GRUPO BLR

FISIOPATOLOGÍA VETERINARIA COMPARADA: DEL MECANISMO AL DIAGNÓSTICO EN MEDICINA VETERINARIA. PRINCIPIOS, DISEÑOS CLÁSICOS Y APLICACIONES EN INVESTIGACIÓN DE ESPECIES

ISBN: 978-9907-802-96-2

Ronald Andreé Vitonera Rogel
Luiggi Solano Maza
Jhon Bryan Mina Ortiz

2026

FISIOPATOLOGÍA VETERINARIA COMPARADA: DEL MECANISMO AL DIAGNÓSTICO EN MEDICINA VETERINARIA. PRINCIPIOS, DISEÑOS CLÁSICOS Y APLICACIONES EN INVESTIGACIÓN DE ESPECIES

Ronald Andreé Vitonera Rogel

Luiggi Solano Maza

Jhon Bryan Mina Ortiz

AUTORES



Este libro ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad científica.

©Grupo Editorial BLR
Universidad Técnica de Machala
Riobamba – Ecuador
Correo: publicaciones@grupoblr.com
https://grupoblr.com/libros-investigo
REPOSITORIO



Vitonera, R., Solano ., L., Mina, J. (2026) Fisiopatología veterinaria comparada: Del mecanismo al diagnóstico en medicina veterinaria. Principios, diseños clásicos y aplicaciones en investigación de especies. Grupo Editorial BLR.

© Ronald Andreé Vitonera Rogel
Luiggi Solano Maza
Jhon Bryan Mina Ortiz

Fisiopatología veterinaria comparada: Del mecanismo al diagnóstico en medicina veterinaria. Principios, diseños clásicos y aplicaciones en investigación de especies

ISBN: 978-9907-802-96-2

El copyright promueve la libertad de expresión, protege la diversidad de ideas y conocimiento, además apoya la libre expresión. Se prohíbe de manera rigurosa la producción o el almacenamiento de esta publicación, ya sea en su totalidad o en parte, está estrictamente prohibido por ley, incluyendo el diseño de la portada, así como su difusión a través de cualquiera de sus medios, ya sean electrónicos, mecánicos, ópticos, de grabación o incluso de fotocopia, sin permiso de los propietarios de los derechos de autor.

Filiación de autores

Ronald Andreé Vitonera Rogel

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: rvitonera1@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5272-5551

Luiggi Solano Maza

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: losolano@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8629-7516

Jhon Bryan Mina Ortiz

Universidad Estatal del Sur de Manabí

Correo Electrónico: mina-ortiz-bryan@hotmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3455-2503

PREFACIO

Fisiopatología Veterinaria Comparada: Del Mecanismo al Diagnóstico en Medicina Veterinaria, con el subtítulo *Principios, diseños clásicos y aplicaciones en investigación de especies*, nace de una convicción central: comprender la enfermedad exige comprender primero la fisiología que se altera. En la práctica veterinaria contemporánea, el clínico y el profesional de campo no solo deben reconocer signos, sino interpretar procesos biológicos dinámicos que integran célula, tejido, órgano y sistema en especies con realidades fisiológicas distintas.

Esta obra se organiza como una ruta progresiva de aprendizaje con enfoque comparado. Inicia con los fundamentos de la fisiopatología, la homeostasis, la adaptación celular y los mecanismos generales de daño, para luego desarrollar la inflamación y la reparación tisular como ejes transversales de la respuesta del organismo. Posteriormente, avanza hacia unidades aplicadas —nutrición, sistema inmunitario y metabolismo del agua y los electrolitos— que permiten entender por qué un mismo signo clínico puede originarse en mecanismos distintos según la especie, el contexto productivo y la etapa fisiológica.

En la segunda mitad del texto, el enfoque se expande hacia la fisiopatología por aparatos y sistemas: piel, respiratorio, cardiovascular, digestivo, renal, sangre y hemostasia, sistema reproductor, y finalmente sistema nervioso y endocrino. Esta estructura no responde a una simple clasificación anatómica; responde a una lógica clínica integradora que conecta hallazgos locales con

consecuencias sistémicas para sustentar decisiones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

Desde el punto de vista didáctico, cada unidad incorpora objetivos de aprendizaje, preguntas de enfoque, cuadros de síntesis, tablas comparativas, algoritmos y casos clínicos orientados al razonamiento. El propósito no es memorizar listas de enfermedades, sino desarrollar criterio: distinguir mecanismos primarios de respuestas compensatorias, diferenciar hallazgos esperables de hallazgos de alarma, y relacionar resultados de laboratorio con procesos biológicos subyacentes.

Este libro también asume un compromiso ético y científico con la medicina veterinaria basada en evidencia. Integrar principios fisiopatológicos con diseños clásicos de investigación y con aplicaciones en diferentes especies permite reducir errores diagnósticos, optimizar el uso de recursos, mejorar el bienestar animal y fortalecer la calidad de las decisiones clínicas y académicas.

Esperamos que esta obra sea útil en el aula, en la clínica u hospital veterinario, en la granja y en el laboratorio. Si al concluir su lectura el estudiante y el profesional logran integrar

mejor los signos clínicos con los mecanismos de enfermedad y traducir ese conocimiento en decisiones más acertadas en investigación y práctica veterinaria, el propósito de este libro se habrá cumplido.

ÍNDICE

PREFACIO ..... **i**

ÍNDICE ..... **iii**

ÍNDICE DE TABLAS ..... **xxiii**

ÍNDICE DE FIGURAS ..... **xxvii**

CAPÍTULO I **33**

1 FUNDAMENTOS DE FISIOPATOLOGÍA **33**

1.1 Introducción a la Fisiopatología Veterinaria 33

1.2 Objetivos de Aprendizaje 35

1.3 Preguntas de Enfoque 35

1.4 ¿Qué es la Fisiopatología? 36

1.4.1 El Carácter Integrador de la Fisiopatología 38

1.5 Breve Historia de la Fisiopatología Veterinaria 39

1.5.1 El Siglo XIX: Las Bases Científicas 39

1.5.2 El Siglo XX: La Fisiopatología Veterinaria como Disciplina Independiente 40

1.5.3 La Era Molecular: Fisiopatología Genómica 41

1.6 El Triángulo Clínico: Fisiopatología – Diagnóstico – Terapéutica 41

1.6.1 La Fisiopatología Explica los Signos 41

1.6.2 La Fisiopatología Guía el Diagnóstico 42

1.6.3 La Fisiopatología Justifica el Tratamiento 43

1.7 Conceptos Fundamentales: Salud, Enfermedad, Lesión, Signo y Síndrome 44
1.7.1 Salud 44
1.7.2 Enfermedad 45
1.7.3 Lesión 46
1.7.4 Signo Clínico y Síntoma 46
1.7.5 Síndrome 47
1.8 Etiología General: Causas de Enfermedad 48
1.8.1 Causas Exógenas 48
1.8.2 Causas Endógenas 49
1.8.3 Tríada de Causalidad 50
1.9 Cómo Usar Este Libro: Guía para el Estudiante 52
1.10 Resumen del Capítulo 56
1.11 Glosario de Términos Clave 57
1.12 Preguntas de Autoevaluación 60
1.12.1 A. Selección Múltiple 60
1.12.2 B. Verdadero o Falso 62
1.12.3 C. Análisis de Casos 63
1.13 Actividades Prácticas 64
CAPÍTULO II 67
2 HOMEOSTASIS, ADAPTACIÓN CELULAR Y MECANISMOS DE ENFERMEDAD 67

2.1 Introducción 67
2.2 Objetivos de Aprendizaje 69
2.3 Preguntas de Enfoque 69
2.4 Homeostasis: Definición y Mecanismos de Regulación 70
2.4.1 El Concepto de Homeostasis 70
2.4.2 Retroalimentación Negativa 71
2.4.3 Retroalimentación Positiva 72
2.5 Respuestas Adaptativas Celulares 75
2.5.1 Hipertrofia 76
2.5.2 Hiperplasia 77
2.5.3 Atrofia 78
2.5.4 Metaplasia 78
2.6 Estrés Celular y Lesión 80
2.6.1 Causas de Lesión Celular 80
2.6.2 Lesión Celular Reversible 81
2.6.3 Del Punto de No Retorno a la Lesión Irreversible 82
2.7 Muerte Celular: Necrosis y Apoptosis 84
2.7.1 Necrosis 84
2.7.2 Apoptosis 85
2.8 De la Lesión Celular a la Disfunción Orgánica 87
2.9 Resumen del Capítulo 91
2.10 Glosario de Términos Clave 93

