcalosis, y puede ocurrir oligopnea y respiración superficial, depresión e intensa apatía.

Tratamiento de la alcalosis metabólica

Debe ser tratada la causa primaria para no perpetuar la descompensación de la alcalosis. Solución salina (NaCl 0,9%) ayuda en la expansión del plasma y puede disminuir el pH. En casos de hipocalcemia, acrecentar cloruro de potasio en las soluciones intravenosas. A diferencia de la acidosis metabólica, la alcalosis tiene un pronóstico más reservado, pues el organismo cuenta con mecanismos compensatorios menos eficientes para la autocorrección del problema y la terapia da resultados más inciertos. Deben ser utilizadas en la corrección de la alcalosis soluciones de sales que contengan aniones tales como cloruro de sodio, cloruro de potasio o cloruro de amonio. Estas dos últimas sales tienen el inconveniente de traer efectos colaterales si se aplican en exceso. Así, se recomienda la aplicación de 100 a 150 mL/kg de peso corporal de solución isotónica de cloruro de sodio (0,9%). En casos de alcalosis metabólica causada por intoxicación iatrogénica por bicarbonato, ocurre elevación del pH urinario, que puede llegar a 9,2 debido a la mayor eliminación renal de bicarbonato. En casos de alcalosis metabólica con hipovolemia la presentación de orina paradójica puede ocurrir hasta cuatro días después del tratamiento. En esos casos, aunque el pH sanguíneo esté aumentado, el pH urinario puede estar todavía ácido, alcanzando hasta 5,4.

Alcalosis respiratoria

La alcalosis respiratoria es caracterizada por aumento en el pH y disminución de la $p\text{CO}_2$, la cual puede caer del valor normal de 40 mmHg hasta 20 mmHg o menos. Puede ser debida a hiperventilación pulmonar en los siguientes casos: compensación respiratoria en hipoxemia asociada con disturbios pulmonares,

como los que ocasionan la acidosis respiratoria (fallas cardíacas o anemias severas), disturbios psicogénicos o neurológicos que estimulan el centro respiratorio de la médula, fiebre (septicemia), intoxicación por salicilato, ventilación artificial exagerada, ansiedad, dolor intenso, estrés, sobrecalentamiento en perros, gatos y otros animales que no sudan y utilizan la ventilación pulmonar como forma de perder calor, anhidrosis en equinos, disminución de la presión atmosférica (baja $p\text{O}_2$) como la observada a grandes altitudes (arriba de 3.000 m s.n.m.).

Respuesta compensatoria en la alcalosis respiratoria

El inicio de la respuesta compensatoria en la alcalosis respiratoria se realiza a través del tamponamiento por el sistema bicarbonato (hay desplazamiento de HCO_3^- para la formación de CO_2). El efecto compensatorio posterior es realizado por el riñón, donde ocurrirá disminución tanto de la excreción de H^+ como de la reabsorción de HCO_3^- . La disminución en la concentración plasmática del bicarbonato es equilibrada por el aumento en la retención de cloro para mantener la electroneutralidad, lo cual lleva a una hipercloremia de compensación. La hipercloremia también puede ser observada en la acidosis metabólica compensada, pues la concentración de cloro tiende a variar inversamente con la concentración de bicarbonato. El límite de compensación renal en la alcalosis respiratoria se alcanza cuando la concentración de bicarbonato llega a 12 mmol/L (valor de referencia: 20 a 25 mmol/L).

Tratamiento de la alcalosis respiratoria

La causa primaria debe ser tratada. En calor excesivo, reducir la temperatura corporal; en lesiones del SNC se recomienda oxigenoterapia; en casos de ansiedad y dolor, intentar tranquilizantes y analgésicos. En el caso de hiperventilación el animal debe ser tratado con un sedativo que disminuya la frecuencia respiratoria. Además, se recomienda colocar al animal temporalmente en un ambiente cerrado con poca renovación de aire y rico en CO_2 para aumentar los valores de este gas en la sangre.

Acidosis láctica ruminal

Por errores en el manejo alimentario de rumiantes se presenta la acidosis ruminal clínica, ya que se

consumen fuentes de carbohidratos rápidamente fermentables, las cuales llevan a un aumento súbito de la concentración ruminal de ácido láctico, rápida disminución del pH ruminal y, si no es tratado, muerte del animal en veinticuatro horas. El nombre SARA (acidosis ruminal subaguda) fue propuesto por Garrett *et al.* (1998) para describir un conjunto de señales asociadas con situaciones ocurridas en el rumen y que usualmente son derivadas del manejo alimentario en animales, al consumir altas cantidades de granos. Por lo general las señales clínicas del trastorno no son aparentes y sus consecuencias aparecen tiempo después de haber ocurrido el disturbio. Además, la SARA constituye un problema en el rebaño, al ser responsable de significativas pérdidas económicas.

La acidosis ruminal aguda es un trastorno que ataca sobre todo a vacas lecheras de alta producción o novillos en fase final de engorde. Las necesidades de energía para la producción de leche o carne precisan de una fuente alimentaria adicional que, cuando es ofrecida de manera súbita o en exceso puede llevar a acidosis. La causa principal de la SARA es el cambio súbito en el patrón alimentario normal de los rumiantes. La disminución en el consumo de fibra, junto al consumo de glúcidos rápidamente fermentables (GRF), genera un profundo disturbio en la población bacteriana ruminal que, a su vez, altera la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGV). Así, cuando los cambios ocurren, la producción de AGV sube y el pH cae. El valor límite de pH considerado de riesgo es 5,5. Por debajo de ese valor las señales clínicas se hacen evidentes. Es frecuente que la SARA se presente en animales con bajo consumo de fibra o cuando hay cambios en el sistema alimentario sin que haya ocurrido un periodo previo de adaptación, en especial al comienzo de la lactación o cuando ocurre mezcla inadecuada en los sistemas con ración totalmente mezclada (RTM).

