



Clinurgevet

Revista clínica
de urgencias
veterinarias

19

Accidente ofídico por *Bothrops Spp*

Trastornos del equilibrio ácido base desde la
mirada tradicional

Emulsiones lipídicas (ELI) en intoxicaciones
por lactonas macrocíclicas



Multimédica
ediciones
veterinarias

n **19**

Clinurgevet

Revista clínica
de urgencias
veterinarias

Índice

- Accidente ofídico por Bothrops Spp: 3 manifestaciones diferentes, un solo responsable** **2**
Franco Magnago, Belén Vergonzi
- Trastornos del equilibrio ácido base desde la mirada tradicional** **11**
Rodrigo Frávega
- Emulsiones lipídicas (ELI) en intoxicaciones por lactonas macrocíclicas** **18**
Javier Mouly

Comité científico: Javier Mouly y Raquel Picazo



Multimédis
ediciones
veterinarias

Trastornos del equilibrio ácido base desde la mirada tradicional

Rodrigo Frávega

Medicina Interna Hospital Veterinario de Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del pH pueden ser una causa de paro cardiorespiratorio. Parámetros ácido-base como el pH sanguíneo, exceso de bases (BE) y anión gap (AG) se han asociado con los resultados finales de personas y mascotas atendidas en UCI y emergencias. En un estudio retrospectivo de un servicio de urgencias que incluyó 566 perros y 185 gatos mostró que los pacientes que murieron tuvieron BE más negativo y el pH más bajo que los sobrevivientes¹. En otro estudio, el BE también fue un predictor independiente de mortalidad en perros con sepsis y shock séptico².

Si a la gravedad de este tipo de trastornos le sumamos que se trata de problemas frecuentes en pacientes hospitalizados o atendidos en urgencia, resulta de vital importancia contar con este tipo de análisis y entender cómo interpretar los resultados, así como conocer su terapia. En un estudio realizado en el hospital docente de la Universidad de Davis, el 49% de los 1805 pacientes (753 perros y 134 gatos) que requirieron hospitalización presentó acidosis metabólica y el 19% alcalosis metabólica^{3,4}.

Lamentablemente, el estudio de este tipo de trastornos suele ser complejo y frecuentemente inutilizado, pero si lo enfocamos de manera práctica y dejamos un poco de lado la naturaleza fisiopatológica fisicoquímica, que por lo demás no está del todo aclarada, resulta más útil y sencillo.

CONTROVERSIAS ACTUALES

Los dos modelos

En los últimos 20 años han aparecido modelos nuevos para comprender y valorar los trastornos, principalmente metabólicos del paciente, entregando más detalles y explicando un poco mejor algunas alteraciones que el modelo tradicional no hace. Los dos modelos disponibles actualmente son: abordaje tradicional basado en los principios de Henderson Hasselbach y el enfoque de Stewart. Este último enfoque parece más fisiológico ya que incluye a los electrolitos en sus complicados cálculos. Si bien, este último ha seducido a los veterinarios dedicados a los cuidados críticos, no ha ocurrido lo mismo en medicina humana. Según algunos expertos el modelo aporta poco del punto de vista clínico, es tedioso y los estudios no muestran diferencias en la evolución de los pacientes usando cualquiera de los métodos⁵. Y el implantar el modelo de Stewart en la práctica clínica habitual, de momento parece innecesario, requiere de un esfuerzo importante y cambio cultural⁶. En la última edición del libro más importante de medicina interna se continúa enseñando el enfoque tradicional⁷. Se ha incluido aquí un libro y uno de los artículos orinales sobre Stewart, para su interés.

Estudios clínicos

Un estudio del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, luego de analizar los

trastornos ácido base de 33 personas en la UCI, concluye que el uso del modelo tradicional versus el análisis de Stewart permite llegar a diagnósticos similares en la gran mayoría de los casos, ambos métodos no son excluyentes, permitiendo el análisis de Stewart agregar un nuevo diagnóstico no visualizado por el método tradicional en un 10% de los casos con alteraciones metabólicas⁸.

