

CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y REGULACIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE EN GANADO BOVINO

CLINICAL CONSIDERATIONS AND REGULATION OF ACID-BASE BALANCE IN CATTLE

Johann R. Baquero-Parrado ¹

RESUMEN

El entendimiento de los disturbios electrolíticos y ácido-base depende de la comprensión de los mecanismos fisiológicos que los regulan y de la interpretación de los cambios en el pH sanguíneo. Algunas enfermedades producen un patrón constante de pérdidas de fluidos y electrolitos con cambios predecibles en el volumen y la concentración. Además, uno o más de los componentes que los regulan pueden estar comprometidos, lo cual, puede resultar en desórdenes del estado ácido-base. Actualmente existen tres enfoques para la evaluación clínica del estado ácido-base: la ecuación de Henderson-Hasselbach, el modelo de iones fuertes y el modelo de iones fuertes simplificado, quedando a consideración del clínico su utilización. La manipulación de la diferencia entre cationes y aniones en la dieta (DCAD) es definida como los mili-equivalentes de $(Na + K) - (Cl + S)$ por kilogramo (mEq/kg) de materia seca (MS) y tiene un impacto directo sobre el estado ácido-base, siendo el cloruro de amonio la sal con más poder acidificante y el sulfato de magnesio la sal aniónica más palatable, teniendo en cuenta que el pH urinario es una herramienta útil para evaluar el grado de acidosis metabólica impuesto por las sales aniónicas. Los valores de laboratorio interpretados por cualquier modelo son solo un paso en el análisis electrolítico y ácido-base del paciente. Para tomar decisiones racionales, se deben correlacionar estos valores con el cuadro clínico y el conocimiento de la bioquímica y fisiología subyacente, utilizando los

importantes principios de la medicina, basada en la evidencia.

Palabras clave: Bicarbonato, equilibrio ácido-base, ganado bovino, ión hidrógeno, pH.

SUMMARY

Understanding the electrolyte and acid-base disorder depends on the comprehension of the physiological mechanisms which regulates them, and the interpretation of changes in blood pH. Some diseases produce a constant pattern of electrolyte and fluid loss with foreseeable changes in electrolyte concentration and fluid volume. Furthermore, one or more of the regulatory components may become compromised, resulting in disorders of the acid-base status. Currently there are three approaches to the clinical assessment of acid-base status: the Henderson-Hasselbach equation, the strong ion model and the simplified strong ion model, dependent its use on considerations of the professional. The manipulation of the dietary cation-anion difference (DCAD) is defined as the m-equivalents of $(Na+K) - (Cl+S)$ by kilogram (mEq/kg) of dry matter (DM) It has a direct effect on the acid-base status, being ammonium chloride the most acidifying salt and magnesium sulfate the most palatable anionic salt, taking in count that urinary pH is a useful tool to assess the degree of metabolic acidosis imposed by the anionic salts. Laboratory values are just one step in an electrolyte and acid-base analysis of patient. To make rational decisions these values must be correlated with the clinical picture and the knowledge of the underlying biochemistry and physiology, using the important principles of evidence-based medicine.

Key words: Bicarbonate, acid-base balance, cattle, hydrogen ion, pH.

¹ MVZ, Esp. Grupo Prevención y Análisis de Riesgos Zoonosarios y Asuntos Internacionales, Seccional Valle del Cauca, Dirección para correspondencia: Calle 73 No. 8A-35, Barrio Andrés Sanín, Cali. E-mail: johann.baquero@ica.gov.co

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del estado ácido-base son comunes en ganado bovino y su evaluación de laboratorio comprende la determinación de la concentración de hidrógeno $[H^+]$, la concentración de bicarbonato $[HCO_3^-]$ y la tensión de dióxido de carbono en el plasma (PCO_2), entre otros parámetros. Dentro de los productos del metabolismo del organismo animal, se encuentra el ion hidrógeno, el cual es mantenido dentro de un estrecho margen por interacciones bioquímicas de los sistemas que lo regulan, bien sea deshaciéndose del ion H^+ (excretándolo directamente o uniéndolo a buffers) o conservando HCO_3^- . Esta revisión ofrece algunos elementos de juicio que el clínico puede usar para estimar los disturbios del equilibrio ácido-base del ganado bovino, de acuerdo a las investigaciones realizadas sobre el área.

Modelos utilizados para la evaluación del estado ácido-base

La Ecuación de Henderson- Hasselbach data desde 1916 (Hasselbach, 1916), siendo el modelo más utilizado en la práctica clínica. Tradicionalmente, el

equilibrio ácido-base es considerado en términos de pH. Dado que el pH es el logaritmo negativo de $[H^+]$, la ecuación de Henderson - Hasselbach es expresada como: $pH = pK + \log [HCO_3^-]/S \times PCO_2$, donde pK es el logaritmo de una constante de disociación y S un factor de solubilidad que convierte la PCO_2 en moles/L (Michell *et al.* 1991).

De igual manera, la Ecuación de Henderson - Hasselbach utiliza: el pH (parámetro general del estado ácido-base), la PCO_2 (medición independiente del componente respiratorio del balance ácido-base) y el exceso de base extracelular (medición independiente del componente metabólico) del estado ácido-base. No obstante, el nivel de HCO_3^- actual, el HCO_3^- estándar, el dióxido de carbono (CO_2) total, el exceso de base extracelular (Astrup *et al.* 1960) y el cambio en la base buffer neutralizadora también se han utilizado para caracterizar el componente metabólico. Esta ecuación caracteriza cuatro disturbios primarios del estado ácido-base: acidosis respiratoria ($PaCO_2$ incrementada), alcalosis respiratoria ($PaCO_2$ reducida), acidosis metabólica (reducción del exceso de base extracelular) o alcalosis metabólica (incremento del exceso de base extracelular) (Figura 1).

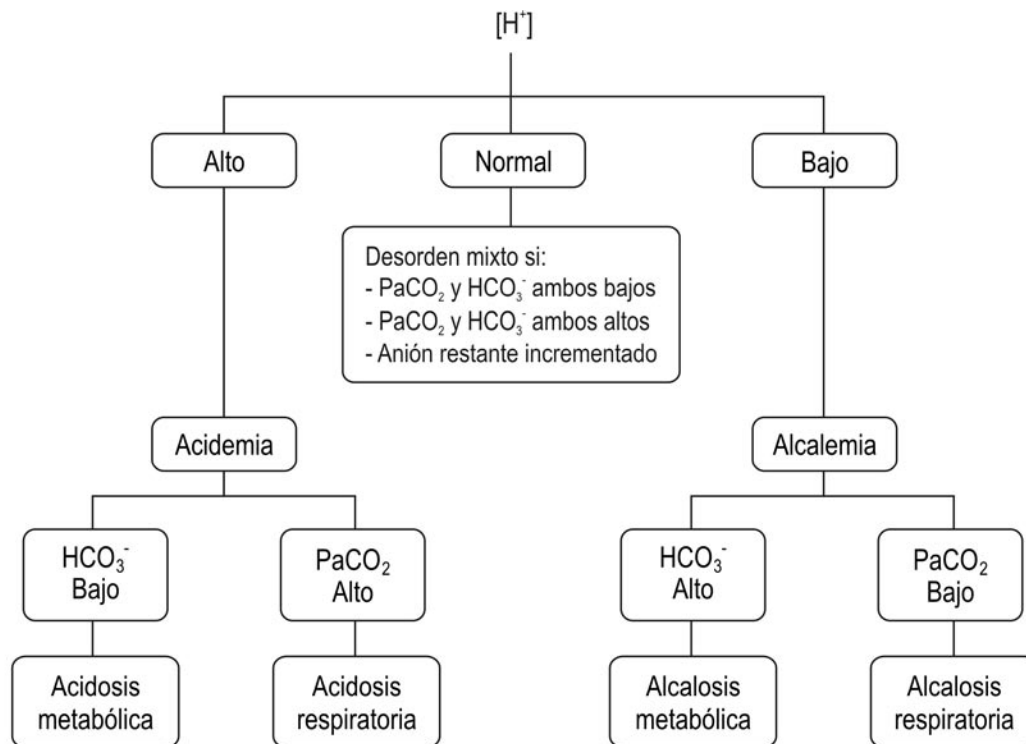


Figura 1. Diagnóstico inicial de los disturbios ácido-base (Modificado de Halperin & Goldstein, 1999).

Según este modelo existe una relación causa-efecto entre el HCO_3^- y el hidrógeno (H^+). Según esta teoría, la causa de la acidosis metabólica estaría en una reducción de la capacidad tampón del HCO_3^- , con lo que el H^+ libre (no tamponado) reduce el pH. En consecuencia con lo anterior, las causas de acidosis metabólica tienen en común una reducción del HCO_3^- .