Dos son las alteraciones principales que ocasionan el problema: en primer lugar, la rápida fermentación de los glúcidos, que afecta la población de bacterias celulolíticas por causa de la merma del pH. En pH menor que 5,5 la flora bacteriana del rumen se vuelve amilolítica, los protozoarios mueren y su función de disminuir la cantidad de almidón en el rumen se pierde. Adicionalmente, el *Streptococcus bovis* prolifera, afectando otras cepas de la microflora ruminal necesarias para mantener todas las funciones ruminales. En segundo lugar, ocurre pérdida de la estructura de las papilas ruminales por la acción conjunta del bajo

pH, las endotoxinas y las sustancias inflamatorias liberadas. Con la pérdida de las papilas la capacidad para absorber los AGV disminuye.

La acidosis ruminal clínica o subclínica puede acometer cualquier rebaño que utiliza en la dieta grandes cantidades de concentrado rico en carbohidratos fácilmente degradables. La forma subclínica del trastorno acostumbra acometer un porcentaje mayor de los rebaños confinados (en torno del 20%), cuando se compara con la forma clínica (5%), porque en la forma subclínica las señales clínicas no son evidentes, lo que dificulta el diagnóstico. La cantidad de alimento necesaria para desarrollar la acidosis ruminal es variable: depende de la capacidad de adaptar la flora ruminal de cada animal, la velocidad de fermentación del concentrado ofrecido y la cantidad ingerida por el animal; la forma clínica puede tener una morbilidad variable de 10% a 50%, y mortalidad de hasta el 90% de los animales no tratados, mientras que en los tratados el porcentaje disminuye a 30% a 40%.

Al inicio, un aumento en la concentración de carbohidratos altamente degradables asociado con la reducción de fibra en la dieta propicia un ambiente adecuado para el crecimiento de bacterias Gram-positivas productoras de ácido láctico (*Streptococcus bovis* y *Lactobacillus* sp.). En condiciones fisiológicas, el ácido láctico en el fluido ruminal es un intermediario minoritario del metabolismo, siendo metabolizado en el rumen, principalmente por la bacteria *Megasphaera elsdenii*. En la acidosis ruminal subclínica ocurre aumento en la población de *Streptococcus bovis*, el pH del fluido ruminal queda menor de 6,0, lo cual compromete la viabilidad de los protozoarios y se inhibe la degradación de la celulosa, pues las bacterias celulolíticas tienen el pH ideal para crecimiento en torno de 6,7, y se favorece la multiplicación de las bacterias amilolíticas. En la mayoría de los casos los animales todavía no presentan señales clínicas evidentes y pasan desapercibidos. El rumen del animal puede retornar al pH fisiológico horas después, sin tratamiento, dependiendo del alimento disponible. En la forma subclínica, por ejemplo, el animal disminuye la ingestión de materia seca (IMS), y por consecuencia disminuye la fermentación ruminal y aumenta el pH ruminal, pero esto puede no ocurrir si el animal ingirió grandes cantidades de carbohidratos.

La forma clínica ocurre por lo general cuando el animal recibe abruptamente grandes cantidades de



concentrado muy degradable. Cuando aumenta su concentración sin previa adaptación, se desencadena un cuadro más agudo. Al comienzo la patogenia es de la misma forma que la subclínica, pero como la fermentación es mayor el pH del fluido ruminal disminuye más rápido y el cuadro comienza a tornarse más grave. Cuando el pH baja de 5,0 las bacterias lactolíticas (*Megasphaera elsdenii* y *Selenomonas ruminantium*) no resisten el bajo pH y mueren, con lo cual aumentan aún más las concentraciones del ácido láctico, pues el ambiente es favorable al crecimiento de las bacterias productoras de este ácido (*Lactobacillus* spp). Cuando la concentración del ácido láctico está muy elevada este es absorbido por las paredes ruminales, lo cual puede llevar a una acidosis metabólica. Cuando el animal está en esta fase del trastorno, si el cuadro no es revertido rápidamente a través de tratamiento, puede ocurrir el óbito.

Señales clínicas de la acidosis láctica ruminal

Los animales que presentan la forma clínica del trastorno muestran varias señales características de comprometimiento ruminal y sistémico de acuerdo con la gravedad del cuadro clínico (**Tabla 2.8**), entre las cuales están: anorexia, disminución abrupta de la producción lechera y de la proporción de grasa en la leche, disminución o ausencia de los movimientos ruminales, aumento de la frecuencia cardíaca (que puede estar por encima de 140 por minuto), taquipnea asociada con disminución de la amplitud respiratoria, diarrea (puede haber presencia de granos), deshidratación (que en casos graves puede llegar a 10% a 12% del peso corporal), apatía, temblores musculares, crujir de dientes, cólico y timpanismo, aumento de líquido en el rumen (distensión) debido al aumento de la osmolaridad del fluido, incoordinación, claudicación asociada a laminitis, postración y decúbito.

Tabla 2.8 Hallazgos clínicos y selección de tratamientos en la acidosis láctica de los rumiantes

| Parámetros | Grado de la enfermedad | | | |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Hiperaguda | Aguda | Subaguda | Moderada |
| Estado general | Depresión severa, decúbito lateral | Depresión, ataxia, anorexia | Alerta, puede caminar y comer | Come y bebe normalmente |
| Deshidratación (%) | 8-12 | 8-10 | 4-6 | No detectable |
| Distensión abdominal | Prominente | Moderada | Moderada a ninguna | Ninguna |
| Frecuencia cardíaca (lat/min) | 110-130 | 90-100 | 72-84 | 72-84 |
| Temperatura corporal (°C) | 35,5-38,0 | 38,5-39,5 | 38,5-39,0 | 38,5-39,0 |
| Estado del rumen | Distendido con fluido, estasis, sin protozoarios, pH < 5,0 | Distendido con fluido, estasis, sin protozoarios, pH 5,0-6,0 | Moderada distensión con fluido, contracciones débiles, algunos protozoarios, pH 5,5-6,5 | Sin distensiones, contracciones por debajo de lo normal, protozoarios normales, pH 6,5-7,0 |
| Tratamiento | Rumenotomía, bicarbonato de sodio 5 % endovenosa, solución isotónica | Rumenotomía o lavado gástrico, bicarbonato de sodio 5 % endovenosa, solución isotónica, ofrecer heno | Hidróxido de magnesio 500 g intraruminal, solución isotónica, ofrecer heno | Ofrecer heno, observar presencia de anorexia por 48 horas |