Hernández y cols., estudiaron 35 personas en hemofiltración y concluyen que el enfoque de Stewart-Fencl no mejora la caracterización del estado ácido-base en pacientes con hemodiafiltración⁹.

Dubin y cols., en un estudio prospectivo observacional estudiaron los trastornos ácido base en más de 900 pacientes de UCI, mostrando que el rendimiento diagnóstico del enfoque Stewart no superó al basado en bicarbonato (HCO_3^-) y BE cuando este último se usó de manera correcta¹⁰.

En veterinaria el único trabajo que ha comparado el rendimiento clínico de ambos enfoques es el de un grupo de veterinarios de la Universidad de Cornell. Ellos realizaron búsquedas en registros médicos electrónicos para crear una base de datos que contenga valores de química de sangre, electrolitos y suero en el punto de atención de 1024 perros evaluados en un hospital docente. Calcularon los componentes de Henderson-Hasselbach, Stewart y los métodos semicuantitativos. Si bien algunas anormalidades ácido-base identificadas se asociaron con mortalidad, ninguna anormalidad individual o salida del sistema arrojó valores de corte sensibles y específicos para la predicción de mortalidad, y ningún método de interpretación superó a los demás¹¹. Teniendo en cuenta todo esto, es por qué este capítulo se centra en el abordaje tradicional.

¿Por qué evaluar el pH?

Aparte de porque los trastornos del pH pueden ser fatales. La evaluación del pH permite mejorar los diagnósticos diferenciales, así como también valorar la gravedad del enfermo. Por ejemplo, si un paciente es evaluado en un turno por vómito, diarrea y decaimiento agudo, signos que pueden ser por muchas enfermedades y con frecuencia problemas irrelevantes,

si presenta alteraciones del pH, es porque se trata de algo grave y debe ser evaluado médicamente en hospitalización. Una trasgresión alimentaria o parasitosis jamás cursa con acidosis o alcalosis metabólica. Por lo tanto, si el paciente muestra alcalosis metabólica debe descartarse p. ej., obstrucción intestinal. Los pacientes con pancreatitis, peritonitis, falla renal, sepsis, etc. Suelen cursar con acidosis metabólica. Con este enfoque se evitará enviar a casa a pacientes que requieren terapia y supervisión hospitalaria.

Homeostasis acidobásica normal

El organismo constantemente produce iones hidronios o hidrogeniones, que si no se mantienen en una concentración baja y sufren la más mínima modificación plasmática pueden alterar gravemente la fisiología celular. Debido a la baja concentración plasmática y su potencial efecto dañino con mínimas variaciones es que su valor se expresa como potencial de hidrogeniones (pH) en términos aritmético a escala logarítmica. Ej., una concentración de hidrogeniones de 0.0000001 moles corresponde a un pH de 6.8 ($-\log [10^{-7}]$). Normalmente el pH sanguíneo se mantiene entre 7.35-7.45 debido al amortiguamiento químico tanto intra como extracelular y a los mecanismos reguladores que aportan los pulmones y riñones. El control de la presión sanguínea de CO_2 (PCO_2) por el SNC y el sistema respiratorio, así como el control del HCO_3^- por los riñones, estabilizan el pH arterial. El HCO_3^- es el principal amortiguador plasmático. Los componentes metabólicos y respiratorios que regulan el pH son regidos por la ecuación de Henderson-Hasselbach: $\text{pH} = 6.1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{(\text{PCO}_2 \times 0.03001)}$

La producción y eliminación de CO_2 están en equilibrio, y la PCO_2 habitual en situaciones estables es de 40 mmHg. Cuando la ventilación pulmonar no es suficiente se produce hipercapnia, en tanto que cuando la ventilación es excesiva hay hipocapnia. Ahora bien, la producción y eliminación se equilibran de nuevo en un nuevo valor de equilibrio dinámico. Por lo tanto, la PCO_2 está regulada por factores respiratorios neurales y no por la velocidad de producción del CO_2 celular.