2.11 Preguntas de Autoevaluación 95
2.11.1 A. Selección Múltiple 95
2.11.2 B. Verdadero o Falso 97
2.11.3 C. Análisis de Casos 98
2.12 Actividades Prácticas 99
CAPÍTULO III 101
3 INFLAMACIÓN Y REPARACIÓN TISULAR 101
3.1 Introducción 101
3.2 Objetivos de Aprendizaje 102
3.3 Preguntas de Enfoque 103
3.4 Mediadores Inflamatorios 104
3.4.1 Aminas vasoactivas 104
3.4.2 Metabolitos del ácido araquidónico 105
3.4.3 Citocinas proinflamatorias 105
3.4.4 Sistema del complemento 106
3.4.5 Óxido nítrico y cininas 106
3.5 Inflamación Aguda 108
3.5.1 Fase vascular 108
3.5.2 Fase celular: diapédesis y fagocitosis 109
3.5.3 Morfología del exudado inflamatorio 110
3.6 Reparación Tisular 111
3.6.1 Capacidad regenerativa celular 112

3.6.2 Fases de la cicatrización 112

3.7 Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y Disfunción Orgánica Múltiple 114

3.7.1 Criterios diagnósticos del SRIS 115

3.7.2 Fisiopatología de la disfunción orgánica múltiple (DOM) 115

3.8 Resumen del Capítulo 119

3.9 Glosario de Términos Clave 121

3.10 Preguntas de Autoevaluación 124

3.10.1 A. Selección Múltiple 124

3.10.2 B. Verdadero o Falso 126

3.10.3 C. Análisis de Casos 126

3.11 Actividades Prácticas 127

CAPÍTULO IV 129

4 FISIOPATOLOGÍA DE LA NUTRICIÓN 129

4.1 Fisiopatología de la Nutrición: Desnutrición, Obesidad y Metabolismo Energético 129

4.2 Introducción 129

4.3 Objetivos de Aprendizaje 130

4.4 Preguntas de Enfoque 131

4.5 Metabolismo Normal de Macro y Micronutrientes en Animales Domésticos 132

4.5.1 Carbohidratos, lípidos y proteínas: fuentes y rutas de utilización 132

4.5.2 Micronutrientes: vitaminas liposolubles y minerales esenciales 133

4.6 Hiponutrición: Fisiopatología del Ayuno, Emaciación y Caquexia 133

4.6.1 Respuesta metabólica al ayuno 133

4.6.2 Emaciación versus caquexia 134

4.7 Hipernutrición: Fisiopatología de la Obesidad Veterinaria 136

4.8 Malabsorción Intestinal como Causa de Desnutrición Secundaria 138

4.9 Resumen del Capítulo 141

4.10 Glosario de Términos Clave 142

4.11 Preguntas de Autoevaluación 145

4.11.1 A. Selección Múltiple 145

4.11.2 B. Verdadero o Falso 147

4.11.3 C. Análisis de Casos 147

4.12 Actividades Prácticas 148

CAPÍTULO V 149

5 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA INMUNITARIO 149

5.1 Inmunodeficiencias, Hipersensibilidades y Autoinmunidad ... 149

5.2 Introducción 149

5.3 Objetivos de Aprendizaje 150

5.4 Preguntas de Enfoque 151

5.5 Recuerdo de la Respuesta Inmune Normal: Innata y Adaptativa 152

5.5.1 Inmunidad innata: primera línea de defensa 152

5.5.2 Inmunidad adaptativa: respuesta específica y memoria..... 152

5.6 Inmunodeficiencias: Primarias y Secundarias en Animales Domésticos..... 153

5.6.1 Inmunodeficiencias primarias 153

5.6.2 Inmunodeficiencias secundarias..... 154

5.7 Hipersensibilidades: Tipos I–IV de Gell y Coombs 155

5.7.1 Hipersensibilidad tipo I: anafiláctica/IgE mediada 155

5.7.2 Hipersensibilidades tipos II, III y IV..... 156

5.8 Autoinmunidad: Mecanismos de Pérdida de Tolerancia 159

5.9 Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y MODS 161

5.10 Bases Fisiopatológicas del Tratamiento Inmunomodulador.... 162

5.11 Resumen del Capítulo 166

5.12 Glosario de Términos Clave 167

5.13 Preguntas de Autoevaluación..... 169

5.13.1 A. Selección Múltiple..... 169

5.13.2 B. Verdadero o Falso..... 171

5.13.3 C. Análisis de Casos..... 172

5.14 Actividades Prácticas 172

CAPÍTULO VI..... 174

6 FISIOPATOLOGÍA DEL METABOLISMO DEL AGUA Y LOS ELECTROLITOS 174

6.1 Introducción 174

6.2 Objetivos de Aprendizaje 175

6.3 Preguntas de Enfoque 176

6.4 Compartimentos Hídricos: Distribución y Regulación Normal 177

6.4.1 Agua corporal total y distribución entre compartimentos 177

6.4.2 Regulación hormonal: ADH, aldosterona y SRAA 178

6.5 Deshidratación: Clasificación, Mecanismos y Consecuencias 180

6.5.1 Clasificación por osmolalidad 180

6.5.2 Evaluación clínica del grado de deshidratación 181

6.6 Hiperhidratación e Intoxicación Hídrica 183

6.7 Fisiopatología del Sodio: Hiponatremia e Hipernatremia 184

6.7.1 Hiponatremia (Na+ < 135 mEq/L) 184

6.7.2 Hipernatremia (Na+ > 150 mEq/L) 184

6.8 Fisiopatología del Potasio: Hipopotasiemia e Hiperpotasiemia 185

6.8.1 Hipopotasiemia (K+ < 3.5 mEq/L) 185

6.8.2 Hiperpotasiemia (K+ > 5.5 mEq/L) y cardiotoxicidad 185

6.9 Equilibrio Ácido-Base: Trastornos Primarios y Compensaciones 187

6.9.1 Ecuación de Henderson-Hasselbalch y el sistema tampón bicarbonato 187
6.9.2 Trastornos primarios y respuestas compensatorias 187
6.10 Interpretación Clínica del Ionograma y la Gasometría en Animales Domésticos 189
6.11 Resumen del Capítulo 194
6.12 Glosario de Términos Clave 195
6.13 Preguntas de Autoevaluación 197
6.13.1 A. Selección Múltiple 197
6.13.2 B. Verdadero o Falso 199
6.13.3 C. Análisis de Casos 200
6.14 Actividades Prácticas 200
CAPÍTULO VII 202
7 FISIOPATOLOGÍA DE APARATOS Y SISTEMAS 202
7.1 Introducción 202
7.2 Objetivos de Aprendizaje 203
7.3 Preguntas de Enfoque 204
7.4 La Piel como Órgano de Defensa: Funciones y Barrera 204
7.4.1 Estructura y función de la barrera cutánea 204
7.4.2 Microbiota cutánea normal y disbiosis 205
7.5 Fisiopatología del Prurito: Mediadores, Vías Neurales y Sensibilización 206
7.5.1 Definición y vías neurales 206

7.5.2 Mediadores del prurito 207

7.6 Fisiopatología de la Alopecia: Ciclo Folicular y Mecanismos de Pérdida del Pelo 209

7.6.1 El ciclo del folículo piloso 209

7.6.2 Clasificación fisiopatológica de la alopecia 211

7.7 Dermatitis Alérgica: Mecanismos Tipo I y IV 213

7.8 Infecciones Cutáneas Secundarias y Cambios Cutáneos Sistémicos 214

7.8.1 El ciclo prurito–barrera comprometida–infección 214

7.8.2 Cambios cutáneos como reflejo sistémico 215

7.9 Resumen del Capítulo 217

7.10 Glosario de Términos Clave 218

7.11 Preguntas de Autoevaluación 220

7.11.1 A. Selección Múltiple 220

7.11.2 B. Verdadero o Falso 221

7.11.3 C. Análisis de Casos 222

7.12 Actividades Prácticas 222

CAPÍTULO VIII 224

8 FISIOPATOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO 224

8.1 Introducción 224

8.2 Objetivos de Aprendizaje 225

8.3 Preguntas de Enfoque 226

8.4 Fisiología Ventilatoria Normal y Control Neural 226
8.4.1 Mecánica de la ventilación y surfactante 226
8.4.2 Control nervioso de la respiración 227
8.5 Insuficiencia Respiratoria: Tipos I y II 228
8.6 Hipoxemia e Hipoxia: Tipos, Mecanismos y Consecuencias .. 228
8.6.1 Mecanismos de hipoxemia 228
8.6.2 Tipos de hipoxia tisular 229
8.7 Hipercapnia: Fisiopatología y Efectos Sistémicos 231
8.8 Disnea y Cianosis: Mecanismo y Significado Clínico 232
8.9 Fisiopatología de las Vías Aéreas Superiores 233
8.9.1 Rinorrea y estornudo 233
8.9.2 Síndrome obstructivo braquicefálico (BOAS) 234
8.10 Fisiopatología del Parénquima Pulmonar y la Pleura 234
8.10.1 Atelectasia 234
8.10.2 Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA/ARDS).. 235
8.10.3 Derrame pleural 235
8.11 Resumen del Capítulo 240
8.12 Glosario de Términos Clave 241
8.13 Preguntas de Autoevaluación 243
8.13.1 A. Selección Múltiple 243
8.13.2 B. Verdadero o Falso 244
8.13.3 C. Análisis de Casos 244