Como causas más frecuentes de acidosis metabólica ($\text{pH} < 7,35$ y $[\text{HCO}_3^-] < 20\text{mmol/L}$), se encuentran la diarrea neonatal, la acidosis ruminal, la administración parenteral excesiva de NaCl , el choque endotóxico, la hipovolemia, el ptialismo o disfagia y enfermedades, como babesiosis (*Babesia divergens*) (Sherlock *et al.* 2003), metritis, cetosis, mastitis aguda, entre otras. Los terneros con concentraciones elevadas de D-lactato no necesitan terapia específica, pues estas disminuyen al corregir la acidosis y al restaurar el volumen de fluidos corporales (Lorenz & Vogt, 2006; Baquero-Parrado & Fuentes-Reyes, 2007). Las variaciones en el comportamiento, la postura y el reflejo palpebral pueden ser mejor explicados por las elevadas concentraciones de D-lactato que por la disminución en el exceso de base (Kasari & Naylor, 1986; Lorenz, 2004).

La alcalosis metabólica (incremento del exceso de base extracelular, $\text{pH} > 7,45$) es comúnmente hallada en bovinos con: estenosis pilórica, intususcepción del intestino delgado, intususcepción del intestino grueso, impactación cecal, impactación abomasal, timpanismo y torsión abomasal en terneros, intususcepción cecal en terneros, desplazamiento del abomaso, vólvulo abomasal, hiperadrenocorticismos y por la administración de óxido de magnesio. El cuadro clínico severo de anaplasmosis (*Anaplasma marginale*) conduce a desórdenes mixtos (Castañeda *et al.* 2002). Los becerros lactantes presentan alcalosis transitoria post-prandial (Lisbôa *et al.* 2003).

La acidosis respiratoria (PaCO_2 incrementada $> 45\text{mm Hg}$), se presenta al nacimiento y en algunas enfermedades del sistema respiratorio, tales como: neumonía, enfisema, edema pulmonar, efusión pleural. Algunas alteraciones neuromusculares, la hernia diafragmática, la depresión del Sistema Nervioso Central (SNC), la intoxicación por barbitúricos y la disminución en el gasto cardíaco conllevan, también, a la presencia de acidosis respiratoria, mientras que la alcalosis respiratoria (PaCO_2 reducida $< 35\text{mm Hg}$) es común hallarla en situaciones

de hipoxia, encefalopatía hepática, excitación del SNC y choque de calor.

De otra parte y de acuerdo al Modelo de Iones Fuertes (Stewart, 1983), las concentraciones de H^+ y HCO_3^- son dependientes de las concentraciones de las variables independientes o primarias, es decir: PCO_2 , ácidos débiles totales o proteínas y iones fuertes (Stewart, 1983; Funk, 2007, Quintard *et al.* 2007), dado que en los fluidos biológicos y los electrolitos fuertes, como el sodio (Na^+), el potasio (K^+) y el cloro (Cl^-) están completamente disociados y su constante de disociación (K) es ignorada por estar completamente disociados; mientras que los electrolitos débiles, como las proteínas, el agua y el CO_2 , se disocian ó ionizan parcialmente (Stewart, 1983; Rehm *et al.* 2004).

La diferencia de cargas entre cationes fuertes y aniones fuertes completamente disociados en el plasma es estimada así: $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{calcio-Ca}^{+2}^-] + [\text{magnesio-Mg}^{2+}^-]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{otros aniones fuertes: A}]) = 44 \text{ mEq/l}$ en plasma en terneros (Constable & Staempfli, 2004), y 40 mEq/L en rumiantes adultos, aproximadamente (Staempfli, 2005). Este exceso de cargas positivas, se denomina Diferencia de Iones Fuertes (DIF) (Stewart, 1983) y está siempre balanceado por una cantidad igual de "base buffer", principalmente, fosfato, albúmina y HCO_3^- .

Así, los cambios en el pH de los líquidos biológicos solo se pueden producir como consecuencia de la modificación de una o varias de las variables independientes. En efecto, el cambio en la concentración de H^+ , se debe a cambios en la disociación del agua, ocasionados por modificaciones en las variables independientes; siendo la concentración de ión H^+ una variable dependiente y encontrándose en una asociación no-lineal con PCO_2 (matemáticamente, una función polinomial del cuarto orden) (Whitehair *et al.* 1995; Staempfli, 2005). Una anomalía primaria del estado ácido-base, se debe a un cambio en una o más variables independientes en el plasma. Más de una alteración primaria podría estar presente con efectos aditivos u opuestos. Los cambios compensatorios ocurren en respuesta a alteraciones primarias. En tales compensaciones, la DIF o la PCO_2 son reguladas en respuesta al estado ácido-base del paciente, mientras la albúmina, no. Estos cambios compensatorios únicamente involucran cambios en DIF o PCO_2 . La DIF es regulada por el riñón y la PCO_2

es regulada por el sistema respiratorio. Una alteración primaria en DIF podría resultar en una alteración secundaria en PCO_2 (compensación respiratoria) y una alteración primaria en PCO_2 podría resultar en un cambio secundario en la DIF (compensación renal) (Whitehair *et al.* 1995).

A pesar de esto, el modelo de iones fuertes de Stewart no suministra un método práctico tanto para la determinación de concentración plasmática total de buffer o neutralizadores débiles no volátiles $[A_{tot}]$ (como albúmina, globulina y fosfato), como para la determinación de la constante de disociación de equilibrio efectivo para los ácidos débiles no viables del plasma (K_a), además, que requiere de un valor exacto para precisar la $[DIF^+]$, mediante la determinación y cuantificación de todos los iones fuertes en el plasma, lo cual, es muy complicado, ya que iones fuertes no identificados presentes, tales como lactato- (acidosis ruminal), sulfato $-SO_4^{2-}$ (uremia), β -OH butirato⁻ y acetoacetato⁻ (cetoacidosis) pueden estar incrementados en concentraciones de mEq/L en rumiantes enfermos.

Una baja DIF resulta en acidosis (incremento en $[H^+]$) y puede ser causada por una disminución en $[Na^+]$ o un aumento en $[Cl^-]$ o aniones no identificados. Una alta DIF resulta en alcalosis y puede ser causada por un

aumento en $[Na^+]$ o una disminución en $[Cl^-]$ (Whitehair *et al.* 1995). La respuesta buffer comienza al principio del desorden y es proporcional a la magnitud de la alteración (Oliver, 1998).

Desde el punto de vista clínico, el modelo de iones fuertes es invaluable, ya que ofrece una nueva manera acerca de la fisiopatología de los desórdenes mixtos del estado ácido-base (Whitehair *et al.* 1995; Quintard *et al.* 2007), en particular, de los efectos de la hipoproteinemia e hiperproteinemia sobre el estado ácido-base, explicables únicamente por los modelos de iones fuertes (Wilkes, 1998).

Por último, el Modelo de Iones Fuertes Simplificado asegura que los componentes plasmáticos actúan como iones fuertes (DIF^+), iones buffer volátiles (HCO_3^-) o iones buffer no volátiles (A^-) (Constable, 1997). Siempre, la concentración de iones fuertes $[DIF^+]$ equipará a la suma de la concentración del ion buffer bicarbonato $[HCO_3^-]$ más la concentración del ion buffer no volátil $[A^-]$, de manera que $[DIF^+] - [HCO_3^-] - [A^-] = 0$, para mantener la electro-neutralidad (Figura 2). La ecuación asume que todos los componentes ionizados plasmáticos se pueden clasificar como un ion fuerte (DIF^+), un ion buffer volátil (HCO_3^-) o un ion buffer no volátil (A^-). Esta es la teoría que fundamenta el modelo de iones fuertes simplificado.

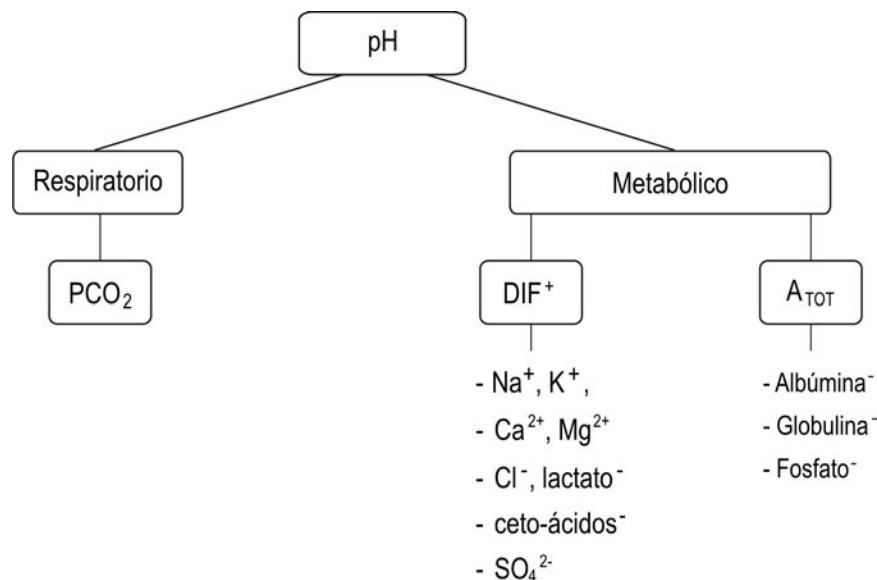


Figura 2. Determinantes del pH sanguíneo, según el modelo de iones fuertes simplificado. Ambos, $[ATOT]$ y $[DIF^+]$ son mediciones independientes del componente no respiratorio (metabólico) del pH sanguíneo (Constable, 2000).