Tabla 1. Predicción de respuestas compensatorias en los trastornos ácido base simples y su cambios característicos en el perro^{12,13}.

Trastorno	Compensación	pH	HCO ₃	PCO ₂
Acidosis metabólica	$PCO_2 = 40 - [0.7 \times (24 - HCO_3)] \pm 3$ o PCO ₂ cae 0.7 mmHg por cada mmol/l de HCO ₃ que disminuye	< 7.35	< 20 mmol/l	< 35 mmHg
Alcalosis metabólica	$PCO_2 = 40 + [0.7 \times (HCO_3 - 24)] \pm 2$ o PCO ₂ sube 0.7 mmHg por cada mmol/l de HCO ₃ que aumenta.	> 7.45	> 25 mmol/l	> 45 mmHg
Alcalosis respiratoria aguda	$HCO_3 = 24 - [0.25 \times (40 - PCO_2)] \pm 2$ o El HCO ₃ disminuye 0.25 mmol/l por cada 1 mmHg de PCO ₂ que baja.	> 7.45	< 20 mmol/l	< 35 mmHg
Alcalosis respiratoria crónica	$HCO_3 = 24 - [0.55 \times (40 - PCO_2)] \pm 2$ o El HCO ₃ disminuye 0.55 mmol/l por cada 1 mmHg de PCO ₂ que baja.			
Acidosis respiratoria aguda	$HCO_3 = 24 + [0.15 \times (PCO_2 - 40)] \pm 2$ o El HCO ₃ aumenta 0.15 mmol/l por cada 1 mmHg de PCO ₂ que aumenta	< 7.35	> 20 mmol/l	> 45 mmHg
Acidosis respiratoria crónica	$HCO_3 = 24 + [0.35 \times (PCO_2 - 40)] \pm 2$ o El HCO ₃ aumenta 0.35 mmol/l por cada 1 mmHg de PCO ₂ que aumenta			

La hipercapnia siempre será consecuencia de una ventilación alveolar inadecuada y no por una mayor producción del gas. Los aumentos o las disminuciones del CO₂ son alteraciones del control neural de la respiración o cambios compensatorios en respuesta a una alteración primaria del HCO₃.

Trastornos ácido base simples

Las alteraciones del pH son acidosis metabólica, alcalosis metabólica, acidosis y alcalosis respiratorias.

Las alteraciones metabólicas del pH serán por alteraciones primarias en los niveles de HCO₃, y tendrán una compensación respiratoria que irá en sentido contrario para contrarrestar el cambio en el pH. Esta respuesta compensatoria a nivel neural es inmediata. Si hay un trastorno primario a nivel respiratorio, se espera una respuesta metabólica renal un poco más lenta. Estas respuestas pueden pronosticarse. Sólo con una excepción, esta respuesta compensatoria puede llevar el pH a niveles casi normales. La alcalosis respiratoria crónica es la excepción a la regla, pues con frecuencia el pH se normaliza. Ej., paciente con taquipnea de varios días o semanas producto de metástasis pulmonar, habrá una PCO₂ baja debido a la hiperventilación alveolar, un HCO₃ bajo debido a que los túbulos

renales aumentan la excreción de HCO₃ para contrarrestar el efecto alcalinizante de los bajos niveles de CO₂ y el pH estará normal.