8.14 Actividades Prácticas 245

CAPÍTULO IX 246

9 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR: ARRITMIAS, INSUFICIENCIA CARDÍACA Y CHOQUE 246

9.1 Introducción 246

9.2 Objetivos de Aprendizaje 247

9.3 Preguntas de Enfoque 248

9.4 Electrofisiología Cardíaca Normal y Control del Ritmo 248

9.4.1 Potencial de acción cardíaco y automatismo 248

9.4.2 Mecanismos de generación de arritmias 249

9.5 Clasificación de Arritmias y Síncope 251

9.5.1 Taquiarritmias 251

9.5.2 Bradiarritmias 252

9.5.3 Fisiopatología del síncope 252

9.6 Insuficiencia Cardíaca: Fisiopatología y Mecanismos Compensatorios 254

9.6.1 Definición y tipos de disfunción 254

9.6.2 Mecanismos compensatorios y descompensación 255

9.6.3 IC derecha vs. izquierda 256

9.7 Fisiopatología del Choque Circulatorio 258

9.8 Resumen del Capítulo 265

9.9 Glosario de Términos Clave 266

9.10 Preguntas de Autoevaluación 268
9.10.1 A. Selección Múltiple 268
9.10.2 B. Verdadero o Falso 270
9.10.3 C. Análisis de Casos 270
9.11 Actividades Prácticas 270
CAPÍTULO X 272
10 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO 272
10.1 Introducción 272
10.2 Objetivos de Aprendizaje 274
10.3 Preguntas de Enfoque 274
10.4 Fisiología del Tránsito Gastrointestinal: Fundamento Funcional 275
10.5 Fisiopatología de la Diarrea: Cinco Mecanismos 276
10.5.1 Diarrea Secretora 278
10.5.2 Diarrea Osmótica 278
10.5.3 Diarrea Malabsortiva 279
10.5.4 Diarrea Exudativa 279
10.5.5 Diarrea Motora 280
10.5.6 Consecuencias Sistémicas de la Diarrea 280
10.6 Fisiopatología del Vómito y la Regurgitación 281
10.6.1 Arco Neuronal del Vómito 281
10.6.2 Secuencia Motora del Vómito 282

10.6.3 Vómito Central vs. Periférico 283
10.7 Fisiopatología del Estreñimiento y el Megacolon 284
10.8 Metabolismo de la Bilirrubina y Fisiopatología de la Ictericia 284
10.8.1 Metabolismo Normal de la Bilirrubina 284
10.8.2 Tipos de Ictericia (Tabla 20) 286
10.9 Insuficiencia Hepática y Encefalopatía Hepática 287
10.9.1 Funciones Hepáticas Esenciales 287
10.9.2 Cascada de la Insuficiencia Hepática 288
10.9.3 Lipidosis Hepática Felina 290
10.10 Resumen del Capítulo 294
10.11 Glosario de Términos Clave 295
10.12 Preguntas de Autoevaluación 297
10.12.1 A. Selección Múltiple 297
10.12.2 B. Verdadero o Falso 299
10.12.3 C. Análisis de Casos 300
10.13 Actividades Prácticas 300
CAPÍTULO XI 302
11 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA RENAL 302
11.1 Introducción 302
11.2 Objetivos de Aprendizaje 304
11.3 Preguntas de Enfoque 304
11.4 Fisiología Renal Básica: Fundamento del Sistema 305

11.4.1 Filtración Glomerular 305
11.4.2 Reabsorción Tubular y Concentración Urinaria 305
11.4.3 Función Endocrina Renal 306
11.5 Lesión Renal Aguda: Clasificación y Mecanismos 306
11.5.1 AKI Prerenal 307
11.5.2 AKI Intrarrenal 308
11.5.3 AKI Posrenal 309
11.6 Fisiopatología de la Oliguria y la Anuria 311
11.7 Enfermedad Renal Crónica: Fisiopatología y Progresión 312
11.7.1 Definición y Epidemiología 312
11.7.2 Mecanismo de Progresión: Hiperfiltración Compensatoria 312
11.7.3 Estadificación IRIS 313
11.8 Consecuencias Sistémicas de la Insuficiencia Renal 318
11.8.1 Uremia 318
11.8.2 Anemia No Regenerativa 318
11.8.3 Hipertensión Arterial Renal 319
11.8.4 Hiperparatiroidismo Renal Secundario 319
11.9 Resumen del Capítulo 325
11.10 Glosario de Términos Clave 326
11.11 Preguntas de Autoevaluación 328
11.11.1 A. Selección Múltiple 328
11.11.2 B. Verdadero o Falso 330

11.11.3 C. Análisis de Casos 331
11.12 Actividades Prácticas 331
CAPÍTULO XII 333
12 FISIOPATOLOGÍA DE LA SANGRE Y LA HEMOSTASIA 333
12.1 Introducción 333
12.2 Objetivos de Aprendizaje 334
12.3 Preguntas de Enfoque 335
12.4 Fisiopatología de las Anemias 335
12.4.1 Clasificación Morfológica 336
12.4.2 Anemias Regenerativas: Hemolítica y Hemorrágica 337
12.4.3 Anemias No Regenerativas 339
12.4.4 Policitemias 340
12.5 Fisiopatología de la Hemostasia 341
12.5.1 Hemostasia Primaria: Formación del Tapón Plaquetario 341
12.5.2 Hemostasia Secundaria: Cascada de la Coagulación 341
12.5.3 12.2.3. Fibrinólisis 342
12.6 Fisiopatología de las Coagulopatías 343
12.6.1 Hemofilia A (Déficit de Factor VIII) 344
12.6.2 Intoxicación por Anticoagulantes 345
12.6.3 Coagulación Intravascular Diseminada (CID) 345
12.7 Fisiopatología de las Trombocitopenias 347

12.8 Fisiopatología de la Enfermedad de von Willebrand 349
12.9 Resumen del Capítulo 354
12.10 Glosario de Términos Clave 355
12.11 Preguntas de Autoevaluación 357
12.11.1 A. Selección Múltiple 357
12.11.2 B. Verdadero o Falso 358
12.11.3 C. Análisis de Casos 359
12.12 Actividades Prácticas 360
CAPÍTULO XIII 361
13 FISIOPATOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR 361
13.1 Introducción 361
13.2 Objetivos de Aprendizaje 362
13.3 Preguntas de Enfoque 363
13.4 Regulación Normal del Eje Reproductivo 364
13.4.1 Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal 364
13.4.2 Parto y Lactación: Señales de Inicio 365
13.5 Fisiopatología de la Piómetra Canina 367
13.5.1 Patogenia 367
13.5.2 Piómetra Abierta vs. Cerrada 368
13.5.3 Consecuencias Sistémicas 368
13.6 Fisiopatología de las Toxemias de la Gestación 369
13.6.1 Hipocalcemia Periparturiente Bovina (Fiebre de la Leche) 369

13.6.2 Toxemia de la Gestación en Pequeños Rumiantes (Cetosis Ovina)..... 371
13.7 Fisiopatología de los Trastornos de la Fertilidad..... 372
13.7.1 Anestro por Balance Energético Negativo..... 372
13.7.2 Anestro por Hiperadrenocorticismo..... 372
13.7.3 Quistes Ováricos en Bovinos..... 373
13.8 Fisiopatología de la Metritis y Endometritis..... 374
13.9 Fisiopatología de la Hiperplasia Endometrial Quística..... 376
13.10 Resumen del Capítulo..... 382
13.11 Glosario de Términos Clave..... 382
13.12 Preguntas de Autoevaluación..... 385
13.12.1 A. Selección Múltiple..... 385
13.12.2 B. Verdadero o Falso..... 387
13.12.3 C. Análisis de Casos..... 388
13.13 Actividades Prácticas..... 388
CAPÍTULO XIV..... 390
14 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO Y ENDOCRINO..... 390
14.1 Introducción..... 390
14.2 Objetivos de Aprendizaje..... 392
14.3 Preguntas de Enfoque..... 392
14.4 Fisiopatología de los Trastornos del Sistema Nervioso Central 393