Los valores para $[A_{TOT}]$ y K_a han sido determinados en terneros Holstein (Staempfli *et al.* 1994; Constable & Staempfli, 2004); bovinos adultos (Constable, 2002) y en equinos (Constable, 1997) siendo el pK_a de la albúmina sérica bovina de 5,5Eq/L (Staempfli *et al.* 1994) y la osmolalidad en plasma normal en rumiantes de, aproximadamente, 285mOsm/kg, mientras que la osmolaridad está en 306mOsm/L (Constable, 2003). Se recomienda utilizar este modelo ante concentraciones anormales de proteínas plasmáticas totales (PPT),

albúmina y fosfato (Tabla 1). La utilidad clínica de los modelos que utilizan la cuantificación del estado ácido-base está determinada en la capacidad para describir su fisiología y por la facilidad de la medición de los parámetros modelo-independientes, ya que basándose sobre principios fisicoquímicos identifica y cuantifica los componentes individuales de las anomalías ácido-base complejas y proporciona ideas sobre sus patogénesis (Whitehair *et al.* 1995; Fencel *et al.* 2000).

Tabla 1: Categorización de iones simples en plasma de bovino adulto en muestras de sangre venosa (Constable, 2002).

IONES FUERTES	(mEq/L)		(mEq/L)
Cationes		Aniones:	
Sodio	144,0	Cloro	104,0
Potasio	4,5	Sulfato	1,6
Calcio	4,5	L-lactato	0,9
Magnesio	1,7	β -hidroxibutirato	0,8
Amonio	0,1	Acetoacetato	0,2
Cationes totales	154,8	Ácidos grasos no esterificados	0,4
IONES BUFFER Aniones volátiles: Bicarbonato	(mEq/L) 26,4	Acetato	1,5
		Propionato	0,08
		Butirato	0,04
		Urato	0,5
		Succinato	0,5
Aniones no volátiles:		Piruvato	0,1
Proteína	14,6	Aniones totales	110,6
Fosfato	2,9		
Citrato	0,2		
Aniones no volátiles totales	17,7		

Toma de muestras para la evaluación: La sangre, se puede obtener de la arteria braquial en terneros recién nacidos (Adams *et al.* 1991), de la vena yugular, de la vena mamaria (Benjamín, 1991), de la vena metacarpiana volar superficial (Szenci, 1985) y de la vena coccígea. Los valores de pH, PCO_2 y PO_2 pueden ser más bajos o más altos en muestras obtenidas de la vena coccígea, frente a otras de sangre venosa en vacas lecheras posparto, clínicamente saludables (Bajcsy *et al.* 1999). La mejor hora para coleccionar las muestras de sangre es alrededor de 12 a 24 horas luego del parto para detectar posible hipocalcemia (Oetzel, 2004) y se recomienda la determinación inmediata de la concentración de Ca^{2+}

ionizado, para evitar lecturas erróneas (Roeder & Clark, 1995, Szenci *et al.* 1991), pues la hemólisis incrementa y disminuye falsamente los valores séricos de K^+ y Na^+ , respectivamente (Roussel *et al.* 1997).

En el estudio de la hipopotasemia sí se recomienda tomar las muestras diariamente y la misma hora (Sattler *et al.* 2001). Para la determinación de la acidosis metabólica, el aparato Harleco es útil, pues a partir de la PCO_2 , se mezclan el ácido láctico y el suero, convirtiendo el HCO_3^- en ácido carbónico (H_2CO_3) (Naylor, 1987), pero el aparato Harleco es menos efectivo con muestras alcalóticas (Groutides & Michell, 1990).

En cuanto al pH del fluido ruminal, se recomienda la obtención de la muestra, mediante ruminocentesis, puesto que las muestras obtenidas a través de sondas estomacales, se “contaminan” con pequeñas cantidades de saliva, la cual, contiene HCO_3^- , causando errores en la lectura (Dirksen & Smith, 1987). El pH del líquido ruminal varía según el tipo de alimento y el tiempo transcurrido desde la última comida hasta la toma de la muestra, siendo el intervalo normal de 6,2 a 7,2. Con todo y lo anterior, el pH se debe medir inmediatamente después de tomar la muestra y, para lo cual, se sugiere el uso del pHmetro portable (Geishauser & Mannhardt, 1994; Nappert & Naylor, 2001). En casos de putrefacción proteica o cuando la muestra se ha mezclado con saliva, se pueden observar valores de pH incrementados (8,0-10,0), mientras que valores bajos se observan tras la ingestión de carbohidratos. Un valor inferior a 5,0 indica lactoacidosis ruminal y este nivel se mantendrá entre 6 y 24 horas después que el animal haya ingerido la dieta con carbohidratos (Radostitis *et al.* 2002). En las dietas típicas para vacas lactantes, el pH ruminal puede ser más bajo en muestras recolectadas, mediante ruminocentesis, que en muestras recolectadas, a través de cánula ruminal (Garret *et al.* 1999).

Se podría considerar además, en la evaluación del paciente, el compromiso renal, pues la hipovolemia, la deshidratación y la endotoxemia, presentes en muchas enfermedades, afectan la función renal (Constable *et al.* 1991). El monitoreo seriado de creatinina (Constable, 1991; Ulutas & Sahal, 2005) y de excreción fraccional de electrolitos podría ser un indicador razonable de la filtración glomerular y remoción de electrolitos por parte de los riñones (Neiger & Hagemoser, 1985; Fleming *et al.* 1991), sin que la edad y la categoría de producción de leche (alta, media y baja) influyan en la excreción fraccional de electrolitos (Fleming *et al.* 1992).

Parámetros habituales de evaluación: Existen otros parámetros aparte del pH sanguíneo para la evaluación de estado ácido-base, diseñados para reflejar su efecto, pero no su causa, tales como los gases sanguíneos arteriales y venosos (PO_2 , PCO_2), bicarbonato estándar, anión restante - anión gap - y el exceso de base.

Gases sanguíneos: La presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) refleja la concentración de CO_2 en el aire alveolar requerida para el equilibrio entre la producción de CO_2 (metabolismo) y la remoción de CO_2

(ventilación). Los terneros recién nacidos (una hora de edad) muestran los siguientes valores en gases arteriales de: pH entre 7,25 y 7,35; pCO_2 entre 45,13 y 55,67mm Hg y entre 20,74 y 26,30mEq/L de HCO_3^- (Adams *et al.* 1991).

La sangre venosa es adecuada para realizar interpretaciones válidas de las alteraciones ácido-base de posible origen metabólico (Carlson 1989), mientras que la sangre arterial es apropiada para evaluar los parámetros respiratorios (PaO_2 , PaCO_2 , ó CO_2 total) (Kasari, 1999; Bleul *et al.* 2007). En las últimas horas antes del parto, la presión parcial de oxígeno y el pH sanguíneo fetal se elevan (Wilson *et al.* 1977), mientras que la glucosa sanguínea presenta valores más bajos (Tyler & Ramsey, 1991).

Bicarbonato estándar: Se define como la $[\text{HCO}_3^-]$ en mEq/L del plasma cuando la sangre oxigenada normal se equilibra a 37°C, con una mezcla de gas, que tiene una PCO_2 de 40mm Hg. Es la mejor herramienta para estimar la base buffer en sangre porque es independiente de los cambios de PCO_2 e ignora la contribución de los buffers no volátiles (albúmina, fosfato, globulina, Hb-) a los cambios de la neutralización del pH (Stockhman & Scott, 2002). Cabe anotar que las vacas a altitud moderadamente alta (3000m) presentan concentraciones $[\text{HCO}_3^-]$ plasmáticas más bajas que las vacas que se encuentran a nivel del mar (Ramírez *et al.* 1992).

Anión restante - anión gap -: Se utiliza para detectar la presencia de cationes y aniones no medidos en el plasma (SO_4^{2-} , $-\text{Ca}^{+2}$, Mg^{2+}), iones buffer no volátiles (proteínas y fosfatos) y ácidos orgánicos (lactato-, β -OH butirato-, acetoacetato-) (Feldman & Rosenberg, 1981; Winter *et al.* 1990; Ewaschuk *et al.* 2003) y se calcula de la diferencia entre la sumatoria de los cationes medidos, menos la sumatoria de los aniones medidos en el plasma sanguíneo ($[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$) (Gabow *et al.* 1980). El anión restante puede estar enmascarado por cambios en las concentraciones séricas de proteínas (en especial albúmina y fosfato) (Gabow, 1985; Kraut & Madias, 2007), así como las variables independientes también cambian el anión restante porque el HCO_3^- es una variable independiente (HCO_3^-) y es tenido en cuenta para su cálculo (Whitehair *et al.* 1995).