La acidosis metabólica por incremento de los niveles de ácidos endógenos (p ej., cetoacidosis, acidosis láctica, falla renal) reduce los niveles de HCO₃ en el líquido extracelular y disminuye el pH. Esto estimula a los quimiorreceptores del bulbo raquídeo para aumentar la ventilación y restablecer la razón HCO₃/PCO₂, por tanto, el pH a cifras cercanas a lo normal, pero jamás normales por completo. El grado de compensación respiratoria esperada en una forma simple de acidosis metabólica puede calcularse: PCO₂ esperada = 40 - [0.7 x (24 - HCO₃ actual)] ± 3. Por lo que, un paciente con acidosis metabólica y un HCO₃ de 12 mmol/l se espera una PCO₂ de 30 mmHg. Valores de PCO₂ < 27 o > 33 mmHg sería de un trastorno mixto. Las respuestas compensatorias para los trastornos metabólicos desplazan la concentración de CO₂ en la misma dirección en que cambia la concentración de HCO₃, en tanto que, por el contrario, la compensación de trastornos respiratorios desplaza las concentraciones de HCO₃ en la misma dirección que el cambio en PCO₂. Cuando los cambios ocurren en direcciones contrarias se trata de trastornos mixtos. La Tabla 1 muestra los cam-

Tabla 2. Causas de acidosis metabólica.

Anión gap alto (>20 mmol/l)	Anión gap normal (15-20 mmol/l)
Acidosis láctica Cetoacidosis diabetogénica Falla renal Tóxicos: <ul style="list-style-type: none"> • Glicol de etileno • Metanol • Salicilatos • Propilenglicol • Ácido piroglutámico (5-oxoprolina) 	Pérdida de HCO ₃ intestinal ATR tipo I y II <ul style="list-style-type: none"> • Acetazolamida, topiramato. Anfotericina B, golosinas de pollo seco hechas en China^{14,15}, leptospirosis¹⁶, Hepatitis cúprica en Labrador¹⁷, Zonisamida¹⁸. ATR tipo IV (hipercalcemia) <ul style="list-style-type: none"> • Hipoadrenocorticismo • Hipoaldosteronismo • Espironolactona • Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. • Sulfas. • Heparina en pacientes críticos. Nefropatía crónica progresiva Administración rápida de NaCl 0.9% Cargas de cloruro de potasio Cargas de fosfato de potasio Hipoalbuminemia Acidosis metabólica post hipocapnia

bios compensatorios esperados.

Las principales causas de acidosis metabólica son por consumo de HCO₃ por aumento de ácidos p. ej., acidosis láctica, cetoacidosis, uremia, glicol de etileno, metanol, salicilatos y propilenglicol, o por pérdida de HCO₃ por riñón o intestino p. ej., diarrea severa, sulfato de magnesio, pérdida de HCO₃ por riñón (acidosis tubular renal, ATR).

Para averiguar si la causa de la acidosis es por pérdida de HCO₃ o aumento de ácidos en sangre se usa el anión gap o desequilibrio aniónico:

- $AG = (Na + K) - (HCO_3 + Cl)$
- Cuando se pierde HCO₃ en intestino o riñón se intercambia por iones cloruro (Cl), por lo tanto, aumenta el Cl en sangre y el AG se mantiene normal. En cambio, cuando se consume HCO₃ por la presencia de ácidos, no hay intercambio con Cl, por ende, el Cl no aumenta y el AG sube. En la Tabla 2 se muestran los principales diferenciales de la acidosis.

El AG tiene algunas limitaciones. Debido a que el aumento de los fosfatos y la caída plasmática en los niveles de albúmina bajan el AG, los pacientes con falla renal, cetoacidosis o acidosis láctica tendrán un AG normal si están cursando con hipoalbuminemia o hiperfosfatemia.

- AG corregido por albúmina = $AG + [4.2 \times (3 - \text{Albúmina medida})]$
- AG corregido por fósforo = $AG + [1,8$

$\times (5 - \text{fósforo medido})]$

El estudio prospectivo observacional de Dubin y cols., no encontró diferencias en el rendimiento diagnóstico del enfoque tradicional vs el abordaje de Stewart en 900 personas en UCI, cuando su utilizaba en AG corregido¹⁰.