14.4.1 Convulsiones Epilépticas 393
14.4.2 Síndrome de Hipertensión Intracraneal 398
14.5 Fisiopatología del Hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing) 399
14.5.1 Clasificación Etiológica 399
14.5.2 Mecanismos Fisiopatológicos del Exceso de Cortisol 400
14.6 Fisiopatología del Hipoadrenocorticismo (Enfermedad de Addison) 401
14.6.1 Consecuencias del Déficit de Aldosterona 402
14.6.2 Crisis Addisoniana 402
14.7 Fisiopatología del Hipotiroidismo Canino 403
14.8 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus 405
14.8.1 Clasificación y Diferencias entre Perro y Gato 405
14.8.2 Consecuencias Fisiopatológicas de la Hiperglucemia 405
14.8.3 Cetoacidosis Diabética (CAD) 407
14.9 Fisiopatología del Hipotiroidismo Felino e Hipertiroidismo 409
14.9.1 Hipertiroidismo Felino 409
14.10 Resumen del Capítulo 414
14.11 Glosario de Términos Clave 415
14.12 Preguntas de Autoevaluación 417
14.12.1 A. Selección Múltiple 417
14.12.2 B. Verdadero o Falso 419

14.12.3 C. Análisis de Casos 420

14.13 Actividades Prácticas 420

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 422

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Conceptos fundamentales de fisiopatología: definición y diferencias clave. 47

Tabla 2. Clasificación etiológica general de las enfermedades con ejemplos veterinarios. 51

Tabla 3. Sistemas homeostáticos clave en animales domésticos: variable regulada, sensor, centro integrador, efector y rango de referencia. 74

Tabla 4. Respuestas adaptativas celulares: características comparadas. 79

Tabla 5. Diferencias entre necrosis y apoptosis: características morfológicas, bioquímicas y funcionales. 86

Tabla 6. Principales mediadores inflamatorios: origen celular, mecanismo de síntesis y efecto clínico. 107

Tabla 7. Emaciación versus caquexia: diferencias mecanísticas y clínicas en animales domésticos. 135

Tabla 8. Clasificación de las enfermedades nutricionales veterinarias por mecanismo fisiopatológico. 138

Tabla 9. Inmunodeficiencias primarias en animales domésticos: especie, mecanismo y consecuencia clínica. 154

Tabla 10. Clasificación de Gell y Coombs de las hipersensibilidades: mecanismo, células implicadas y ejemplos veterinarios. 158

Tabla 11. Tipos de deshidratación: osmolalidad sérica, distribución de fluidos, manifestaciones clínicas y fluidoterapia orientativa.Tipos de deshidratación: osmolalidad sérica, distribución de fluidos, manifestaciones clínicas y fluidoterapia orientativa. 182

Tabla 12. Trastornos ácido-base primarios y compensaciones esperadas en perros y gatos. 188

Tabla 13. Clasificación etiológica del prurito en animales domésticos: mecanismo fisiopatológico y ejemplos clínicos..... 208

Tabla 14. Tipos de alopecia en animales domésticos: categoría, mecanismo y diagnóstico diferencial..... 212

Tabla 15. Tipos de hipoxia tisular en medicina veterinaria: parámetros, causas y abordaje terapéutico..... 231

Tabla 16. Diagnóstico diferencial de la disnea en perros y gatos por localización anatómica del problema. 236

Tabla 17. Mecanismos de arritmias cardíacas: tipo, base electrofisiológica y ejemplo clínico veterinario. 253

Tabla 18. Clasificación del choque circulatorio: tipo, mecanismo, parámetros hemodinámicos y ejemplos veterinarios. 261

Tabla 19. Características diagnósticas de los cinco tipos de diarrea en animales domésticos. 277

Tabla 20. Diagnóstico bioquímico diferencial de los tres tipos de ictericia en animales domésticos. 286

Tabla 21. Nefrotóxicos frecuentes en medicina veterinaria: agente, mecanismo de daño y especie más afectada. 310

Tabla 22. Estadificación IRIS de la enfermedad renal crónica en perros y gatos (versión 2023). 314

Tabla 23. Biomarcadores renales emergentes en medicina veterinaria: comparación con creatinina. 316

Tabla 24. Clasificación morfofuncional de las anemias en animales domésticos. 336

Tabla 25. Diagnóstico diferencial de las principales coagulopatías en animales domésticos. 343

Tabla 26. Diagnóstico diferencial de trombocitopenia en perros y gatos: mecanismo, hallazgos clave y ejemplo. 348

Tabla 27. Duración del ciclo estral y sus fases en las principales especies domésticas. 366

Tabla 28. Clasificación de las distocias según origen materno o fetal en animales domésticos. 374

Tabla 29. Principales agentes infecciosos causantes de aborto en animales domésticos. 376

Tabla 30. Localización neuroanatómica según signos clínicos en el examen neurológico veterinario. 394

Tabla 31. Diagnóstico diferencial entre hipotiroidismo, hipertiroidismo felino e hiperadrenocorticismo canino. 404

Tabla 32. Comparación entre la diabetes mellitus en perro y gato: fisiopatología y características clínicas. 406

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Triángulo clínico: interdependencia entre fisiopatología, diagnóstico y terapéutica. El conocimiento fisiopatológico es el vértice que fundamenta tanto el proceso diagnóstico como la selección racional del tratamiento. 43

Figura 2. Continuum entre el estado de salud y la muerte en medicina veterinaria. Los estados son dinámicos y representan grados variables de perturbación homeostática. La resolución es posible desde la enfermedad manifiesta cuando los mecanismos reparadores son efectivos. 45

Figura 3. Retroalimentación negativa en la regulación glucémica bovina. El mecanismo bilateral insulina/glucagón mantiene la glucemia dentro del rango fisiológico frente a variaciones en la ingesta y la demanda metabólica. 75

Figura 4. Continuum de la respuesta celular al estrés. La intensidad y duración del agente lesivo determinan el estadio al que llega la célula. El punto de no retorno separa la lesión recuperable de la muerte celular. 83

Figura 5. Las tres fases de la cicatrización tisular. Representación histológica esquemática de la fase inflamatoria (hemostasia y limpieza), proliferativa (tejido de granulación y fibroplasia) y de remodelación (maduración del colágeno). 111

Figura 6. Lipidosis hepática en la vaca de alta producción. Comparación entre parénquima hepático normal y con infiltración

lipídica grado II–III en período periparto. La acumulación de triglicéridos en el hepatocito compromete la gluconeogénesis y la función inmunitaria hepática. 137

Figura 7. Hipersensibilidad tipo I: fases de sensibilización y re-exposición. En la fase de sensibilización, el alérgeno induce la síntesis de IgE que se fija a mastocitos. En la re-exposición, el puente antígeno-IgE activa la degranulación mastocitaria con liberación de mediadores vasoactivos. Ag = antígeno; LTC4/D4 = leucotrienos C4/D4; PGD2 = prostaglandina D2. 158

Figura 8.Cascada del SRIS hacia el MODS. Los desencadenantes (sepsis, trauma, pancreatitis) activan mediadores proinflamatorios sistémicos que producen disfunción endotelial. La isquemia/hipoxia multiorgánica resultante culmina en el síndrome de disfunción orgánica múltiple. AKI = lesión renal aguda; CID = coagulación intravascular diseminada; SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda. 162

Figura 9. Compartimentos hídricos y su redistribución en los tres tipos de deshidratación. En la deshidratación isotónica, el LIC no se ve afectado (osmolalidad normal). En la hipertónica, el agua sale del LIC hacia el LEC hiperosmolar (contracción celular). En la hipotónica, el agua migra hacia el LIC (riesgo de edema celular). LEC = líquido extracelular; LIC = líquido intracelular; PV = peso vivo. 179

Figura 10. Árbol de decisión diagnóstica para trastornos ácido-base en animales domésticos. El análisis secuencial del pH, del

bicarbonato y de la PCO2 permite identificar el trastorno primario y evaluar la adecuación de la compensación. AG = anión gap; comp. = compensación; GI = gastrointestinal; PCO2 = presión parcial de CO2. 191

Figura 11. Clasificación etiológica del prurito en animales domésticos. Las cuatro categorías principales comparten mediadores pruritogénicos finales, lo que explica la similitud del signo clínico independientemente de la causa. DAPP = dermatitis alérgica por picadura de pulgas; PGE2 = prostaglandina E2; PAR2 = receptor activado por proteasas tipo 2. 209

Figura 12.Ciclo del folículo piloso en el perro: fases normales y alteraciones patológicas. El arresto en telogen prolongado (hipotiroidismo) genera alopecia no inflamatoria; la destrucción folicular inflamatoria (foliculitis bacteriana) produce alopecia cicatricial. 210

Figura 13. Cuatro tipos de hipoxia tisular: parámetros gasométricos y causas en medicina veterinaria. La PaO2 y la SaO2 normales en la hipoxia anémica, circulatoria e histotóxica explican por qué la gasometría arterial sola puede ser insuficiente para diagnosticar hipoxia. CaO2 = contenido arterial de O2; DO2 = transporte de O2; GC = gasto cardíaco; IC = insuficiencia cardíaca. 230

Figura 14. Intercambio gaseoso alveolar-capilar: normal vs. lesión alveolar difusa (ARDS). El engrosamiento de la membrana

alvéolo-capilar y el exudado alveolar reducen la difusión de O2 y producen hipoxemia refractaria..... 236