En efecto, el anión restante es clínicamente útil para la estimación de la concentración de lactato en el plasma

en equinos y en bovinos (Constable *et al.* 1997) con concentraciones “normales” de PPT. Sin embargo, el anión restante tiene una correlación significativa, con la concentración sérica total de D-Lactato, mas no con la concentración sérica de L-Lactato (Ewaschuk *et al.* 2003). Generalmente, un anión restante elevado es causado por la acumulación de ácidos orgánicos (ácido láctico y cetoácidos). Es menos común un anión restante disminuido, atribuible a la hipoalbuminemia y a acidosis metabólica hiperclorémica (Roussel *et al.* 1997). Bovinos con vólvulo abomasal y un anión restante de 30mEq/L o superior tienen un pobre pronóstico de supervivencia (Garry *et al.* 1985).

Exceso de Base: Se expresa como el exceso de base extracelular en sangre entera (Astrup *et al.* 1960) influenciado, principalmente, por las concentraciones de Cl^- y aniones identificados en sangre -terneros-, mientras que el Na^+ y la de PPT tienen un efecto menor, siendo su valor de +3,4mEq/L en terneros (Stocker *et al.* 1999). El cambio en el exceso de base neta, debida a anomalías de agua libre o cambio en el contenido de agua, es reflejada en el Na^+ plasmático (Whitehair *et al.* 1995).

El exceso de base disminuye 2,9mEq/L por cada incremento de 1g/dl en la concentración de PPT (Figge *et al.* 1991); es un indicador adecuado del componente no respiratorio -metabólico- de una alteración del equilibrio ácido-base, no afectado por los cambios agudos en la PCO_2 y se refiere, directamente, al espacio de distribución del bicarbonato sódico (NaHCO_3). A pesar de esto, el valor del exceso de base calculado supone una concentración sérica de PPT constante y normal (7,2g/dl) (Constable, 1999) y no debe ser usada como un criterio único para determinar si una vaca con vólvulo abomasal deba ser tratada o sacrificada (Simpson *et al.* 1985).

Aunque existen nomogramas y fórmulas matemáticas para calcular el exceso de base a partir de los valores medidos en sangre de pH, PCO_2 y concentración de Hb-, y el nomograma derivado para sangre humana se ha utilizado para ganado bovino, su uso no es común (Szenci & Nyiro, 1981), partiendo de que los valores de PPT (58g/L) y concentración de Hb- (7,18mmol/L) en terneros de dos a diez semanas de edad (Szenci, 1985).

Sistemas reguladores:

Mecanismo respiratorio: Los terneros neonatos tienden hacia el estado de acidosis metabólica y respiratoria durante las horas iniciales postnatales (Hejlasz *et al.* 1987; Bleul *et al.* 2008), situación que se mejora mediante la colocación del ternero en recumbencia esternal o la suspensión de los miembros posteriores, facilitando su adaptación al nacimiento (Lystepruyst *et al.* 2002).

En el feto, el equilibrio ácido-base está regulado indirectamente a través de la placenta, por funciones respiratorias y renales maternas (Szenci *et al.* 1982). Es preciso aclarar que las vacas sometidas a estrés por calor tienden a los estados de alcalosis respiratoria, debido a la mayor frecuencia respiratoria (West, 2003).

De otro lado, el centro respiratorio en la médula oblonga controla la frecuencia respiratoria (FR). Para la regulación del H_2CO_3 la FR se aumenta, eliminando CO_2 y así disminuye el pH. Los quimiorreceptores centrales, localizados sobre la superficie ventral del bulbo raquídeo, estimulan, primariamente, la ventilación en respuesta al incremento de la $[\text{H}^+]$ del fluido cerebroespinal y, en respuesta, reduce la PCO_2 (Duffin, 2005). La ventilación es inhibida cuando cae la $[\text{H}^+]$. Los quimiorreceptores periféricos -cuerpos carotídeos- son responsables de la respuesta ventilatoria a una baja de la PaCO_2 . El resultado de la hipoventilación de cualquier causa, se describe con la ecuación: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$. La elevación del H_2CO_3 , como parte de la retención del CO_2 , produce un aumento de la concentración de ion H^+ , de este modo, el sistema respiratorio regula la presión parcial de CO_2 en los líquidos corporales, aclarando que la tasa de extracción de O_2 se incrementa durante la hipercalemia en terneros neonatos (Singh *et al.* 1989).

Así mismo, la resistencia de las vías aéreas centrales no cambia con el volumen pulmonar (Gustin *et al.* 1987); por eso, la salida de O_2 , la producción de CO_2 , la frecuencia respiratoria, la ventilación alveolar, la ventilación por minuto y la presión alveolar de O_2 son más altas en bovinos, mientras que el volumen tidal y el espacio muerto fisiológico son más altos en equinos (Gallivan *et al.* 1989), presentándose en ganado bovino un patrón de respiración y ventilación caracterizado por una variabilidad cíclica, acoplada a la eructación (Rollin *et al.* 1997).

Además, el sistema buffer Hb^- del eritrocito, se adapta, especialmente, para el manejo del CO_2 , dado que los eritrocitos son muy permeables al CO_2 y contienen altas concentraciones de anhidrasa carbónica (disminuida en terneros acidóticos y en sus madres), la cual, hidrata al CO_2 transformándolo a H_2CO_3 (Szenci *et al.* 1984). Luego, el H_2CO_3 es disociado a $H^+ + HCO_3^-$; después, el H^+ se combina con la Hb^- para formar HHb y, posteriormente, el HCO_3^- sale de la célula por difusión en intercambio por cloruro. El resultado es que el CO_2 retenido es amortiguado y el HCO_3^- es liberado a la sangre en intercambio por cloruro.

Es necesario recalcar que las proteínas también sirven como amortiguadores del pH sanguíneo, ya que tienen grupos que pueden tomar o dar H^+ , como los grupos carboxilo en el C Terminal, los grupos amino en el N Terminal, los grupos carboxilo de cadena lateral de los ácidos glutámico y aspártico y los grupos amino ($RNH_3^+COO^-$) de la cadena lateral de la lisina. De ahí la importancia de la Hb^- en este grupo, dada su alta concentración en el eritrocito y su altísimo contenido de histidina, pues este aminoácido tiene una cadena única lateral llamada imidazole (ImH^+), que puede captar a los protones y abstraerlos de los fluidos corporales, o puede dar protones a los fluidos corporales, tratando de mantener el pH cerca a la neutralidad. Cabe anotar que los disturbios ácido-base atraviesan por dos fases: la compensación de los disturbios metabólicos es intervenida por el pulmón y su punto máximo es alcanzado en las primeras 12 a 24 horas y después opera el riñón, el cual, comienza a las 24 horas y su punto máximo es alcanzado en dos a cuatro días. La compensación de las alteraciones de naturaleza respiratoria es llevada a cabo por el riñón (Oliver, 1998).

Conviene aclarar que las concentraciones plasmáticas de K^+ por encima de 11,03mmol/L se asocian con una disminución en la tensión arterial y la saturación arterial de oxígeno (Singh *et al.* 1989). De aquí que el Cl^- y el P inorgánico podrían ser usados para incrementar la eficiencia del transporte del O_2 en animales hipóxicos (Gustin *et al.* 1994), ya que la afinidad del O_2 a los glóbulos rojos puede ser modulada por adición y sustracción de iones Cl^- (Bucci *et al.* 1988). No obstante, la liberación de O_2 de la sangre se puede deteriorar en terneros con diarrea dependiendo del efecto de la enfermedad sobre ciertas variables en la bioquímica sanguínea (Cambier *et al.* 2001), pues la acidosis in

vivo y la hipercapnia, inducen una disminución en la afinidad del O_2 a la Hb^- en la sangre arterial, la cual, se combina a la disminución en PaO_2 conduciendo a un grado de saturación de Hb^- , en el compartimiento arterial (Cambier *et al.* 2002).

Mecanismo renal: Cuando los cationes o aniones son excretados mutuamente están acompañados en la orina por HCO_3^- o H^+ , respectivamente. La determinación de la excreción de HCO_3^- o H^+ indicará el efecto actual de la excreción renal, de tal suerte que el proceso tubular renal concluyente de esta excreción es la secreción renal de H^+ . Cuando el H^+ es excretado, la cantidad de H^+ libre es muy baja, de lo contrario, el pH de la orina sería muy ácido y la adecuada excreción de H^+ sería imposible; en cambio, el H^+ está asociado con buffers urinarios, medidos como acidez titulable (AT) o con amoníaco (NH_3) a amonio (NH_4^+). Esta excreción renal neta de ácido (ERNA) está definida por la fórmula: $ERNA = \text{Acidez Titulable} + NH_4^+ - HCO_3^-$ (Lunn & McGuirk, 1990). Cuando su valor es negativo indica la cantidad de HCO_3^- eliminado del cuerpo; positivo representa la cantidad de H^+ eliminado por el cuerpo. Por esta razón, la ERNA es más indicativa de la carga de ácido que de los parámetros ácido-base en vacas post-parto (Hu *et al.* 2007). La regulación renal de la secreción de ión H^+ , se realiza mediante tres procesos importantes: la reabsorción de HCO_3^- , la titulación de los buffers urinarios y la excreción del ión amonio.