La acidosis metabólica aparte de ejercer efectos notables en el aparato respiratorio (hiperventilación y respiración de Kussmaul), ejerce efectos negativos a nivel cardiovascular como vasodilatación periférica que puede llevar a vasoplejía, afecta la coagulación y la actividad del SNC (cefalea, letargo, estupor y coma), además disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, disminuyendo el contenido arterial de O₂ y su entrega a los tejidos.

Por mecanismos que no se conocen por completo, el aumento de lactato no relacionado con el shock disminuye menos el pH que cuando es por otras causas p. ej., fármacos, estrés, nerviosismo o temblores.

La alcalosis metabólica se produce por ganancia de HCO₃ o por pérdida excesiva de ácido clorhídrico (HCl) principalmente por vómito. Cuando el vómito genera pérdida de HCl gástrico, no puede iniciarse la secreción de HCO₃ por el duodeno, por lo que se agrega HCO₃ al líquido extracelular. El vómito y el aspirado nasogástrico son las principales causas de alcalosis metabólica en perros hospitalizados⁴. Los estados de hipoclore-

mia, hipocalemia y deshidratación previenen la excreción de HCO_3 a nivel renal, por lo tanto, causan y perpetúan alcalosis metabólica. El hiperaldosteronismo y la hipertensión arterial tratada con diuréticos son una causa frecuente de alcalosis metabólica en personas.¹⁹ La combinación de hipocalemia con alcalosis metabólica no debida a vómito, aspirado gástrico o diuréticos debe hacer sospechar de hipomagnesemia, síndrome de Bartter o Gitelman. Estos últimos dos trastornos están mal estudiados en mascotas, sin embargo, se aconseja tenerlos presentes cuando el diagnóstico es incierto. Otra causa de alcalosis metabólica es la post hipercápnica, en pacientes en los que un estado de hipoventilación de días o semanas se corrige.

Las alcalosis sensibles a la administración de cloro suelen ser debido a diuréticos o pérdida gástrica de HCl, en cambio las alcalosis resistentes al cloro son por hiperaldosteronismo.

Un $\text{pH} > 7.6$ puede causar somnolencia, estupor o coma.

La presencia de alcalosis metabólica hipoclorémica en un paciente con vómito agudo debe alertarnos sobre una obstrucción intestinal cercana a el estómago.

En el estudio de Ha y cols., la obstrucción GI fue la causa más frecuente de alcalosis metabólica.⁴

Las principales causas de alcalosis respiratoria son: ansiedad, miedo, insuficiencia respiratoria, sepsis, respuesta inflamatoria sistémica, fiebre, acidosis metabólica, meningoencefalitis, anemia severa, falla hepática, calor y mala programación del ventilador mecánico.

Las principales causas de acidosis respiratoria son: anestésicos, opioides, estupor, coma, obstrucción de vía aérea, síndrome de distrés respiratorio agudo grave, mala programación del ventilador mecánico, miastenia gravis, polirradiculoneuritis, mielopatía cervical, dolor abdominal craneal y aumento de la ventilación del espacio muerto alveolar en ventilación mecánica por sobredistensión de regiones sanas.

Trastornos mixtos del equilibrio ácido base

Se definen como trastornos independientes coexistentes y no sólo como respuesta compensatoria. Pueden ser muy graves

ya que pueden llegar a cifras extremas de pH. P. ej., un paciente con falla renal y su consecuente acidosis metabólica de AG elevado con un pH de 7.2, un PCO_2 26 mmHg (hipocapnia compensatoria) y obviamente un HCO_3 bajo, necesita ser anestesiado para instalar tubo esofágico o sondaje urinario, si no es intubado y ventilado apropiadamente su pH caerá a valores muy bajos, sólo basta que la PCO_2 le aumente con la anestesia a 45 mmHg para que el pH pueda llegar a cifras menores a 7.0. Otro ejemplo para tener precaución sería un animal con cetoacidosis (pH 7.15 y PCO_2 24 mmHg) con mucho dolor asociado a pancreatitis y el clínico desea prescribir un opioide potente como metadona o fentanilo, estos fármacos con frecuencia generan depresión respiratoria, lo que podría elevar la PCO_2 y eventualmente precipitar una caída grave en el pH.