Figura 15. Algoritmo diagnóstico: disnea aguda en caninos. 240

Figura 16. Sistema de conducción cardíaco canino y principales arritmias. La interrupción o derivación del impulso en cualquier punto del sistema de conducción genera el patrón arrítmico específico observable en el ECG. NSA = nodo sinoauricular; NAV = nodo auriculoventricular. 251

Figura 17. Curvas de Frank-Starling: corazón normal vs. insuficiencia cardíaca. En el corazón normal, el aumento de precarga aumenta el volumen latido hasta una meseta. En la IC compensada, la curva se desplaza hacia abajo: se necesita mayor precarga (↑SRAA, retención de volumen) para obtener el mismo VL. En la IC avanzada, el aumento de precarga produce congestión sin mejorar el VL. IC = insuficiencia cardíaca; SRAA = sistema renina-angiotensina-aldosterona; VTD = volumen telediastólico. 256

Figura 18. Cascada fisiopatológica del choque circulatorio hacia el MODS. Los cuatro tipos de choque convergen en la hipoperfusión tisular, que activa el metabolismo anaerobio y la acidosis láctica. La disfunción celular progresiva compromete múltiples órganos simultáneamente. AKI = lesión renal aguda; ARDS = síndrome de distrés respiratorio agudo; DO2/VO2 = transporte/consumo de O2; GC = gasto cardíaco; MODS = síndrome de disfunción orgánica múltiple. 260

Figura 19. Algoritmo diagnóstico: clasificación del soplo cardíaco en caninos. 265

Figura 20. Clasificación de los cinco mecanismos fisiopatológicos de la diarrea en animales domésticos, agentes desencadenantes prototipo y consecuencias sistémicas communes cGMP= GMP Cíclico. 277

Figura 21. Metabolismo de la bilirrubina: fases de producción, conjugación hepática y excreción intestinal, con indicación de los tres sitios de bloqueo fisiopatológico correspondientes a los tres tipos de ictericia. 285

Figura 22. Algoritmo diagnóstico: diarrea aguda en caninos. 294

Figura 23.Clasificación de la lesión renal aguda (AKI) según localización del mecanismo: prerenal, intrarrenal y posrenal. Marcadores diagnósticos diferenciales en la fila inferior. 307

Figura 24.Ciclo de progresión de la enfermedad renal crónica: la hiperfiltración compensatoria genera daño glomerular secundario que amplifica la pérdida de nefrones. 313

Figura 25.Cascada de la coagulación: vía extrínseca (iniciada por el factor tisular), vía intrínseca (iniciada por el factor XII) y vía común (a partir del factor X) hasta la formación de fibrina estabilizada. 343

Figura 26. Eje hipotálamo-hipófisis-gónada: cascada hormonal y retroalimentación negativa. La GnRH pulsátil estimula la

liberación de FSH y LH, que actúan sobre las gónadas para producir esteroides sexuales. La retroalimentación negativa de estrógenos, progesterona y testosterona sobre el hipotálamo y la hipófisis regula la ciclicidad reproductiva. 366

Figura 27.Cascada fisiopatológica de la piómetra canina: del ambiente hormonal predisponente a las complicaciones sistémicas por endotoxemia. 369

Figura 28. Mapa de segmentos espinales, arcos reflejos asociados y signos de lesión. La localización de la lesión medular se determina por el patrón de reflejos espinales preservados o ausentes. NMS = neurona motora superior; NMI = neurona motora inferior. 396

Figura 29. Efectos multisistémicos del exceso crónico de cortisol en el hiperadrenocorticismo canino. 400

CAPÍTULO I

1 FUNDAMENTOS DE FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología constituye uno de los pilares fundamentales de la formación médicoveterinaria. Su objeto es la comprensión de los mecanismos funcionales mediante los cuales la enfermedad se instala, progresa y produce las manifestaciones clínicas que el profesional reconoce en la práctica diaria. A diferencia de la anatomopatología, que describe los cambios morfológicos de los tejidos enfermos, la fisiopatología interroga el *cómo* y el *por qué*: ¿por qué un bovino con endotoxemia desarrolla fiebre? ¿Por qué la insuficiencia cardíaca derecha genera ascitis? ¿Por qué la hipoxia altera simultáneamente la función pulmonar y la cerebral? (Escobar, 2005). Estas preguntas no son retóricas; son el punto de partida del razonamiento clínico riguroso.

1.1 Introducción a la Fisiopatología Veterinaria

La salud de los animales domésticos depende del mantenimiento de un equilibrio dinámico, la homeostasis, concepto articulado por Claude Bernard en el siglo XIX a través de la noción de *milieu intérieur* y posteriormente consolidado por Walter B. Cannon (Hall and Hall, 2020). Cualquier perturbación que supere los mecanismos reguladores del organismo desencadena respuestas adaptativas que, si son insuficientes o excesivas, derivan en enfermedad (Sieck, 2018). La fisiopatología es, por tanto, el estudio sistemático de ese proceso de transición entre la salud y la patología.

En medicina veterinaria, esta disciplina adquiere dimensiones particulares. El estudiante trabaja con múltiples especies, cada una con rangos fisiológicos, vulnerabilidades y respuestas adaptativas propias (Sjaastad et al., 2016). Lo que en el perro constituye un valor normal de presión arterial media puede representar hipotensión clínicamente significativa en el equino. Lo que en el rumiante es una respuesta inflamatoria característica difiere del patrón observado en el felino. Por ello, la fisiopatología veterinaria no es simplemente la extrapolación de la medicina humana al reino animal; exige una comprensión específica, integrada y comparativa (Zachary, 2022).

Desde la perspectiva curricular, este libro aborda la fisiopatología de los sistemas orgánicos en el momento en que el estudiante de quinto semestre ha consolidado sus bases en fisiología,

histología y anatomía, y se prepara para las asignaturas clínicas. En este contexto, la fisiopatología actúa como puente integrador: conecta las ciencias básicas con la práctica diagnóstica y terapéutica (Kumar et al., 2018). Comprender por qué aparece un signo clínico es condición indispensable para seleccionar una prueba diagnóstica adecuada y para justificar racionalmente un protocolo de tratamiento.

Este primer capítulo fija el vocabulario y los marcos conceptuales que sostienen todo lo que viene después. Define la fisiopatología como disciplina, recorre su desarrollo histórico y examina qué aporta al diagnóstico y a la terapéutica. Precisa además cinco términos que el estudiante usará a diario y que conviene no confundir: salud, enfermedad, lesión, signo y síndrome. Cierra con la clasificación

general de las causas de enfermedad y con algunas indicaciones sobre cómo sacar partido a los recursos didácticos del libro. Sin estos fundamentos, el estudio mecanístico de cada sistema orgánico se vuelve memorización (Spörri, 1976).

1.2 Objetivos de Aprendizaje

Al terminar este capítulo, el estudiante será capaz de:

1. Identificar la fisiopatología como disciplina científica integradora y separarla de la fisiología normal, la anatomopatología y la semiología.

2. Describir cómo se desarrolló históricamente la fisiopatología veterinaria y qué aportaron figuras como Claude Bernard, Rudolf Virchow y Hans Spörri.

3. Distinguir salud, enfermedad, lesión, signo clínico y síndrome, llevando cada definición a ejemplos concretos en animales domésticos.

4. Explicar, con el modelo del triángulo clínico, cómo se enlazan el conocimiento fisiopatológico, el proceso diagnóstico y la elección del tratamiento.

5. Relacionar las categorías etiológicas generales (causas exógenas y endógenas) con mecanismos patogénicos básicos y con ejemplos de enfermedades veterinarias comunes.

1.3 Preguntas de Enfoque

Conviene volver sobre estas preguntas antes de leer el capítulo y también durante la lectura:

1. ¿Cuál es la diferencia fundamental entre *describir* una lesión y *explicar* el mecanismo que la originó?

2. ¿De qué manera el concepto de homeostasis articula las nociones de salud y enfermedad en medicina veterinaria?

3. ¿Por qué un mismo agente etiológico puede producir síndromes clínicos distintos en diferentes especies animales?

4. ¿Cómo condiciona el conocimiento fisiopatológico la elección entre dos fármacos con efecto clínico aparentemente equivalente?

5. ¿En qué medida el avance de la genómica molecular ha transformado la comprensión de la etiología y la patogenia de las enfermedades veterinarias?

1.4 ¿Qué es la Fisiopatología?

Definición y Objeto de Estudio

La fisiopatología —del griego *physis* (naturaleza), *pathos* (sufrimiento o enfermedad) y *logos* (estudio o razón)— es la ciencia que estudia las alteraciones de las funciones normales del organismo en el contexto de la enfermedad (Zachary, 2022). Su objeto específico no son los cambios estructurales visibles en los tejidos, sino los *mecanismos funcionales* mediante los cuales esos cambios se producen y mediante los cuales se generan las manifestaciones clínicas observables (Hall and Hall, 2020).