La reabsorción de bicarbonato: El H^+ secretado, se puede combinar con el HCO_3^- intratubular para formar H_2CO_3 ; el cual, se disocia en CO_2 y H_2O , gracias a la anhidrasa carbónica presente en el borde de cepillo de las células tubulares proximales, pero no en las células del nefrón distal. De este modo, por cada H^+ secretado que se combina con un HCO_3^- intratubular, desaparecerá un HCO_3^- intratubular adicionando un HCO_3^- a la sangre. En síntesis, la secreción total de H^+ es la suma del HCO_3^- filtrado que es reabsorbido, del ácido titulable que es formado y del NH_4^+ que es secretado (Lunn & McGuirk, 1990).

Titulación de los buffers urinarios: El H^+ secretado, se puede combinar con buffers urinarios, tales como el fosfato. Por cada H^+ secretado que se combina con anión fosfato inorgánico divalente (HPO_4^{2-}) para formar fosfato inorgánico dihidrógeno monovalente ($H_2PO_4^-$), se lleva a cabo la adición de un HCO_3^- en la sangre peritubular.

Este HCO_3^- adicional es denominado HCO_3^- regenerado y reemplaza el HCO_3^- consumido en la amortiguación de los ácidos fijos. El HPO_4^{2-} es filtrado por el riñón. Como los riñones alcanzan una $[\text{H}^+]$ apreciablemente por encima del plasma, el HPO_4^{2-} es filtrado y excretado como H_2PO_4^- y no contribuirá a la generación de nuevo HCO_3^- (Lunn & McGuirk, 1990).

Excreción del ion amonio: Las células del túbulo proximal producen NH_3 en mayor parte por la eliminación del nitrógeno amídico de la glutamina (proceso incrementado por la acidemia y por la depleción de K^+), aunque también puede tener origen en menor grado de la desaminación oxidativa de otros aminoácidos. El NH_3 producido existe como un gas no ionizado y se puede combinar con H^+ según la siguiente ecuación: $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$. La forma no iónica, NH_3 , se difunde fácilmente a través de las membranas celulares. El NH_4^+ es mucho menos permeable, por lo tanto, cuando el H^+ secretado se combina con el NH_3 intratubular para formar NH_4^+ , promueve la secreción neta de NH_3 (Atkinson & Bourke, 1987). En el asa de Henle, la alcalinización del fluido tubular causado por el mecanismo múltiple contracorriente permite la difusión no iónica elevada dentro del intersticio medular. En combinación con el transporte activo fuera del segmento grueso ascendente permite la acumulación de NH_3 en el intersticio medular, fenómeno que es incrementado en la acidosis.

Luego, el NH_3 pasa por difusión no iónica en el túbulo colector, un proceso favorecido por el bajo pH del fluido tubular. Además, el riñón regula la secreción de H^+ , pues la depleción del volumen circulante efectivo conduce a la liberación de aldosterona y conservación de Na^+ , el cual, resultará en secreción de H^+ , algunas veces a expensas del pH sistémico. La depleción de K^+ suprime la liberación de aldosterona (Lunn & McGuirk, 1990).

La diferencia de cationes y aniones en la dieta (DCAD):

Uno de los principales problemas en producción lechera –Sabana de Bogotá– es la presentación de la hipocalcemia periparturienta (fiebre de leche), definida como bajo calcio total ($<2,0\text{mmol/L}$ u $8,0\text{mg/dL}$) o bajo calcio ionizado sanguíneo ($<1,0\text{mmol/L}$ o 4mg/dL), con o sin signos clínicos de hipocalcemia (Oetzel, 2004), debida a los altos requerimientos de Ca^{+2} por parte de la vaca para producir leche. Esta enfermedad metabólica,

se puede prevenir modificando la composición de la dieta (Tucker *et al.* 1988), ya que las cargas de los electrolitos afectan el estado ácido-base y, en últimas, el metabolismo del Ca^{2+} . El análisis de la DIF de la dieta permite controlar mejor la DIF extracelular (Eicker, 1990). Por tal razón, la acidez o la alcalinidad de la dieta son más importantes en el control de la fiebre de leche que el mismo consumo de Ca^{2+} (Oetzel *et al.* 1988; Setia *et al.* 1996).

La DCAD, se define como los mili-equivalentes de $(\text{Na}+\text{K})-(\text{Cl}+\text{S})$ por kilogramo de materia seca (MS) y tiene un efecto directo sobre el estado ácido-base. La fórmula más utilizada para caracterizar la DCAD es: $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{SO}_4^{2-}])$ (Oetzel *et al.* 1991). Una dieta típica para vacas secas contiene una diferencia entre cationes y aniones, alrededor de 100 a 250mEq/kg de MS (Oetzel, 2000).

Dentro de los cationes más importantes en la dieta, se encuentran el Na^+ , el K^+ , el Ca^{2+} y el magnesio (Mg^{2+}); los aniones más importantes son el Cl^- , el azufre y el P, siendo el cloruro de amonio (NH_4Cl) la sal con más poder acidificante. Una concentración de NH_4^+ de 11,7 a 58,7mmol/L de orina es considerado como un límite tolerable (Lebeda, 1984), mientras que la concentración de lactato en plasma normal en ganado bovino alimentado con dieta rica en granos es de 1,6-8,2mmol Lactato/L, del cual del 16 al 41% es el D-isomero (Lunn & McGuirk, 1990). Es importante resaltar que las vacas múltiparas son menos tolerantes a la acidosis alimentaria que las vacas primerizas (Szenci *et al.* 1982).

En el estrés por calor y el elevado consumo de agua con una elevada DCAD merecen especial atención, pues en situaciones de trópico, temperatura ambiental elevada, las vacas lecheras necesitan mayor contribución adicional de minerales para subsanar la ingesta reducida de MS y la pérdida de electrolitos, ya que el sudor de los bovinos es abundante en K^+ (West, 2003); una mayor DCAD podría mejorar el metabolismo ruminal del N (Wildman *et al.* 2007). Otras enfermedades relacionadas a la acidosis metabólica, tales como laminitis y cetoacidosis, pueden ser influenciadas por una elevada DCAD en la lactación (Block, 1994). De allí que incrementando la DACD de 180 a 520mEq/kg, se aumenta tanto la ingesta de MS como la producción láctea (Sanchez & Block, 2000). El consumo reducido de materia seca (con balance energético negativo secundario antes del

parto) es común cuando la orina está sobrecidificada (Oetzel, 2004).

De manera que la manipulación de la DCAD resulta en cambios menores en el pH sanguíneo, pues el riñón y los huesos compensan el mantenimiento del pH sanguíneo normal (Delaquis & Block, 1995b). Por lo general, la DCAD es reducida con el uso de sales aniónicas que contienen relativamente más Cl^- y S^{2-} que Na^+ y K^+ , reduciendo el pH urinario y el HCO_3^- plasmático (Oetzel *et al.* 1991; Tucker *et al.* 1988). Por ejemplo, dietas fuertemente aniónicas (baja DCAD) son acidogénicas, pero el pH sanguíneo es reducido insignificadamente permaneciendo dentro de los límites fisiológicos. Además, la excreción de Ca^{2+} urinario es mucho más alta y la excreción de HCO_3^- mucho más baja en vacas alimentadas con dietas aniónicas que en vacas alimentadas con dietas catiónicas (Van Mosel *et al.* 1993).

Similarmente, las dietas catiónicas (alta DCAD) son alcalo-génicas, pero tienen un efecto pequeño sobre el pH sanguíneo porque la orina pasa a ser más alcalina, siendo el pH urinario un indicador biológico preciso para determinar si la dosis de aniones debe ser incrementada, hasta que el pH urinario alcance el rango óptimo (Vagnoni & Oetzel, 1998; Seifi *et al.* 2004). Un pH urinario bajo (<5,5) sitúa a la vaca en riesgo de acidosis ruminal sub-aguda (Oetzel, 2004) y sugiere que la dosis de aniones puede ser reducida sin comprometer la prevención de fiebre de leche (Oetzel, 2000), dado que una dieta alcalo-génica incrementaría la disponibilidad de Na^+ y K^+ para la absorción digestiva trayendo consigo un ion de carga negativa. La fuerte relación negativa entre el pH urinario y la ERNA en vacas alimentadas con dietas que contienen sales aniónicas, sugieren que el pH urinario es una herramienta útil para evaluar el grado de acidosis metabólica (Vagnoni & Oetzel, 1998; Gelfert *et al.* 2006). El efecto del momento post-alimentación sobre el pH urinario es mínimo si el acceso al alimento ha sido adecuado durante todo el día (Oetzel, 2004).