Diagnóstico de la acidosis láctica ruminal

Para un diagnóstico efectivo de acidosis ruminal se debe tomar en consideración la historia clínica del animal, las señales clínicas y los exámenes complementarios, como la evaluación del fluido ruminal, de la orina y de la sangre. La forma subclínica del trastorno no presenta señales clínicas y una de las formas para el diagnóstico definitivo es la evaluación del fluido ruminal. La **Tabla 2.9** muestra las diferencias en las características del fluido ruminal entre la forma clínica y la subclínica de la acidosis ruminal.

En la evaluación de la leche en animales con acidosis clínica y subclínica se observa reducción del valor de la grasa, así como disminución en la producción de leche, teniendo en la forma clínica una caída abrupta. En la sangre, cuando el comprometimiento ruminal es grave, puede haber reducción del pH sanguíneo a 7,0-7,2. El animal puede presentar hematocrito elevado debido a deshidratación por el secuestro de líquidos en el rumen, acompañado de menor presión sanguínea. Hay también aumento en las concentraciones de lactato y fosfato inorgánico, y reducción de bicarbonato. En la evaluación de la orina, que en condiciones fisiológicas de rumiantes es alcalina (pH 7,7 a 8,4), el valor será inferior a los límites fisiológicos, y puede reducirse de acuerdo a la gravedad de la enfermedad hasta llegar a 5,0. La orina se presenta más concentrada con disminución de volumen y el animal en fase terminal puede presentar anuria.

Deben ser considerados algunos indicios en una propiedad que puedan ser indicadores de la presencia de este trastorno, entre los cuales se destacan: alto

porcentaje de animales que presentan desplazamiento de abomaso, más de 10% del rebaño con casos clínicos de laminitis, infertilidad de vacas en posparto, abscesos hepáticos, ruminitis micótica, trombosis de la vena cava asociada con hemorragia pulmonar.

Tratamiento de la acidosis láctica ruminal

Debe ser verificada la gravedad del cuadro clínico de los animales acometidos para establecer el tratamiento, de acuerdo con las señales clínicas ya descritas y con los exámenes complementarios, en especial la evaluación del fluido ruminal. En cuadros de acidosis ruminal subclínica, muchas veces apenas con la corrección de la dieta (proporción de concentrado x forraje), asociada con retirada del concentrado durante dos días, los animales retornan al pH fisiológico del rumen.

En casos clínicos de acidosis el cuidado debe ser mayor, tomando en cuenta el estado general del animal y el tiempo transcurrido desde la ingestión de la cantidad exacerbada del concentrado. Los animales deben ser mantenidos en observación por un periodo de veinticuatro horas, porque a veces en el momento de la evaluación pueden no presentar señales clínicas evidentes y debido a que la fermentación de los carbohidratos prosigue estos animales pueden presentar señales clínicas posteriormente. El primer paso para el tratamiento de los animales acometidos es retirar por completo el concentrado, ofreciendo apenas heno de buena calidad, con restricción hídrica (el agua solubiliza los carbohidratos presentes en el rumen y favorece aún más la fermentación), y hacer que los animales se muevan cada doce horas para que sea estimulada la motilidad del sistema digestivo.

Tabla 2.9 Características del fluido ruminal en animales con acidosis ruminal clínica y subclínica

| Parámetros del fluido ruminal | Acidosis ruminal clínica | Acidosis ruminal subclínica |
|-------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Color | lechoso, amarillento | marrón claro |
| Olor | ácido, repulsivo | levemente ácido |
| Consistencia | viscoso, acuoso | levemente acuosa |
| Sedimentación y fluctuación | ausente | tiempo aumentado |
| Actividad reductiva | prolongada o ausente | levemente aumentada |
| Movimientos de protozoarios | ausentes | reducidos |
| pH | < 5,2 | 5,2 - 6,0 |



Deben observarse los siguientes cuidados:

Corregir la acidosis ruminal y, si es necesario, la sistémica, evitando la continuación de formación de ácido láctico:

- Agentes alcalinizantes intraruminales: en casos moderados de acidosis se puede optar por usar carbonato de magnesio o hidróxido de magnesio (1 g/kg de peso corporal), o 150 g de bicarbonato de sodio. Estos tamponantes deben ser diluidos en 10 L de agua tibia (para un animal de 450 kg de peso vivo); la solución debe ser depositada en el rumen a través de una sonda ororruminal, teniendo cuidado de no provocar falsa vía. Se pueden suministrar dosis menores repetidas cada seis-doce horas. Se puede optar por no utilizar bicarbonato de sodio en casos de animales con rumen en atonía, dada la posibilidad de desarrollar meteorismo/timpanismo de leve a moderado debido a la liberación de dióxido de carbono.
- Rumenotomía: utilizada en casos graves, con depresión del animal, hipotermia, distensión ruminal debido a los secuestros de líquidos, taquicardia (110-130/min), pH del fluido ruminal abajo de 4,5. Se debe retirar del rumen una cantidad relevante de contenido, en especial del material que provoca la acidosis; después se hace la transferencia de 10–20 L de fluido ruminal de un animal sano. Realizado con eficiencia, este procedimiento dispensa la utilización de agentes alcalinizantes en el rumen. Para la realización de la rumenotomía se debe considerar que cuando hay un gran número de animales que presentan cuadro grave de acidosis en la propiedad existe un alto costo de la cirugía y puede no haber tiempo de reversión del cuadro clínico, en cuyo caso puede optarse por el sacrificio de emergencia de los animales.
- En vez de rumenotomía se puede proponer un lavado del rumen vía sonda ororruminal, si las circunstancias lo permiten.
- Corrección sanguínea: cuando la acidosis se vuelve sistémica hay necesidad de administrar soluciones intravenosas de alcalinizantes. Se pueden utilizar soluciones de bicarbonato a 5%, en promedio de 5 L para un animal de 450 kg, debiendo ser administradas en un tiempo superior a treinta minutos; en las seis a doce horas siguientes se deben aplicar soluciones de

bicarbonato isotónico (1,3%), 150 mL/100 kg de peso por vía endovenosa.