Algunos pacientes con cetoacidosis presentan fiebre por pancreatitis, pielonefritis u otros fenómeno séptico, lo cual genera hiperventilación. La hiperventilación del SIRS se suma con la hiperventilación en respuesta a la acidosis metabólica por aumento de cetonas ácidas, causando un pH normal por sobrecompensación respiratoria. Cuando la fiebre o el fenómeno sistémico mejora, disminuye la taquipnea, por ende, la hiperventilación, apareciendo la acidosis metabólica del paciente. Esto podría confundir al clínico y hacerlo pensar en que el fenómeno metabólico esta empeorando, cuando en realidad solo desapareció la alcalosis respiratoria coexistente que tenía el paciente al ingreso.

Cuando se intuba un paciente con acidosis metabólica debe hiperventilarse con mayor frecuencia o volumen del habitual. Si programamos el ventilador para una ventilación normal con una PCO_2 entre 35-45 mmHg, el pH del paciente será peligrosamente bajo. Lo mismo se recomienda para la reanimación cardiopulmonar de pacientes en paro, pues la mala perfusión tisular genera una acidosis metabólica grave.

TRATAMIENTO

La administración de soluciones alcalinas como bicarbonato de sodio IV (NaHCO_3) para tratar las acidosis metabólicas se

reserva para casos de acidemia muy grave a menos que la causa sea una disminución primaria del HCO_3 plasmático como en las acidosis con AG normal. Es necesario y preciso valorar si el anión ácido es metabolizable en el plasma p. ej., β hidroxibutirato, acetoacetato y lactato, no son ácidos fijos. Por el contrario, los aniones no metabolizables que se acumulan en la falla renal o por tóxicos no se metabolizan y no representan HCO_3 potencial.

Si bien, la normalización del pH en mascotas con falla renal es impredecible, la acidosis se normaliza al tercer o cuarto día cuando la causa está siendo tratada de manera apropiada. Y el pH sube de 7.2 antes de 12 horas. En personas con enfermedad renal se suele suministrar NaHCO_3 oral o IV para mantener un HCO_3 cercano a 22 mmol/l.

Hay mucha controversia con la administración de NaHCO_3 IV en pacientes con acidosis metabólica debido a la acumulación de ácidos orgánicos metabolizables. En general, la acidemia grave ($\text{pH} < 7.0$) en pacientes viejos o con cardiopatías debería tratarse como medida de seguridad. Se desconoce el beneficio real de esta conducta. Un objetivo razonable es un $\text{pH} > 7.2$. Debido a que la acidosis puede ser una causa de mala respuesta a drogas vasoactivas se aconseja corregir el pH en pacientes con shock refractario.

- mL de NaHCO_3 8.4% a administrar = $0.3 \times \text{peso} \times \text{BE}$
- BE o base excess es un parámetro ofrecido por la mayoría de los analizadores actuales. Indica la cantidad de base necesaria para volver el pH a la normalidad.
- Usualmente se administra la mitad de la dosis calculada en 30 minutos diluida a razón 1:6 con agua estéril. No es compatible con ringer lactato. Puede generar sobrecarga de volumen, hipocalcemia y acidosis cerebral paradójal si se administra rápido o se sobre corrige el pH. En pacientes con ventilación inapropiada puede ser muy probable un acidosis paradójal con coma y paro respiratorio.

La mayoría de las alcalosis metabólicas son hipoclorémicas y sensibles a cloruro de potasio en NaCl 0.9%. En pacientes con íleo y gastroparesia se recomienda evitar la aspiración nasogástrica en casos

de $\text{pH} > 7.5$ y corregir el íleo. Importante el descarte y manejo del íleo obstructivo. El íleo médico se combate con infusiones de metoclopramida, corrección de hipocalcemia y bajar o suspender las dosis de opioides.