Esta definición la distingue con precisión de otras disciplinas con las que frecuentemente se la confunde:

Fisiología normal: se ocupa del organismo sano, de sus rangos de regulación y de los mecanismos que sostienen la homeostasis. La fisiopatología toma ese conocimiento como punto de partida y se pregunta qué ocurre cuando esos mecanismos fallan o quedan desbordados (Sieck, 2018).

Anatomía patológica (anatomopatología): describe e interpreta los cambios morfológicos —macroscópicos y microscópicos— que la enfermedad produce en los tejidos. La fisiopatología va un paso más allá y pregunta *por qué* aparecen esos cambios y *qué consecuencias funcionales* acarrean (Kumar et al., 2018).

Patología general: se ocupa de los principios comunes a todos los procesos patológicos, como la inflamación, la neoplasia o la reparación tisular. La fisiopatología sistémica toma esos procesos y examina cómo alteran la función de cada órgano concreto (Zachary, 2022).

Semiología veterinaria: se ocupa del reconocimiento, descripción e interpretación de los signos clínicos, así como de los métodos de exploración. La fisiopatología proporciona a la semiología su base mecanística: explica *por qué* aparece cada signo.

Vista así, la fisiopatología ocupa un lugar estratégico dentro del conocimiento veterinario: recoge lo que aportan las ciencias básicas —fisiología, bioquímica, microbiología, inmunología, genética— y lo convierte en principios que sirven directamente en la clínica (Sjaastad et al., 2016). Por algo las obras de referencia de la medicina veterinaria, sea la *Pathologic Basis of Veterinary Disease* de Zachary

(2022) o los textos clásicos de Spörri (1976), arrancan con los fundamentos fisiopatológicos antes de entrar en los sistemas.

Aprender fisiopatología no consiste en memorizar listas de enfermedades ni de síntomas. Consiste en construir *modelos mentales* de mecanismos. Quien entiende por qué la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona retiene sodio y agua entiende de golpe la insuficiencia cardíaca congestiva, la cirrosis hepática y el síndrome nefrótico. Un mecanismo, tres enfermedades. Esa capacidad de trasladar lo aprendido de un cuadro a otro es lo que esta asignatura persigue de verdad.

Punto Clave

Para la fisiopatología la enfermedad nunca es una entidad quieta, sino un proceso que avanza desde la lesión inicial hasta la respuesta integrada del organismo. Ahí está la diferencia con la anatomía patológica, cuyo foco es la lesión morfológica. Entender el *mecanismo* es lo que permite prever hacia dónde irá el cuadro y elegir el tratamiento con criterio (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022).

1.4.1 El Carácter Integrador de la Fisiopatología

La fisiopatología integra verticalmente el currículo veterinario. En sentido ascendente, se apoya en la fisiología, la bioquímica y la biología celular. En sentido descendente, fundamenta la clínica, la farmacología y la terapéutica (Kumar et al., 2018). Esta doble articulación convierte a la fisiopatología en una disciplina de síntesis,

cuyo dominio es condición necesaria —aunque no suficiente— para el ejercicio competente de la medicina veterinaria.

1.5 Breve Historia de la Fisiopatología Veterinaria

El interés por entender qué ocurre dentro del animal enfermo es tan antiguo como la medicina. Hipócrates y Aristóteles ya anotaban observaciones sobre enfermedades animales, aunque las leían en clave humoralista: la enfermedad como desequilibrio entre los cuatro humores, es decir, sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra. El marco resulta hoy insostenible, pero tuvo un mérito que conviene reconocer, y es que fue el primer intento sistemático de explicar la enfermedad por alteraciones funcionales internas y no como castigo divino (Spörri, 1976).

1.5.1 El Siglo XIX: Las Bases Científicas

El verdadero nacimiento de la fisiopatología como ciencia ocurrió en el siglo XIX, impulsado por dos figuras que transformaron radicalmente la comprensión de la enfermedad.

Claude Bernard (1813–1878), fisiólogo francés, acuñó el *milieu intérieur* para nombrar el ambiente interno del organismo y probó en el laboratorio que las funciones vitales dependen de que las condiciones físico-químicas del líquido extracelular se mantengan constantes (Hall and Hall, 2020). Walter B. Cannon retomaría después esa idea bajo el nombre de *homeostasis*. De ahí arranca toda la fisiopatología moderna, porque si la salud es equilibrio homeostático, la enfermedad es su perturbación (Constable et al., 2017; Sieck, 2018).

Rudolf Virchow (1821–1902), patólogo alemán, fundó la *patología celular* al demostrar que toda enfermedad nace de alteraciones de la célula, unidad básica de lo vivo. Con *Die Cellularpathologie* (1858) el paradigma humoralista quedó desplazado para siempre y la investigación patológica se volcó hacia lo celular y lo tisular (Kumar et al., 2018). Para la fisiopatología la consecuencia fue inmediata: desde entonces los mecanismos de la enfermedad se explican como disfunción celular.

1.5.2 El Siglo XX: La Fisiopatología Veterinaria como Disciplina Independiente

La fisiopatología veterinaria se afirmó como disciplina propia en la primera mitad del siglo XX, cuando se desprendió de la patología general y de la clínica descriptiva. Pesó mucho en ello el profesor suizo **Hans Spörri**, cuyo *Fisiopatología Veterinaria* (1976) fue durante décadas la referencia canónica en los currículos veterinarios europeos e iberoamericanos. Spörri ordenó los mecanismos por sistemas orgánicos y fijó el modelo pedagógico —mecanismo, signo, diagnóstico, tratamiento— que sigue vertebrando la enseñanza de la materia.

En paralelo, el desarrollo de la inmunología, la endocrinología experimental y la bioquímica clínica enriqueció extraordinariamente el arsenal conceptual de la fisiopatología. La descripción de los mediadores de la inflamación, la caracterización del eje hipotálamohipófisis-adrenal y la introducción de la bioquímica sérica

como herramienta diagnóstica transformaron la práctica veterinaria (Zachary, 2022).

1.5.3 La Era Molecular: Fisiopatología Genómica

Desde finales del siglo XX y con intensidad creciente en el XXI, la biología molecular y la genómica han abierto una nueva dimensión en la comprensión de los mecanismos patológicos. La identificación de mutaciones causantes de enfermedades hereditarias en razas caninas, la caracterización de los mecanismos moleculares de la inflamación (NF-κB, citocinas, receptores toll-like), y el desarrollo de la proteómica y la metabolómica han llevado la fisiopatología al nivel subcelular (Kumar et al., 2018). Para el estudiante de hoy, comprender la fisiopatología implica también comprender cómo las alteraciones genéticas y moleculares se traducen en disfunción orgánica y en signos clínicos observables.

1.6 El Triángulo Clínico: Fisiopatología – Diagnóstico – Terapéutica

Uno de los conceptos más útiles para comprender el rol de la fisiopatología en la práctica clínica es el denominado *triángulo clínico*, que representa la interdependencia funcional entre tres vértices del razonamiento médico: el conocimiento fisiopatológico, el proceso diagnóstico y la selección terapéutica (Zachary, 2022).

1.6.1 La Fisiopatología Explica los Signos

Todo signo clínico es la expresión observable de un mecanismo fisiopatológico subyacente. La comprensión de ese mecanismo es lo

que permite al clínico interpretar el signo con precisión. Tomemos como ejemplo la **fiebre**:

Cuando aparece un agente infeccioso, macrófagos y monocitos activados liberan citocinas pirógenas, sobre todo interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). Esas citocinas alcanzan el endotelio de los vasos del área preóptica del hipotálamo y allí inducen prostaglandina E2 (PGE2) por activación de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). La PGE2 sube el *set point* termorregulador, y el organismo obedece: vasoconstricción cutánea, escalofríos y piloerección conservan y generan calor hasta alcanzar el nuevo umbral (Hall and Hall, 2020). Sin este recorrido, la fiebre no pasaría de ser "temperatura elevada". Con él se entiende por qué los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que inhiben la COX-2 bajan la fiebre.

1.6.2 La Fisiopatología Guía el Diagnóstico

El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos orienta la selección de las pruebas diagnósticas más pertinentes. Si el clínico comprende que la insuficiencia hepática altera la síntesis de factores de coagulación dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X), tendrá criterio para solicitar el tiempo de protrombina como indicador de función hepática (Sjaastad et al., 2016). Si comprende que la hemólisis intravascular libera hemoglobina libre que excede la capacidad de unión de la haptoglobina, anticipará hemoglobinuria antes de que el análisis microscópico de la orina confirme la ausencia de eritrocitos intactos.