- Restaurar el equilibrio hidroelectrolítico de la corriente sanguínea tomando en cuenta el grado de deshidratación del animal, administrando soluciones Ringer y también de glucosa a 10%-20% endovenosa, para suministrar sustratos energéticos al paciente.
- Hacer que la motilidad del preestómago y del intestino retornen al estado fisiológico a través de la oferta de una dieta rica en fibras, asociada con el movimiento de los animales.

Tratamiento auxiliar, de acuerdo con la evaluación clínica:

- Parasimpaticomiméticos con el propósito de estimular la motilidad intestinal.
- Antibióticos vía oral (penicilinas y tetraciclinas) para auxiliar en el control del crecimiento de las bacterias productoras de ácido láctico.
- Antibióticos de amplio espectro vía sistémica, para controlar eventuales septicemias, en caso de acidosis ruminal grave.
- Carbón vegetal (2 g/kg peso corporal), para inactivar endotoxinas liberadas por la destrucción de los microorganismos Gram-negativos del rumen.
- Probióticos vía oral.
- Antihistamínicos, para controlar la laminitis que ocurre en algunos casos.
- Corticosteroides como terapia para revertir los cuadros de choque
- Administración oral de tiamina o levadura de cerveza para aumentar la utilización ruminal de lactato.

Prevención de la acidosis láctica ruminal

Cuando se opta por una dieta rica en concentrado para aumentar la productividad del sistema de producción la fracción concentrada de la dieta debe ser utilizada de forma gradual, a fin de promover la adaptación de la flora ruminal y de las papilas del rumen. Se puede iniciar con 8-10 g/kg de peso vivo, aumentando cada dos a cuatro días en cantidades de 10%-12%. La adaptación completa de la microbiota ruminal a gran cantidad de carbohidrato, así como a cualquier otro suplemento, toma aproximadamente veintidós días. Así, se debe observar también la frecuencia y la rutina de

suministro del alimento, evitando cambios bruscos en el ambiente ruminal. También se deben formular dietas que no predispongan a una producción excesiva de ácidos en el rumen, mediante la adición de forrajes que estimulen la contracción ruminal, aumenten la tasa de pasaje de la fase líquida para promover la remoción de ácidos del rumen, y aumenten el contacto del contenido ruminal con el epitelio, favoreciendo la absorción de AGV; por ejemplo, vacas en lactación deben recibir dietas con mínimo 28% de FDN (18%-22% de MS debe ser FDN).

Con relación al procesamiento de granos, es bueno considerar que partículas muy pequeñas mejoran la digestibilidad del almidón y por eso aumentan la producción de ácidos, y que partículas muy largas y mal mezcladas favorecen la selección de alimentos por parte del animal. Así, el tamaño ideal de las partículas es de 8 mm en 50% del forraje. Otro aspecto ligado al manejo alimentario es el de suministrar forraje antes del concentrado, disminuyendo la probabilidad de exposición del ambiente ruminal a pH bajo, y ofrecer alimentos tres a cuatro veces por día, de conformidad con la conveniencia y logística de manejo.

Varios suplementos vienen siendo utilizados para evitar la acidosis ruminal, entre los cuales el más difundido hoy día es el de ionóforos, como la monensina sódica, que actúa inhibiendo el crecimiento de bacterias Gram-positivas como *Streptococcus bovis*, productora de lactato, que es uno de los ácidos responsables de la acidosis clínica. Los ionóforos modifican la producción de ácidos grasos volátiles (AGV) en el rumen mediante la disminución de la proporción molar de acetato a butirato, de la producción de gas metano y del aumento en la producción de propionato. La monensina sódica debe ser utilizada en la dosis de 30 mg/kg de dieta con base en la materia seca, a fin de reducir el crecimiento de bacterias Gram-positivas en el caso de ganado de carne confinado y 10-22 mg/kg en el caso de vacas lecheras. Es necesario que exista precaución, pues cantidades por encima de 30 mg/kg pueden influenciar negativamente también las bacterias Gram-negativas.

Otra opción para evitar la acidosis ruminal evitando el uso de antibióticos en sistemas de producción, es la utilización de probióticos como las levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*), las cuales remueven el oxígeno que llega al rumen a través del alimento y la saliva, proporcionando aumento en el número de

bacterias celulolíticas viables. De esta forma, el pH del fluido ruminal se vuelve más estable, la metanogénesis y la proporción de ácidos grasos volátiles son alteradas y la concentración de ácido láctico disminuye. Hay varios estudios que abordan la utilización de probióticos en las dietas, proporcionando aumento en la producción de leche y ganancia de peso en bovinos de carne. Este aumento en el desempeño productivo es atribuido al equilibrio de la flora ruminal, favoreciendo las bacterias celulolíticas y las consumidoras de lactato, promoviendo aumento en la digestión de las fibras y de proteína microbiana en el rumen, lo que es benéfico para los animales en sistemas de confinamiento que ingieren dietas ricas en granos. Otro aspecto de gran relevancia es el hecho de que los probióticos, al ser microorganismos vivos, tienen la ventaja de eliminar el riesgo de resistencia microbiana a los antibióticos, además de no dejar residuo en la carne y en la leche.