Finalmente, los cambios en la concentración de Ca^{2+} ionizado en terneros de vacas de primera lactación en gran parte son atribuibles a la acidosis perinatal (Szenci *et al.* 1994). La reducción de mEq de dieta ($[\text{Na}^+ + \text{K}^+] - [\text{Cl}^- + \text{SO}_4^{2-}]$) a -4mEq kg^{-1} en MS afecta algunos parámetros de la formación del hueso, sin elevar la resorción ósea (Van Mosel *et al.* 1994), mientras que las sales de

dietas aniónicas ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} + \text{NH}_4\text{Cl}$; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} + \text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{CaSO}_4$) incrementan la concentración ruminal de NH_3 , probablemente, a causa del contenido más alto de NNP en esas dietas. Una dieta basada en henolaje de alfalfa, comparada con una dieta basada en ensilaje con similar diferencia entre aniones y cationes, resulta en diferente metabolismo mineral y de agua, sin afectar el estado ácido-base de vacas en la lactación temprana (Delaquis & Block, 1995a). Sin embargo, se puede presentar acidosis metabólica en vacas lecheras gestantes durante la época seca (noviembre-abril) alimentadas con ensilajes, subproductos azucareros y pastos de regular calidad (Viamonte *et al.* 1992). Vacas alimentadas con dietas que contienen sales de NH_4^+ presentan concentraciones más altas de Ca^{2+} ionizado y Ca^{2+} total al momento del parto.

Las concentraciones séricas de Mg^{2+} , P, Na^+ , K^+ y Cl^- el día del parto no se afectan por la dieta (Oetzel *et al.* 1988). Por último, para vacas lecheras adultas, el NaHCO_3 y el propionato de Na^+ son igualmente efectivos en la corrección del estado ácido-base. El propionato de Na^+ puede ser considerado un tratamiento más efectivo de acidosis metabólica en enfermedades, tales como cetosis, porque el propionato adicionado puede servir como una fuente de energía para la vaca (Bigner *et al.* 1997).

CONCLUSIONES

Todos los cambios en el pH sanguíneo tanto en bovinos saludables como en feros ocurren a través de cambios en tres variables: PCO_2 , la concentración de electrolitos y la concentración de ácidos débiles totales. Ni la $[\text{H}^+]$ ni la $[\text{HCO}_3^-]$ pueden cambiar, a menos que una o más de las tres variables varíe. Aunque calcular el valor exacto de la DIF es complicado, se puede estimar su valor aproximado mediante la fórmula $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{lactato}]) = \text{DIF}$. Queda a juicio del clínico, la selección del modelo fisicoquímico para la evaluación del estado ácido-base del paciente, de acuerdo a la disponibilidad de herramientas de laboratorio y a los hallazgos clínicos y de laboratorio encontrados. Las muestras, se deben recolectar y conservar, adecuadamente y con extremo cuidado minimizando cualquier posible alteración en los valores de pH, gases sanguíneos y electrolitos, evitando así lecturas erróneas. Si la concentración de proteínas plasmáticas totales es normal, se sugiere emplear el modelo de Henderson-Hasselbach, estimando la

presencia de aniones no identificados, a través del cálculo de anión restante. Si la concentración de proteínas plasmáticas totales se encuentra por fuera del rango de referencia, se sugiere la utilización del modelo de iones fuertes de Stewart o el modelo de iones fuertes simplificado (PCO_2 , medida $[\text{DIF}^+]$ y $[\text{A}_{\text{TOT}}]$). La manipulación de los aniones y los cationes en la dieta por medio de la adición de sales fuertemente aniónicas (baja DCAD, acidogénicas) mejoran la disponibilidad y la absorción del calcio, disminuyendo así el riesgo de fiebre de leche, siendo el pH urinario como un indicador biológico preciso y de fácil uso en campo.

BIBLIOGRAFÍA

- ADAMS, R.; HOLLAND, M.D.; ALDRIDGE, B.; GARRY, F.B.; ODDE, K.G. 1991. Arterial blood sample collection from the newborn calf. *Vet Res Commun* (Países Bajos). 15(5):387-394.
- ASTRUP, P.; JORGENSEN, K.; SIGGAARD ANDERSEN, O.; ENGEL, K. 1960. The acid base metabolism: a new approach. *Lancet*. 1(7133):1035-1037.
- ATKINSON, D.E.; BOURKE, E. 1987. Metabolic aspects of the regulation of systemic pH. *Am. J. Physiol*. 252:947-956.
- BAJCSY, A.; BARTYIK, J.; SZENCI, O. 1999. Comparison of blood ionized calcium and Acid-Base variables in samples from different sampling sites in dairy cows. *J. Vet. Med. A (Alemania)*. 46(4):255-259.
- BAQUERO-PARRADO, J.R.; FUENTES-REYES, E.E. 2007. Fluidoterapia en ganado bovino. *Revista U.D.C.A. Actualidad & Divulgación Científica* (Colombia). 10(2):1-17.
- BENJAMIN, M.M. 1991. Hematología: Extracción de sangre. *Manual de Patología Clínica en Veterinaria*. 3ª reimpresión, México, DF, Ed. Limusa, p.9-20.
- BIGNER, D.R.; GOFF, J.P.; FAUST, M.A.; TYLER, H.D.; HORST, R.L. 1997. Comparison of oral sodium compounds for the correction of acidosis. *J. Dairy Sci. (EEUU)*. 80(9):2162-2166.
- BLEUIL, U.; LEJEUNE, B.; SCHWANTAG, S.; KAHN, W. 2007. Blood gas and acid-base analysis of arterial blood in 57 newborn calves. *Vet Rec. (Reino Unido)*. 161(20):688-691.
- BLEUIL, U.; SCHWANTAG, S.; KÄHN, W. 2008. Blood gas analysis of bovine fetal capillary blood during stage II labor. *Theriogenology. (EEUU)* 69(2):245-251.
- BLOCK, E. 1994. Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally related production diseases, productivity, and metabolic responses of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 77(5):1437-1450.
- BUCCI, E.; FRONTICELLI, C.; ORTH, C.; MARTORANA, M.C.; AEBISCHER, L. 1988. Bovine hemoglobin as a basis for artificial oxygen carriers. *Biomater Artif Cells Artif Organs (EEUU)*. 16(1-33):197-204.
- CAMBIER, C.; CLERBAUX, T.; MOREAUX, B.; DETRY, B.; BEERENS, D. 2001. Blood oxygen binding in calves with naturally occurring diarrhea. *Am. J. Vet. Res.* 62(5):799-804.
- CAMBIER, C.; CLERBAUX, T.; DETRY, B.; MARVILLE, V.; FRANS, A. 2002. Blood oxygen binding hypoxemic calves. *Vet. Res. (Francia)*. 33(3):283-290.
- CARLSON, G.P. 1989. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance. En: Kaneko, J.J. ed. *Clinical and Biochemistry of Domestic Animals*. 4a Ed, San Diego, California, U.S.A., Ed. Academic Press, p.543-575.
- CASTAÑEDA, R.; MORENO, C.; OLIVER, O.; DONADO, P. 2002. Acid-base balance in bovine anaplasmosis. En: *Memorias: XXII World Buiatrics Congress Hannover, Alemania, agosto 18-23, Abstract* 510-299.
- CONSTABLE, P.D.; SCHMALL, L.M.; MUIR III, W.W.; HOFFSIS, G.F. 1991. Respiratory, renal, hematologic, and serum biochemical effects of hypertonic saline solution in endotoxemic calves. *Am. J. Vet. Res.* 52(7):990-998.
- CONSTABLE, P.D. 1991. Clinical assessment of renal tubular function through determination of electrolyte and creatinine concentrations. *J. Vet. Intern. Med. (EEUU)*. 5(6):357-358.