1.6.3 La Fisiopatología Justifica el Tratamiento

Tratar de forma racional exige saber por dónde discurre el mecanismo de la enfermedad, para intervenir en el punto de la cadena patogénica donde la intervención rinde más (Kumar et al., 2018). Administrar lo que "ha funcionado antes" puede bastar en un caso sencillo, pero falla sin remedio ante lo complejo o lo atípico. La fisiopatología es la que permite diseñar protocolos que no se limiten a aliviar el síntoma y alcancen el mecanismo que lo genera.



Figura 1. Triángulo clínico: interdependencia entre fisiopatología, diagnóstico y terapéutica. El conocimiento fisiopatológico es el vértice que fundamenta tanto el proceso diagnóstico como la selección racional del tratamiento.

Fuente: Elaboración propia.

Nota Clínica

El Peligro del Tratamiento Sintomático Sin Base Fisiopatológica

Tratar la fiebre con un antipirético, por reflejo y sin averiguar su causa, es un error frecuente allí donde falta formación fisiopatológica. Una fiebre moderada (38.5–40.0°C en bovinos) no es el enemigo: la temperatura alta frena la replicación de muchos patógenos y refuerza la

respuesta inmune. Suprimirla sin tocar la infección de fondo puede alargar la enfermedad. Saber fisiopatología es lo que convierte esto en una decisión clínica y no en un automatismo: cuándo bajar la fiebre y cuándo limitarse a vigilarla.

1.7 Conceptos Fundamentales: Salud, Enfermedad, Lesión, Signo y Síndrome

La precisión terminológica es una herramienta de trabajo para el médico veterinario. Los conceptos que se definen a continuación no son meras formalidades académicas; constituyen el vocabulario operativo del razonamiento clínico.

1.7.1 Salud

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud, en su formulación clásica, como "un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad o dolencia". Trasladada al terreno veterinario y cruzada con los criterios de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA, antes OIE), la salud del animal puede entenderse como el estado en que el organismo sostiene la homeostasis dentro de los límites fisiológicos de su especie. Eso le permite reproducirse, crecer, producir y responder al entorno, y se traduce en un bienestar que puede medirse con indicadores comportamentales y fisiológicos (Sjaastad et al., 2016).

Conviene subrayar que esta definición es dinámica y no estática. La salud no es un punto fijo sino un rango de regulación, y dentro de ese rango el organismo absorbe perturbaciones sin dejar de funcionar.

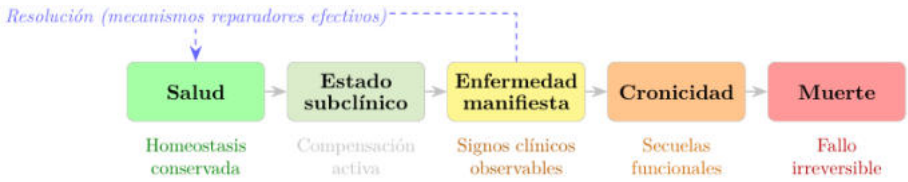


Figura 2. Continuum entre el estado de salud y la muerte en medicina veterinaria. Los estados son dinámicos y representan grados variables de perturbación homeostática. La resolución es posible desde la enfermedad manifiesta cuando los mecanismos reparadores son efectivos.

Fuente: Elaboración propia basada en Kumar et al. (2018) y Zachary (2022).

1.7.2 Enfermedad

Hay enfermedad cuando el estado homeostático se altera con expresión funcional o morfológica, la alteración desborda los mecanismos de adaptación y aparecen manifestaciones clínicas objetivables (Zachary, 2022). En toda enfermedad concurren tres elementos: una causa que pone en marcha el proceso, un mecanismo patogénico por el cual esa causa produce daño, y una respuesta del organismo que puede ser adaptativa, reparadora o, llevada al extremo, terminar en muerte celular y orgánica (Kumar et al., 2018).

Conviene no confundir la *enfermedad* como proceso, es decir, el conjunto de mecanismos activos, con el *estado patológico* como condición residual. Una cicatriz en el miocardio tras un infarto ya resuelto pertenece a lo segundo.

1.7.3 Lesión

La lesión es el cambio estructural identificable en células, tejidos u órganos, producido como consecuencia directa o indirecta de un agente patógeno (Zachary, 2022). Las lesiones pueden ser macroscópicas (visibles a simple vista o en necropsia) o microscópicas (histopatológicas). Desde la perspectiva fisiopatológica, la lesión es el *sustrato morfológico* de un mecanismo funcional; por ejemplo, el edema pulmonar es la lesión que resulta del aumento de la presión hidrostática capilar o de la permeabilidad vascular, mecanismos ambos perfectamente explicables en términos fisiopatológicos (Hall and Hall, 2020).

1.7.4 Signo Clínico y Síntoma

En medicina humana se distingue entre **síntoma** (manifestación subjetiva referida por el paciente, como dolor o náusea) y **signo clínico** (manifestación objetiva y observable, como taquicardia o ictericia). En medicina veterinaria, dado que el paciente animal no puede comunicar sus percepciones subjetivas, *todos los datos del examen clínico son signos* (Sjaastad et al., 2016). Cuando se habla de "dolor.[en] el animal, se hace en referencia a signos conductuales y fisiológicos que el clínico interpreta como indicativos de nocicepción (p.ej., postura anormal, vocalización, taquicardia, dilatación pupilar).

Un signo clínico es, por tanto, la manifestación objetiva y observable de una alteración fisiopatológica subyacente. Su valor diagnóstico depende directamente de la capacidad del clínico para conectarlo con el mecanismo que lo genera.

1.7.5 Síndrome

Se llama síndrome al conjunto de signos clínicos que aparecen a la vez, o en una secuencia definida, comparten un mismo mecanismo fisiopatológico y dibujan un patrón reconocible, aunque la etiología concreta cambie de un caso a otro (Kumar et al., 2018). Sirve de ejemplo el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), con fiebre, taquicardia, taquipnea y leucocitosis, que lo mismo lo desencadenan bacterias que hongos, un traumatismo o una quemadura. Lo que agrupa esos cuadros no es el agente sino el mecanismo: la cascada inflamatoria activada de forma sistémica.

Reconocer el síndrome es el primer paso del razonamiento diagnóstico; desde ahí el clínico remonta hacia la etiología probable (Zachary, 2022).

Tabla 1. Conceptos fundamentales de fisiopatología: definición y diferencias clave.

Concepto	Definición	Ejemplo veterinario
Salud	Estado de homeostasis dentro de los rangos fisiológicos de la especie, con bienestar funcional	Bovino con temperatura 38.0°C, rumia activa, producción láctea normal
Enfermedad	Alteración homeostática con expresión funcional que supera los mecanismos adaptativos	Mastitis bovina: infección intramamaria con alteración de la composición láctea y signos sistémicos
Lesión	Cambio estructural identificable en células, tejidos u órganos	Infiltrado neutrofílico en la glándula mamaria, visto en histopatología

Signo clínico	Manifestación objetiva y observable de un proceso patológico	Cuarto mamario indurado, caliente, con secreción serohemorrágica
Síndrome	Conjunto de signos con mecanismo fisiopatológico común	Síndrome de vaca caída: debilidad muscular severa de causa multifactorial (hipocalcemia, miopatía, etc.)

Nota. Definiciones elaboradas con base en Zachary (2022), Kumar et al. (2018) y Sjaastad et al. (2016). Los ejemplos corresponden a presentaciones clínicas frecuentes en medicina veterinaria ecuatoriana.

1.8 Etiología General: Causas de Enfermedad

La etiología es la rama de la fisiopatología que estudia las causas de las enfermedades. Conocer la causa de un proceso patológico es indispensable, pero no suficiente: dos animales expuestos al mismo agente pueden responder de manera radicalmente distinta dependiendo de su estado inmunitario, su condición corporal, su predisposición genética y sus condiciones de manejo. Por ello, el análisis etiológico moderno no se limita a identificar el agente, sino que evalúa la interacción entre el agente, el huésped y el ambiente (Zachary, 2022).

1.8.1 Causas Exógenas

Las causas exógenas son aquellas que se originan fuera del organismo:

Físicas: traumatismos mecánicos, calor excesivo (golpe de calor), frío (hipotermia, congelación), radiaciones ionizantes, presiones extremas.

Químicas: tóxicos industriales (metales pesados, organofosforados), venenos vegetales, micotoxinas, residuos de plaguicidas, intoxicaciones por medicamentos.

Biológicas: agentes infecciosos (bacterias, virus, hongos, priones) y parásitos (helmintos, ectoparásitos, protozoos). Son las causas más frecuentes en medicina veterinaria de producción y en pequeños animales.

Nutricionales: deficiencias (hipovitaminosis, hipocalcemia, deficiencias de oligoelementos) o excesos (hipervitaminosis A, hiperglucemia por dieta inadecuada) (Radostits et al., 2007; Sjaastad et al., 2016).