También se utiliza como prevención de acidosis ruminal *buffer* como el bicarbonato de sodio, mezclado en la fracción concentrada de la dieta. Este suplemento se muestra eficiente, pero tiene factores negativos como el aumentar la incidencia de cálculos urinarios, meteorismo y deficiencias de vitaminas. En caso de utilización de bicarbonato de sodio (NaHCO_3) se debe suministrar 0,5%-1% en la materia seca y, en casos de confinamiento, utilizar 2%-3% en las tres primeras semanas.

Alcalosis ruminal

La alcalosis ruminal es un trastorno poco estudiado en el medio científico, siendo que es de frecuente ocurrencia en los sistemas productivos de rumiantes. La fuente proteica en la dieta de un animal es de gran importancia para que se alcancen buenos índices productivos, por lo tanto, cuando ocurre un desequilibrio en la formulación de la ración por exceso de proteína o por falta de energía suficiente, hay gran riesgo de que el animal presente cuadro de alcalosis ruminal.

Etiología de la alcalosis ruminal

El trastorno ocurre debido a la alta concentración de amonio en el rumen. Las causas, que pueden ser diversas, varían desde un error en la formulación de la dieta por exceso de proteína degradable en el rumen asociado con baja de energía, hasta casos accidentales por consumo exacerbado de urea cuando es utilizada



como sustituto de la proteína en la formulación de raciones, o incluso en casos de ingestión de alimentos deteriorados, tales como ensilajes pútridos, agua contaminada con heces u orina, subproductos de cervecería y residuos industriales.

Epidemiología de la alcalosis ruminal

Con el sistema de producción de los rumiantes cada vez más intensificado, donde se exige alta productividad en poco tiempo, con un costo de producción cada vez menor para que el producto se torne competitivo en el mercado, el animal está siendo sometido a una dieta con altos niveles de proteína y energía. Cuando la ración no es bien formulada, o cuando ocurre error de manejo, puede ocurrir desequilibrio en la flora ruminal y causar alcalosis ruminal. La gravedad de la alcalosis depende de la velocidad de liberación de amonio dentro del rumen. Este trastorno puede ocurrir en sistemas que utilizan urea en la ración como materia prima para la síntesis de proteína por las bacterias ruminales, así como con el uso de harina de soya que posee la enzima ureasa, la cual facilita la degradación de la urea y la formación de amonio, o también con el uso de alimentos contaminados con sustancias alcalinizantes o pútridas. Este trastorno puede ocurrir en un gran lote de animales cuando se trata de error de manejo, o en pocos cuando accidentalmente hay contacto con alimentos pútridos o ricos en proteínas altamente degradables.

Patogenia de la alcalosis ruminal

El amonio presente en el rumen se origina en la degradación de la proteína verdadera de la ración, del nitrógeno no proteico de la ración (ej.: urea), del nitrógeno reciclado para el rumen en forma de urea y de la degradación de las células microbianas muertas. La urea, al entrar en el rumen, es degradada por las bacterias ureolíticas con acción de la enzima ureasa a amonio, el cual, en altas concentraciones es tóxico para el animal. Se debe tener cuidado cuando se formula la ración, pues ocurre un pico de amonio en el rumen de acuerdo con la dieta que el animal recibe. En un animal con urea en la dieta el pico de amonio ruminal ocurre en torno de una a dos horas después de la alimentación, mientras que en el animal alimentado con proteína verdadera el pico es de tres a cinco horas. Para ocurrir una eficiente utilización del amonio por los microorganismos el ambiente ruminal debe estar

con energía disponible, ya que de lo contrario su uso es ineficaz. Cuando no es utilizado para la síntesis microbiana el amonio se absorbe en la pared ruminal por difusión, y vía la vena porta va al hígado, donde se transforma en urea, la cual no es tóxica para el animal y se puede eliminar por la orina y la leche.

El exceso de amonio en el rumen (mayor que 80 mg/dL) alcaliniza su fluido (pH mayor que 7,0), y mientras más elevado el pH del ambiente ruminal mayor es la tasa de absorción del amonio por las paredes ruminales una vez se absorbe en su forma no ionizada (NH_3), que se ve favorecida con pH más elevado. La elevación del pH ruminal desequilibra su flora, causa la muerte de microorganismos y torna pútrido el fluido ruminal. Lo que es tóxico para el animal, además del comprometimiento ruminal, es el exceso de amonio en la corriente sanguínea, pues el hígado no consigue transformar todo el amonio en urea. En casos graves puede llevar a una alcalosis metabólica, elevando los niveles sanguíneos de amonio y del pH de la sangre, lo cual puede causar la muerte del animal. En casos de ingestión de alimentos deteriorados, incluyendo agua de baja calidad, ocurre la putrefacción del ambiente ruminal, muerte de la flora y elevación del pH ruminal.

Señales clínicas de la alcalosis ruminal

El animal presenta disminución de la ingesta alimentaria, siendo su severidad acorde al grado de comprometimiento ruminal, y se evidencia por hálito pútrido, disminución de los movimientos ruminales y de la rumiación, apatía, y en vacas lecheras hay reducción de la producción. En casos más agudos de alcalosis ruminal puede presentarse aumento en la concentración sanguínea de urea y amonio, lo cual causa aumento del pH sanguíneo y del tracto reproductivo, lo que puede reducir la fertilidad espermática y por ende la fertilidad del rebaño. Esa elevación del pH sanguíneo debida a la alcalosis ruminal también puede derivar en otra enfermedad, como hipocalcemia, en su forma clínica o subclínica, que ocurre debido a la reducción de la movilización de calcio óseo inherente al pH elevado de la sangre que inhibe la acción de la paratiroides.