- CONSTABLE, P.D. 1997. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J. Appl. Physiol.* 83(1):297-311.
- CONSTABLE, P.D.; STREETER, R.N.; KOENING, G.J.; PERKINS, N.R.; GOHAR, H.M. 1997. Determinants and utility of the anion gap in predicting hyperlactatemia in cattle. *J. Vet. Intern. Med.* 11(2):71-79.
- CONSTABLE, P.D. 1999. Clinical assessment of acid-base status: Strong ion difference theory. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 15(3):447-471.
- CONSTABLE, P.D. 2000. Clinical assessment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbach and strong ion approaches. *Vet. Clin. Path. (EEU)*. 29(4):124.
- CONSTABLE, P.D. 2002. Calculation of variables describing plasma nonvolatile weak acids for use in the strong ion approach to acid-base balance in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 63(4):482-490.
- CONSTABLE, P.D. 2003. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 19(3):557-597.
- CONSTABLE, P.D.; STAEMPFLI, H.R. 2004. Using the simplified strong ion approach to determine the mechanism for an acid-base disturbance in calves. En: *Memorias: 23rd World Buiatrics Congress, Quebec, Canada, julio 11-16, abstract 026 (3364)*.
- DELAQUIS, A.M.; BLOCK, E. 1995a. The effects of changing ration ingredients on acid-base status, renal function, and macromineral metabolism. *J. Dairy Sci.* 78(9):2024-2039.
- DELAQUIS, A.M.; BLOCK, E. 1995b. Acid-base status, renal function, water, and macromineral metabolism of dry cows fed differing in cation-anion difference. *J. Dairy Sci.* 78(3):604-619.
- DIRKSEN, G.U.; SMITH, M.C. 1987. Acquisition and analysis of bovine rumen fluid. *Bovine Pract. (EEU)*. 22:108-116.
- DIFFIN, J. 2005. The role of acid-base balance in the chemoreflex control of breathing. *J. Appl. Physiol.* 99(6):2255-2265.
- EICKER, S.W. 1990. An Introduction to Strong Ion Difference. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 6(1):45-49.
- EWASCHUK, J.B.; NAYLOR, J.M.; ZELLO, G.A. 2003. Anion gap correlates with serum D- and DL-lactate concentration in diarrheic neonatal calves. *J. Vet. Intern. Med.* 17(6):940-942.
- FELDMAN, B.F.; ROSENBERG, D.P. 1981. Clinical use of anion gaps in veterinary medicine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 178(4):396-398.
- FENCL, V.; JABOR, A.; KAZDE, A.; FIGGE, J. 2000. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 162(2):2246-2251.
- FIGGE, J.; ROSSING, T.H.; FENCL, V. 1991. The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J. Lab. Clin. Med. (EEU)*. 117(6):453-467.
- FLEMING, S.A.; HUNT, E.L.; RIVIERE, J.E.; ANDERSON, K.L. 1991. Renal clearance and fractional excretion of electrolytes over four 6-periods in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 52(1):5-8.
- FLEMING, S.A.; HUNT, E.L.; BORWNIE, C.; RAKES, A.; MCDANIEL, B. 1992. Fractional excretion of electrolytes in lactating dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 53(2):222-224.
- FUNK, G.C. 2007. Stewart's acid-base approach. *Wien Klinik Wochenschr. (Austria)*. 119(13-14):390-403.
- GABOW, P.A.; KAEHNY, W.D.; FENNESSEY, P.V.; GOODMAN, S.I.; GROSS, P.A. 1980. Diagnostic importance of an increased serum anion gap. *New Engl. J. Med. (EEU)*. 303(15):854-858.
- GABOW, P.A. 1985. Disorders associated with an altered anion gap. *Kidney Int. (EEU)*. 27(2):472-483.

- GALLIVAN, G.J.; MCDONELL, W.N.; FORREST, J.B. 1989. Comparative ventilation and gas exchange in the horse and the cow. *Res. Vet. Sci. (Reino Unido)*. 46(3):331-336.
- GARRET, E.F.; PEREIRA, M.N.; NORDLUND, A.V.; ARMENTANO, L.E.; GOODGER, W.J. 1999. Diagnostic methods for the detection of subacute ruminal acidosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82(6):1170-1178.
- GARRY, F.B.; HULL, B.L.; RINGS, D.M.; KERSTING, K.; HOFFSIS, G. 1985. Prognostic value of anion gap calculation in cattle with abomasal volvulus: 58 cases (1980-1985). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192(8):1107-1112.
- GELFERT, C.C.; PASSFELD, M.; LÖPTIEN, A.; MONTAG, N.; BAUMGARTNER, W.; STAUFENBIEL, R. 2006. Experimental studies on the impact of an increased dose of anionic salts on the metabolism of dairy cows. *Vet.Q. (Países Bajos)*. 28(4):130-139.
- GEISHAUSER, T.; MANNHARDT, K. 1994. Methods for the determination of pH value and redox potential in the rumen fluid of adult cattle. *Tierärztl. Praxis. (Alemania)*. 22(5):443-449.
- GROUTIDES, C.; MICHELL, A.R. 1990. Evaluation of acid-base disturbances in calf diarrhea. *Vet. Rec.* 126(2):29-31.
- GUSTIN, P.; LOMBA, F.; BAKIMA, M.; LEKEUX, P.; VAN DE MOESTIJNE, K.P. 1987. Partitioning of pulmonary resistance in calves. *J. Appl. Physiol.* 62(5):1826-1831.
- GUSTIN, P.; DETRY, B.; CAO, M.L.; CHENUT, F.; ROBERT, A.; ANSAY, M. 1994. Chloride and inorganic phosphate modulate binding of oxygen to bovine red blood cells. *J. Appl. Physiol.* 77(1):202-208.
- HALPERIN, M.L.; GOLDSTEIN, M.B. 1999. *The Clinical Approach to Acid-Base Disorders. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology*. 3a Ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 52p.
- HASSELBALCH, K.A. 1916. Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes auf der freien und gebundenen Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. *Biochem.* 78:112-144.
- HEJLASZ, Z.; NICPON, J.; RAULUSZKIEWICZ, S.; SAMBORSKI, Z. 1987. Buffers systems, electrolytes, pH, and erythrocyte indices in the blood of cows and calves in the perinatal period. *Pol. Arch. Weter. (Polonia)*. 25(2-3):225-235.
- HU, W.; MURPHY, M.R.; CONSTABLE, P.D.; BLOCK, E. 2007. Dietary cation-anion difference effects on performance and acid-base status of dairy cows postpartum. *J. Dairy Sci.* 90(7):3367-3375.
- KASARI, T.R.; NAYLOR, J.M. 1986. Further studies on the clinical features and clinicopathological findings of a síndrome of metabolic acidosis with minimal dehydration in neonatal calves. *Can. J. Vet. Res.* 50(4):502-508.
- KASARI, T.R. 1999. Metabolic acidosis in calves. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 15(3):472-486.
- KRAUT, J.A.; MADIAS, N.E. 2007. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2(1):162-174.
- LEBEDA, M. 1984. Concentration of ammonia in the urine of dairy cows given green feed rations and winter feed rations. *Vet. Med. (Praha) (República Checa)*. 29(7):387-400.
- LISBÔA, J.A.N.; BENESI, F.J.; LEAL, M.L.R.; TEIXEIRA, C.M.C. 2003. Efeito do tempo após a ingestão de leite sobre o equilíbrio ácido-básico de bezerros. *Arqu. Bras. Med. Vet. e Zoot.* 55(6): 763-765.
- LORENZ, I. 2004. Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *Vet. J.* 168(3):323-327.
- LORENZ, I.; VOGT, S. 2006. Investigations on the association of d-lactate blood concentrations with the outcome of therapy of acidosis, and with posture and demeanors in young calves with diarrhea. *J. Vet. Med. A.* 53(9):490-494.

- LUNN, D.P.; MCGUIRK, S.M. 1990. Renal regulation and acid-base balance in ruminants. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 6(1):1-28.
- MICHELL, A.R.; BYWATER, R.J.; CLARKE, A.W.; HALL, L.W.; WATERMAN, A.E. 1991. Regulación de los fluidos corporales. *Fluidoterapia Veterinaria*. 1a Ed, Edit. Acribia, Zaragoza, ESPAÑA. p.1-21.
- NAPPERT, G.; NAYLOR, J.M. 2001. A comparison of pH determination methods in food animal practice. *Can. Vet. J.* 42(5):364-367.
- NAYLOR, J.M. 1987. Evaluation of the total carbon dioxide apparatus and pH meter for the determination of Acid-Base status in diarrheic and healthy calves. *Can. Vet. J.* 28(1-2):45-48.
- NEIGER, R.D.; HAGEMOSER, W.A. 1985. Renal percent clearance ratios in cattle. *Vet. Clin. Pathol. (EEUU)*. 14(1):31-35.
- OETZEL, G.R.; OLSON, J.D.; CURTIS, C.R.; FETTMANN, M.J. 1988. Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71(12):3302-3309.
- OETZEL, G.R.; FETTMANN, M.J.; HAMAR, D.W.; OLSON, J.D. 1991. Screening of anionic salts for palatability, effects on acid-base status, and urinary calcium excretion in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 74(3):965-971.
- OETZEL, G.R. 2000. Management of dry cows for the prevention of milk fever and other mineral disorders. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 16(2):369-386.
- OETZEL, G.R. 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 20(3):651-674.
- OLIVER, O.E. 1998. Balance Hídrico, Electrolítico y Acido-Base: Implicaciones terapéuticas. En: *Memorias Equilibrio Hídrico-electrolítico y Acido-Base en Medicina Veterinaria*. Santa Fe de Bogotá D.C, Facultad de Medicina Veterinaria, U.N. Colombia, Abril 24 y 25, p.42.
- QUINTARD, H.; HUBERT, S.; ICHAI, C. 2007. What is the contribution of Stewart's concept in acid-base disorders analysis? *Ann. Franç. d'Anesthésie et de Réanimation (Francia)*. 26(5):423-433.
- RADOSTITIS, O. 2002. Exploración clínica del aparato digestivo. En Radostitis, O.M; Mayhew, I.G.J., Houston, D.M. eds. *Examen y Diagnóstico Clínico en Veterinaria*. 1a ed, Ed. Harcourt, España. p.349-468.
- RAMÍREZ, G.; BITTLE, P.A.; COLICE, G.L.; SANTACRUZ, R.; HIDALGO, A. 1992. Blood biochemical characteristics of cattle at sea level and moderately high altitude (3.000m). *Am. J. Vet. Res.* 53(4):54-550.
- REHM, M.; CONZEN, P.F.; PETER, K.; FINSTERER, U. 2004. The Stewart model. „Modern“ approach to the interpretation of the acid-base metabolism. *Anaesthetist (Alemania)*. 53(4):347-357.
- ROEDER, B.L.; CLARK, F.D. 1995. Determination of serum ionized calcium concentration in dairy cattle after frozen anaerobic storage. *Vet. Clin. Pathol.* 24(2):44-48.
- ROLLIN, F.; DESMECHT, D.; GENICOT, B.; LINDEN, A.; LOMBA, A. 1997. Ventilatory effects of the single-breath CO₂ test, compared with eructation, in cattle. *Am J Vet Res.* 58(3):310-316.
- ROUSSEL, A.J.; WHITNEY, M.S.; COLE, D.J. 1997. Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part 2. *Vet Med.* 92(6):559-566.
- SÁNCHEZ, W.; BLOCK, U. 2000. Update on DCAD: Milking and transition cows. *Proc. Calif. Anim. Nutr. Conf. Fresno. CA*. p.106-125.
- SATTLER, N.; FECTEAU, G.; COUTURE, Y.; TREMBLAY, A. 2001. Determination of the potassium balances in dairy cows and the examination of daily and lactation period-associated variations. *Can. Vet. J.* 42(2):107-115.
- SEIFII, H.A.; MOHRI, M.; KALAMATI-ZADEH, J., 2004. Use of pre-partum urine pH to predict the risk of milk fever in dairy cows. *Vet. J. (Reino Unido)*. 167(3):281-285.