La acidosis respiratoria es usualmente bien tolerada, sin embargo, en pacientes neurocríticos debe mantenerse siempre una PCO_2 en rango normal, habitualmente con ventilación mecánica.

La alcalosis respiratoria rara vez requiere tratamiento centrado en la alcalosis. En pacientes con $\text{pH} > 7.6$ se aconseja el uso de opioides.

Bibliografía

1. Kohen CJ, Hopper K, Kass PH, Epstein S. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration, base deficit, pH, and anion gap in canine and feline emergency patients. *J Vet Emerg Crit Care*. 2018; 28(1):54-61.
2. Conti-Patara A, de Araujo Caldeira J, de Mattos-Junior E, et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. *J Vet Emerg Crit Care* 2012; 22(4):409-418.
3. Hopper K, Epstein S. Incidence, nature, and etiology of metabolic acidosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2012 Sep-Oct;26(5):1107-14.
4. Ha YS, Hopper K, Epstein S. Incidence, nature, and etiology of metabolic alkalosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2013; 27(4):847-53.
5. Lai Y, Bagchi A. Líquidos, electrolitos y manejo ácido básico. En: Manual de medicina intensiva del Massachusetts General Hospital. Wiener-Kronish JP, ed. Sexta edición 2016. Pp: 113-134.
6. Marino PL. Análisis acidobásico. El libro de la UCI. Cuarta edición. Wolters Kluwer 2014, Barcelona, España. Pp: 587-599.
7. DuBose TD. Acidosis y alcalosis. En: Harrison principios de medicina interna. Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Loscalzo, ed. 20a edición. Mc Graw Hill 2019, México. Pp: 315-323.
8. <http://www.nefro.cl/v2/biblio/congresos/116.pdf>.
9. Hernández Jaras J, Rico Salvador I, Torregrosa de Juan E, et al. Does Stewart-Fencl improve the evaluation of acid-base status in stable patients on hemodiafiltration? *Nefrología*. 2010;30(2):214-9.
10. Dubin A, Meneses M, Masevicius F, et al. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med*. 2007 May;35(5):1264-70.
11. Zager E, Fletcher DJ, Goggs R. Evaluation of the association between strong ion acid-base disturbances and mortality in dogs: a retrospective study. *Vet Med Sci*. 2018 Apr 10.
12. de Moraes HA, Leisewitz AL. Mixed acid-base disorders. In: Dibartola SP, ed. Fluid, Electro-

lyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice, 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2006:296–309.

13. Haskins S, Pascoe PJ, Ilkiw JE, et al. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. *Comp Med* 2005; 55:156–161.
 14. Thompson MF, Fleeman LM, Kessell A, et al. Acquired proximal renal tubulopathy in dogs exposed to a common dried chicken treat: retrospective study of 108 cases (2007–2009). *Aust Vet J*. 2013 Sep;91(9):368–73.
 15. Yabuki A, Iwanaga T, Giger U, et al. Acquired Fanconi syndrome in two dogs following long-term consumption of pet jerky treats in Japan: case report. *J Vet Med Sci*. 2017 May 3;79(5):818–821.
 16. Martinez SA, Hostutler RA. Distal renal tubular acidosis associated with concurrent leptospirosis in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2014 May-Jun;50(3):203–8.
 17. Langlois DK, Smedley RC, Schall WD, Kruger J. Acquired proximal renal tubular dysfunction in 9 Labrador Retrievers with copper-associated hepatitis (2006–2012). *J Vet Intern Med*. 2013 May-Jun;27(3):491–9.
 18. Cook AK, Allen AK, Espinosa D, Barr J. Renal tubular acidosis associated with zonisamide therapy in a dog. *J Vet Intern Med*. 2011 Nov-Dec;25(6):1454–7.
 19. Gillion V, Jadoul M, Devuyst O, Pochet J. The patient with metabolic alkalosis. *Acta Clin Belg*. 2019 Feb;74(1):34–40.
-