Diagnóstico de la alcalosis ruminal

Para tener un diagnóstico preciso se debe tener en cuenta la historia clínica del animal o del rebaño (cantidad de proteína bruta en la dieta, uso de urea

en la composición de la ración, restos de cervecera, ingestión de alimentos descompuestos, calidad del agua, entre otros). Además de las señales clínicas descritas, considerar el examen del fluido ruminal, de orina y, si es posible, de marcadores bioquímicos sanguíneos. La evaluación del fluido ruminal puede presentar los siguientes resultados, de acuerdo con la gravedad del disturbio:

pH: 7,0-8,5

Color: marrón

Olor: pútrido

Consistencia: aumentada

Tiempo de sedimentación y fluctuación: aumentado

Actividad reductiva: mayor que 10 min

Movimiento de protozoarios: disminuido o ausente

Ácidos grasos volátiles: disminución de propiónico y aumento de butírico.

En la orina se observa aumento del pH, que puede llegar a 8,5. En la evaluación de la leche se aprecia en animales acometidos por alcalosis aumento en las concentraciones de urea y en el recuento de células somáticas. En el perfil bioquímico sanguíneo hay aumento en las concentraciones de urea, amonio y glucosa.

Tratamiento de la alcalosis ruminal

En cada animal el tratamiento puede ser diferente, al tomar en cuenta la severidad de su cuadro clínico. Se debe acidificar el ambiente ruminal para hacer que el amonio permanezca en la forma ionizada (NH_4^+), con lo cual se dificulta su absorción por la pared ruminal, pues no se absorbe en la forma iónica. Para el tratamiento de alcalosis ruminal se debe:

- Corregir la dieta del animal.
- Tratar con ácido acético/vinagre: 2 mL/kg de peso corporal vía oral.
- Evaluar la posibilidad de uso de oxitetraciclina para disminuir la población de microorganismos indeseables.
- Suministrar fluido ruminal de un animal sano.
- Dar terapia de soporte según la condición clínica del paciente.

Con relación al uso de fluido ruminal se debe, preferencialmente, recoger de animales adaptados a la misma condición alimentaria del animal acometido. El

fluido ruminal debe ser administrado inmediatamente después de recoger la muestra del animal sano (o incluso de muestras de mataderos), pudiendo permanecer hasta nueve horas a temperatura ambiente o veinticuatro horas en refrigeración. Un animal adulto debe recibir mínimo 3 L (preferencialmente de 8 a 16 L), repitiendo de acuerdo con la respuesta del paciente, en días sucesivos. El uso de preparaciones probióticas puede ser utilizado en caso de que no sea posible obtener fluido ruminal, sin reemplazarlo completamente por poseer un número menor de especies microbianas. En los casos más graves se puede recomendar antes del suministro del fluido ruminal, que sea realizada una rumenotomía para la retirada del contenido pútrido, aplicando una cantidad mayor de fluido ruminal. Se debe tomar en cuenta el estado general del animal, si puede resistir una cirugía, y también ver la viabilidad económica del procedimiento. Si hay necesidad (animales con prolongada anorexia o en los cuales se presume deficiencia de electrolitos), se pueden administrar 20-30 L vía oral de soluciones isotónicas a base de sales de sodio y potasio.

Prevención de la alcalosis ruminal

Se recomienda siempre tener un balance nutricional de la dieta de los animales, cuidando las exigencias proteicas una vez que el exceso de proteína encarece el sistema de producción, además de causar en el animal mayor gasto de energía para liberar el excedente de proteína. Se debe conocer la calidad del alimento y del agua que le está siendo suministrada. Cuando se utiliza urea en la ración, implementar de forma gradual para adaptar la flora ruminal, junto con alimentos que ofrezcan energía disponible a fin de que ocurra la completa utilización de la urea. Cuidar que los depósitos queden bien cerrados, evitando que los animales accidentalmente entren e ingieran alimentos que puedan traer prejuicios a su salud o causar desperdicio.

Abordaje laboratorial de los desequilibrios ácido-básicos

La medición de HCO_3^- en la sangre es de la mayor importancia en la clínica, porque indica la capacidad del organismo para manejar cantidades adicionales de ácidos orgánicos. Como escribe Baggott (1992), “medir solamente el pH es como caminar sobre una fina capa de hielo”: podemos observar si todavía estamos o no en la superficie, pero no podemos tener una idea de cuándo



puede ocurrir el hundimiento. El conocimiento de la $[\text{HCO}_3^-]$ da una información equivalente a conocer cuán cerca se está de la ruptura del hielo y cuán profunda está el agua debajo. Valores de HCO_3^- muy distantes de la normalidad con valores anormales de pH y CO_2 indican que los mecanismos compensatorios no están accionados, lo que puede acontecer, por ejemplo, en cuadros de acidosis o alcalosis mixtas, respiratorias y metabólicas (**Tabla 2.10**).

Gasometría

La recogida de muestras para pruebas de gasometría debe ser en tubos heparinizados. En veterinaria es mejor recoger sangre arterial (arteria femoral en perros), tomando en cuenta que anestesiarse el animal altera el estado ácido-básico de la sangre. Sin embargo, se puede utilizar sangre venosa, pues la diferencia de pH entre sangre arterial y venosa es pequeña. La muestra de sangre debe estar libre de aire, acondicionada en nevera con hielo y enviada inmediatamente al laboratorio en un periodo de hasta dos horas. Los aparatos de gasometría, en general, ofrecen los siguientes datos: pH, pO_2 , pCO_2 , HCO_3^- , exceso de base (EB), hemoglobina, *anion gap*, sodio, potasio y cloro. Una limitante de este examen es el costo del equipo y del examen. Valores de referencia para varias especies se muestran en la **Tabla 2.11**.

El cálculo de la diferencia aniónica (*anion gap*) se usa para clasificar los desequilibrios como acidosis metabólica debida a la pérdida de HCO_3^- o al exceso de ácidos orgánicos, alcalosis metabólica o trastornos ácido-básicos mixtos. El valor de *anion*

gap de referencia (10-20 mmol/L) puede aumentar en acidosis metabólica (cetósica o láctica), en el choque hipovolémico, en ejercicio intenso, en la diabetes mellitus y en intoxicaciones (salicilatos, paraldehído, metaldehído, metanol, etileno-glicol). El *anion gap* puede disminuir en gamapatía policlonal (aumentan proteínas catiónicas), en hipoalbuminemia (disminuyen las proteínas aniónicas y aumenta cloro para compensar) y en la acidosis metabólica hiperclorémica de origen gastrointestinal o renal (pérdida de fluidos y bicarbonato).