- SETIA, M.S.; SINGH, A.; KAHLON, R.S.; RANDHAWA, S.S. 1996. Alterations in the systemic acid-base status and blood gas dynamics during progressive hypocalcaemia in cow calves. *Indian J. Exp. Biol.* 34(4):375-376.
- SHERLOCK, M.; HEALY, A.M.; DOHERTY, M.L. 2003. Acid-base balance in field cases of bovine babesiosis. *Vet. Rec.* 152:687-688.
- SIMPSON, D.F.; ERB, H.N.; SMITH, D.F. 1985. Base excess as a prognostic and diagnostic indicator in cows with abomasal volvulus or right displacement of the abomasum. *Am. J. Vet. Res.* 46(4):796-797.
- SINGH, A.; RANDHAWA, S.S.; SETIA, M.S. 1989. Alterations in acid-base status and blood gas dynamics during progressive hyperkalemia in neonatal calves. *Res. Vet. Sci.* 46(2):277-279.
- STAEMPFLI, H.R.; PETRIE, J.P.; LUMSDEN, J.H. 1994. The weak acid concentration of plasma in Holstein calves. En: *Proceedings VI Congress International Society for Animal Clinical Biochem.* p.76.
- STAEMPFLI, H.R. 2005. Role of electrolytes in acid-base balance: theory and practicality. *Proceedings of the ACVIM (American College Veterinary Internal Medicine) Forum Baltimore. Electronic Proceedings.*
- STEWART, P.A. 1983. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 61(12):1444-1461.
- STOCKER, H.; LUTZ, H.; KAUFMANN, C.; RÜSCH, P. 1999. Acid-base disorders in milk-fed calves with chronic indigestion. *Vet. Rec.* 145(12):340-346.
- STOCKHMAN, S.L., SCOTT, M.A. 2002. Blood gases, blood pH, and strong ion difference. *Veterinary Clinical Pathology.* 1a ed. Blackwell Publishing. Iowa, U.S.A. p.381-400.
- SZENCI, O.; NYIRO, K. 1981. Assessment of the parameters controlling the acid-base status of newborn calves. A modification of Van Slyke's equation. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 29(2):153-157.
- SZENCI, O.; KUTAS, F.; HARASZTI, J. 1982. Influence of induced maternal acidosis on the acid-base balance of the newborn calf. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 30(1-3):71-77.
- SZENCI, O. 1982. Correlations between muscle tone and acid-base balance in newborn calves: experimental substantiation of a simple new score system proposed for neonatal status diagnosis. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 30(1-3):80.
- SZENCI, O.; GÁLFI, P.; LAJCSÁK, A. 1984. Comparison of Carbonic Anhydrase In Neonatal and Maternal Red Blood Cells with different Levels of Acidosis in Newborn Calves. *J. Vet. Med. A.* 31(6):437-440.
- SZENCI, O. 1985. Role of acid-base disturbances in perinatal mortality of calves. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 33(3-4):205-220.
- SZENCI, O.; BRYDL, E.; BAJCSY, C.A. 1991. Effect of storage on measurement of ionized calcium and acid-base variables in equine, bovine, ovine, and canine venous blood. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 199(9):1167-1169.
- SZENCI, O.; CHEW, B.P.; BAJCSY, C.A.; SZABO, P.; BRYDL, E. 1994. Total and ionized calcium in parturient dairy cows and their calves. *J. Dairy Sci.* 77(4):1100-1105.
- TUCKER, W.B.; HARRISON, G.A.; HEMKEN, R.W. 1988. Influence of dietary cation-anion balance on milk, blood, urine, and rumen fluid in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 71(2):346-354.
- TYLER, H.; RAMSEY, H. 1991. Hypoxia in neonatal calves: effects on selected metabolic parameters. *J. Dairy Sci.* 74(6):1957-1962.
- ULUTAS, B.; SAHAL, M. 2005. Urinary GGT/creatinine ratio and fractional excretion of electrolytes in diarrhoeic calves. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 53(3):351-359.
- UYSTEPRUYST, C.; COGUE, J.; DORTS, T.; HARMEGNIES, N.; DELSEMME, M. 2002. Sternal recumbency or suspension by the hind legs immediately

- after delivery improves respiratory and metabolic adaptation to extrauterine life in newborn calves delivered by cesarean section. *Vet. Res.* 33(6):709-724.
- VAGNONI, D.B.; OETZEL, G.R. 1998. Effects of Dietary Cation-Anion Difference on the Acid-Base Status of Dry Cows. *J. Dairy Sci.* 81(6):1643-1652.
- VAN MOSEL, M.; VAN T KLOOSTER, A.T.; VAN MOSEL, F.; VAN DER KUILEN, J. 1993. Effects of reducing dietary ($[Na^+ + K^+] - [Cl^- + SO_4^{2-}]$) on the rate of calcium mobilization by dairy cows at parturition. *Res Vet Sci.* 54(1):1-9.
- VAN MOSEL, M.; WOUTERSE, H.S.; VAN T KLOOSTER, A.T. 1994. Effects of reducing dietary ($[Na^+ + K^+] - [Cl^- + SO_4^{2-}]$) on bone in dairy cows at parturition. *Res. Vet Sci.* 56(3):270-276.
- VIAMONTE, M.I.; FAJARDO, L.C.; RONDON, G. 1992. Estado ácido-básico en hembras bovinas lecheras con diferentes estados reproductivos. *Rev. Cubana Cienc. Vet.* 23(2-3):113-115.
- WEST, J.W. 2003. Effects of Heat-Stress on Production in Dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 86(3):2131-2144.
- WHITEHAIR, K.J.; HASKINS, S.C.; WHITEHAIR, J.G.; PASCOE, P.J. 1995. Clinical applications of quantitative acid-base chemistry. *J. Vet. Intern. Med.* 9(1):1-11.
- WILKES, P. 1998. Hypoproteinemia, strong-ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *J. Appl. Physiol.* 84(5):1740-1748.
- WILSON, G.D.; HUNTER, J.T.; DERRICK, G.H.; AITKEN, W.M.; KRONFELD, D.S. 1977. Fetal and maternal plasma electrolytes, blood gases, and pH in dairy cattle during late pregnancy. *J. Dairy Sci.* 60(6):1110-1116.
- WILDMAN, C.D.; WEST, J.W.; BERNARD, K. 2007. Effects of Dietary Cation-Anion Difference and Potassium to Sodium Ratio on Lactating Dairy Cows in Hot Weather. *J. Dairy Sci.* 90(2):970-977.
- WINTER, S.D.; PEARSON, J.R.; GABOW, P.A.; SCHULTZ, A.L.; LEPOFF, R.B. 1990. The fall of the serum anion gap. *Arch. Intern. Med. (EEUU).* 150(2):311-313.

Recibido: Febrero 29 de 2008

Aceptado: Octubre 14 de 2008