El exceso de base (EB) es un cálculo que apoya la identificación de acidosis o alcalosis metabólica. Se trata de una cuantificación de la proporción de bases en la sangre, calculada bajo condiciones estandarizadas de pCO_2 y de temperatura. El EB es medido por la cantidad de ácido clorhídrico necesario para alcanzar un pH de 7,4 a pCO_2 de 40 mmHg y temperatura de 37 °C. El valor de referencia de EB tiene estrecha relación con los valores de HCO_3^- , donde EB de 0 mmol/L equivale a 24 mmol/L de HCO_3^- . Valor aumentado de EB indica alcalosis metabólica y valor disminuido indica acidosis metabólica. El EB refiere indirectamente la cantidad de *buffer* existente en la sangre, por eso los valores referenciales son alrededor de cero. Mientras más negativos sean los valores de EB, mayor es la pérdida de reserva de *buffer* en la sangre, esto es, mayor el grado de acidosis. De manera inversa, valores más positivos de EB indican cuadro de alcalosis. El EB es importante para calcular la cantidad de *buffer* necesario de infundir en un animal con desequilibrio ácido-básico.

Tabla 2.10 Principales cuadros patológicos que cursan con alteraciones del equilibrio ácido-básico e hidroelectrolítico

| Cuadro patológico | Tipo de alteración |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diarrea | Deshidratación, hipo- o hipercalemia, hiponatremia, acidosis metabólica (pérdida de bicarbonato y reducción en la excreción de H ⁺), azotemia prerrenal. |
| Torsión de abomaso (bovinos) | Hipocloremia (secuestro de Cl ⁻ en el abomaso), hipocalemia, alcalosis metabólica (aumento de bicarbonato, con orina ácida), deshidratación. |
| Acidosis láctica (rumiantes) | Acidosis metabólica, deshidratación. |
| Anestesia en sistema cerrado (equinos) | Acidosis respiratoria. |
| Obstrucción intestinal (equinos) | Acidosis metabólica, deshidratación. |
| Ejercicio extenuante | Acidosis metabólica (acumulación de lactato). |
| Insuficiencia renal | Deshidratación (con isostenuria), acidosis metabólica (reducción en la excreción de H ⁺ y en la reabsorción de bicarbonato), hipercalemia, hiponatremia. |
| Vómito | Deshidratación, alcalosis metabólica (por pérdida de ácido), hipocalemia, hipocloremia. |
| Diabetes mellitus | Acidosis metabólica (cetoacidosis), hiponatremia (por diuresis), hipercalemia (con hipocalemia poscorrección de la acidosis). |
| Diabetes insípida | Deshidratación. |
| Insuficiencia adrenal (síndrome de Addison) | Hipercalemia, hiponatremia, hipovolemia, deshidratación. |
| Choque hipovolémico | Acidosis metabólica (por hipoxia tisular con acumulación de CO ₂). |
| Insuficiencia cardiaca congestiva | Deshidratación (por aumento de fluido extracelular con hipoproteinemia). |
| Anorexia | Deshidratación con tendencia a acidosis metabólica. |

Tabla 2.11 Valores de referencia de gasometría en sangre para varias especies

| Parámetro | Bovinos | Ovinos | Caninos | Felinos | Equinos |
|-------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| pH | 7,29 a 7,40 | 7,28 a 7,42 | 7,31 a 7,42 | 7,24 a 7,40 | 7,32 a 7,44 |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | 20 a 29 | 19 a 25 | 18 a 24 | 17 a 24 | 24 a 30 |
| Exceso de base (mmol/L) | -2,3 a 3,7 | -4,0 a 2,0 | -3,0 a 2,0 | -5,0 a 2,0 | -0,04 a 6,4 |
| pCO ₂ (mmHg) | 35 a 44 | 37 a 46 | 29 a 42 | 29 a 42 | 38 a 46 |
| pO ₂ (mmHg) | 80 a 102 | 83 a 95 | 50 a 97 | 27 a 112 | 31 a 46 |
| Anion gap (mmol/L) | 13,9 a 20,2 | 12 a 24 | 15 a 25 | 15 a 25 | 6,6 a 14,7 |
| Osmolalidad (mOsm/kg) | 270 a 300 | 280 a 300 | 280 a 305 | 280 a 305 | 270 a 300 |

2.10 Bibliografía

- Alberty, R. A., y Cornishbowden, A. (1993). The pH dependence of the apparent equilibrium constant, K' , of a biochemical reaction. *Trends Biochem. Sci.*, 18, 288-290.
- Argenzio, R. A. (1985). Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1, 461-469.
- Baggott, J. (1992). Gas transport and pH regulation. En T. M. Devlin (ed.), *Textbook of biochemistry with clinical correlations* (pp. 1025-1058). New York, USA: Wiley-Liss.
- Berchtold, J. (1999). Intravenous fluid therapy of calves. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.*, 15, 505-531.
- Bouda, J., Doubek, J., Medina-Cruz, M., Paasch, M. L., Dvorak, R., y Soska, V. (1997). Pathophysiology of severe diarrhea and suggested intravenous fluid therapy in calves of different age under field conditions. *Acta Vet. (Brno)*, 66, 87-94.
- Brosard, L., Martin, C., y Michalet-Doreau, B. (2003). Ruminant fermentative parameters and blood acid-base balance changes during the onset and recovery of induced latent acidosis in sheep. *Anim. Res.*, 52, 513-530.
- Carlson, G. P. (1997). Fluid, electrolyte, and acid-base balance. En J. J. Kaneko, J. W. Harvey & M. L. Bruss, M. L. (eds.), *Clinical biochemistry of domestic animals*, 5.ª ed. New York, USA: Academic Press.
- Coles, E. H. (1986). *Veterinary clinical pathology*. Philadelphia, USA: W. B. Saunders Company.
- Constable, P. D., Gohar, H. M., Morin, D. E., y Thurmon, J. C. (1996). Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *American J. Vet. Res.*, 57, 97-104.
- Constable, P. D., Walker, P. G., Morin, D. E., y Foreman, J. H. (1998). Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *JAVMA*, 212, 991-996.
- Constable P. D. (2003). Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.*, 19, 557-597.
- Cotee, G., Kyriazakis, I., Widowski, T. M., Lindinger, M. I., Cant, J. P., Duffield, T. F.,... y McBride, B. W. (2004). The effects of subacute ruminal acidosis on sodium bicarbonate-supplemented water intake for lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 87, 2248-2253.
- Davenport, H. W. (1974). *The ABC of acid-base chemistry*. 6.ª ed. Chicago, USA: University of Chicago Press.
- Dibartola, S. P. (2000). *Fluid therapy in small animal practice*. 2.ª ed. Philadelphia, USA: W. B. Saunders.
- Ecke, P., Hodgson, D. R., y Rose, R. J. (1998). Induced diarrhea in horses. Part 1: Fluid and electrolyte balance. *The Veterinary Journal*, 155, 149-159.
- Enemark, J. M., Jorgensen, R. J., y Kristensen, N. B. (2004). An evaluation of parameters for the detection of subclinical rumen acidosis in dairy herds. *Vet. Res. Commun.*, 28, 687-709.
- Enemark, J. M., y Jorgensen, R. J. (2000). Subclinical rumen acidosis as a cause of reduced appetite in newly calved dairy cows in Denmark: results of a poll among Danish dairy practitioners. *Vet. Quart.*, 23, 206-210.
- Fernbach, A., y Hubert, L. (1900). De l'influence des phosphates et de quelques autres matières sur la diastase protéolytique du malt. *Compt. Rend. Acad. Sci.*, 131, 293-295.
- Garrett, E. F., Pereira, M. N., Nordlund, K. V., Armentano, L. E., Goodger, W. J., y Oetzel, G. R. (1998). Diagnostic methods for the detection of subacute ruminal acidosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 82, 1170-1178.
- Kasari, T. R. (1990). Metabolic acidosis in diarrheic calves: the importance of alkalizing agents in therapy. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.*, 6, 29-43.
- Kasari, T. R. (1999). Metabolic acidosis in calves. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.*, 15, 473-486.
- Kasari, T. R., y Naylor, J. M. (1985). Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. *JAVMA*, 187, 392-397.
- Keynen, J. E., Plaizer, J. C., Kyriazakis, I., Duffield, T. F., Widowski, T. M., Lindinger, M. I., y McBride, B. W. (2003). Effects of subacute ruminal acidosis on free-choice intake of sodium bicarbonate in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 86, 954-957.

- Kezar, W. W., y Church, D. C. (1979). Ruminal changes during the onset and recovery of induced lactic acidosis in sheep. *J. Anim. Sci.*, *49*, 1161-1167.
- Kleen, J. L., Hooijer, G. A., Rehage, J., y Noordhuizen, J. P. (2003). Subacute ruminal acidosis (SARA): a review. *Vet. Med. A*, *50*, 406-414.
- Krause, K. M., y Oetzel, G. R. (2005). Inducing subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, *88*, 3633-3639.
- Krause, K. M., y Oetzel, G. R. (2006). Understanding and preventing subacute ruminal acidosis in dairy herds: A review. *Anim. Feed Sci. Technol.*, *126*, 215-236.
- Leal, M. L., Mori, C. S., y Ortolani, E. L. (2007). Estudo da capacidade alcalinizante de tampões metabolizáveis em bovinos sadios. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, *59*, 965-970.
- Leal, M. L., Maruta, C. A., y Ortolani, E. L. (2007). Uso de bicarbonato e lactato-L para correção da acidose metabólica sistêmica em bovinos com acidose láctica ruminal aguda. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, *59*, 971-976.
- Michell, A. R., Bywater, R. J., Clarke, K. W., Hall, L. W., y Waterman, A. E. (1989). *Veterinary fluid therapy*. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications.
- Montgomery, R., Dryer, R. L., Conway, T. W., y Spector, A. A. (1980). *Biochemistry, a case-oriented approach*. Saint Louis, USA: The C.V. Mosby Co.
- Montiani, F., y Pachaly, J. R. (2000). *Manual de fluidoterapia em pequenos animais*. São Paulo, Brasil: Editora Guará.
- Naylor, J. M. (1989). A retrospective study of the relationship between clinical signs and severity of acidosis in diarrheic calves. *Canadian Vet. J.*, *30*, 577-580.
- Nocek, J. E. (1997). Bovine acidosis: implications on laminitis. *J. Dairy Sci.*, *80*, 1005-1028.
- Roussel, A. J., y Kasari, T. R. (1990). Using fluid and electrolyte replacement therapy to help diarrheic calves. *Vet. Med.*, *85*, 303-311.
- Owens, F. N., Secrist, D. S., Hill, W. J., y Gill, D. R. (1998). Acidosis in cattle: a review. *J. Anim. Sci.*, *76*, 275-286.
- Patra, R. C., Lal, S. B., y Swarup, D. (1996). Biochemical profile of rumen liquor, blood and urine in experimental acidosis in sheep. *Small Ruminant Res.*, *19*, 177-180.
- Skinner, H. A. (1961). *The origin of medical terms*, 2.^a ed. Baltimore, USA: Williams & Wilkins.
- Stillinger, F. A. (1980). Water revisited. *Science*, *209*, 451-457.
- Underwood, W. J. (1992). Rumen lactic acidosis. Part 1. Epidemiology and pathophysiology. *Compendium on Continuing Education for the Practice Veterinary*, *14*, 1127-1133.
- Wiggins, P. M. (1990). Role of water in some biological processes. *Microbiol. Rev.*, *54*, 432-449.