1.8.2 Causas Endógenas

Las causas endógenas tienen su origen en el propio organismo:

Genéticas: mutaciones o polimorfismos que condicionan enfermedades hereditarias (displasia de cadera en el perro, síndrome de Chediak-Higashi en el visón, atrofia progresiva de retina en diversas razas caninas) (Nelson and Couto, 2014).

Inmunológicas: hipersensibilidades (alergias, reacciones anafilácticas), enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica autoinmune), inmunodeficiencias (Kumar et al., 2018).

Metabólicas: cetosis bovina, hipocalcemia puerperal, diabetes mellitus felina; trastornos en los que el fallo de una vía metabólica genera disfunción orgánica sistémica.

Iatrogénicas: enfermedades producidas como consecuencia de intervenciones médicas (p.ej., nefrotoxicidad por aminoglucósidos, úlceras gástricas por AINEs prolongados).

1.8.3 Tríada de Causalidad

Para comprender el papel de la causa en la producción de enfermedad, la etiología moderna distingue tres tipos de factores (Zachary, 2022):

Factor predisponente: condiciona la susceptibilidad del individuo (edad, raza, estado inmune, condición corporal). Por sí solo no produce enfermedad, pero aumenta la probabilidad de que ocurra.

Factor precipitante: el agente o el evento que dispara el proceso patológico de forma directa, como la exposición al virus de la fiebre aftosa.

Factor perpetuante: el que sostiene o agrava el proceso una vez iniciado e impide que se resuelva. Es el caso de la inmunosupresión por desnutrición, que deja al organismo sin capacidad de eliminar el agente infeccioso.

De esta tríada se siguen consecuencias prácticas inmediatas. El tratamiento etiológico ideal ataca el factor precipitante, pero debe ocuparse también de los perpetuantes; la prevención, por su parte, trabaja sobre los predisponentes (Kumar et al., 2018).

Comparación Interespecie

Respuesta febril: el rango de temperatura normal cambia bastante de una especie a otra: caninos (38,5–39,2 ˚C), bovinos (38,0–39,0 ˚C), equinos (37,5–38,5 ˚C) y aves (40,5–42,0 ˚C). También difiere la sensibilidad al lipopolisacárido (LPS) como pirógeno, y ahí el bovino supera al canino, lo que explica por qué el choque endotóxico es tan grave en rumiantes (Hall and Hall, 2020; Radostits et al., 2007). Diferencias así impiden trasladar sin más un parámetro fisiopatológico de una especie a otra, y son la razón de que este texto adopte el enfoque comparado (Kumar et al., 2018).

Tabla 2. Clasificación etiológica general de las enfermedades con ejemplos veterinarios.

Categoría	**Subcategoría Físicas**	**Ejemplo veterinario Politraumatismo en equino por accidente**
Exógenas	Químicas Biológicas Nutricionales Genéticas	Intoxicación por organofosforados en bovinos Neumonía bacteriana por Mannheimia haemolytica en bovinos Hipocalcemia puerperal (fiebre de leche) en vacas lecheras Displasia de cadera en pastor alemán
Endógenas	Inmunológicas	Pénfigo foliáceo en perros

	Metabólicas Iatrogénicas	Cetosis bovina en vacas de alta producción Nefrotoxicidad por gentamicina a dosis elevada

Nota. Elaboración propia basada en Zachary (2022) y Kumar et al. (2018). Los ejemplos clínicos son representativos de la medicina veterinaria de producción y compañía en Ecuador.

1.9 Cómo Usar Este Libro: Guía para el Estudiante

Este libro ha sido diseñado para ser utilizado de forma activa, no como una fuente de información pasiva. Cada capítulo sigue una estructura tripartita consistente: **apertura** (introducción, objetivos, preguntas de enfoque), **desarrollo** (secciones de contenido, casos clínicos, notas clínicas, tablas) y **cierre** (resumen, glosario, autoevaluación, actividades prácticas).

Relación con el programa de estudios: el libro se reparte en 14 capítulos ajustados a las 16 semanas de la asignatura. Los tres primeros cubren los fundamentos, desde la introducción hasta la inflamación; del cuarto al decimocuarto se recorre la fisiopatología de cada sistema orgánico, empezando por la nutrición y el sistema inmunitario y terminando en el sistema nervioso y endocrino.

Cómo usar los casos clínicos: ningún caso de este libro es un ejercicio de diagnóstico diferencial en sentido estricto —eso pertenece a la clínica—, sino de *razonamiento fisiopatológico*. La pregunta que lo gobierna todo es siempre la misma: ¿por qué aparece este signo y qué

mecanismo lo produce? Conviene leer el caso tres veces: antes del capítulo, para despertar preguntas; durante, para poner a prueba los conceptos; y al terminar, para comprobar qué se ha entendido de verdad.

Autoevaluación y actividades: las preguntas de autoevaluación van de menos a más, desde recuperar un dato hasta analizar un caso completo. Las actividades prácticas piden grupos pequeños, porque están pensadas para que el conocimiento se construya discutiendo.

Caso Clínico

Caso Clínico 1.1 — Bovino con Síndrome Febril Inespecífico

Presentación: Bovino Holstein, hembra, 3 años de edad, segunda lactancia. La propietaria refiere anorexia progresiva de 48 horas de evolución, con disminución marcada de la producción láctea (de 22 a 8 litros/día). Al examen físico: temperatura rectal 40.2°C (referencia: 38.0–39.0°C), frecuencia cardíaca 96 lpm (referencia: 60–80 lpm), frecuencia respiratoria 36 rpm (referencia: 26–50 rpm), mucosas rosadas con leve congestión, motilidad ruminal disminuida (1 contracción en 2 minutos), decaimiento general. No se identifican signos localizadores evidentes en la exploración inicial.

Análisis Fisiopatológico de los Signos:

Fiebre (40.2°C): indica activación del sistema inmune innato, con liberación de citocinas pirógenas (IL-1, IL-6, TNF-α) que elevan el *set point* hipotalámico

mediante la síntesis de PGE2. La causa puede ser infecciosa (bacteriana, viral) o inflamatoria aséptica (Hall and Hall, 2020).

Taquicardia (96 lpm): consecuencia de la fiebre (por cada grado Celsius de aumento de temperatura, la frecuencia cardíaca se incrementa aproximadamente 8–10 lpm en bovinos) y/o de la activación simpática secundaria al estado proinflamatorio.

Anorexia: responde en parte a la acción directa de las citocinas inflamatorias sobre los centros hipotalámicos del apetito, donde la IL-1 y el TNF-α ejercen inhibición, y en parte a la caída de la motilidad ruminal (Sieck, 2018).

Hipogalactia: la enfermedad sistémica redirige los sustratos energéticos hacia la respuesta inmune, reduciendo la disponibilidad para la síntesis láctea; además, las citocinas inflamatorias ejercen efectos directos sobre la glándula mamaria.

Hipomotilidad ruminal: signo inespecífico de enfermedad sistémica en rumiantes; refleja la inhibición de la motilidad gastrointestinal por mediadores inflamatorios y por el decaimiento del estado general.

Preguntas de Razonamiento:

1. Que no haya signos localizadores evidentes no descarta una infección focal, como una reticuloperitonitis traumática o una metritis. ¿Por qué? ¿Qué exploración adicional estaría justificada?

2. Si se opta por un AINE para controlar la fiebre, ¿sobre qué punto de la cadena fisiopatológica actúa? ¿Qué riesgo debe pesar el clínico antes de administrarlo?

3. ¿Cómo explicaría la relación causal entre la fiebre, la anorexia y la hipogalactia a un productor bovino sin formación científica?

Integración de Sistemas

Del Capítulo 1 al Capítulo 2

Los conceptos de salud y enfermedad desarrollados en este capítulo se profundizan mecanísticamente en el **Capítulo 2**, mediante el estudio de la homeostasis celular y las respuestas adaptativas. En ese capítulo se analizarán los mecanismos celulares de adaptación (hipertrofia, atrofia, metaplasia, hiperplasia), de lesión reversible e irreversible, y de muerte celular (necrosis y apoptosis), proporcionando la base morfológica y molecular sobre la cual se construyen todos los demás capítulos del libro.

Algoritmo Diagnóstico

Abordaje fisiopatológico básico ante un paciente veterinario:

1. Identificar el signo clínico predominante.

2. Formular hipótesis mecanicista: ¿qué proceso fisiopatológico explica este signo?

3. Seleccionar pruebas diagnósticas dirigidas al mecanismo sospechado.

4. Confirmar o descartar la hipótesis con los resultados.

5. Proponer terapéutica racional basada en el mecanismo confirmado.

Este enfoque se aplica universalmente a todos los sistemas abordados en los capítulos siguientes (Spörri, 1976; Zachary, 2022).

1.10 Resumen del Capítulo

La **fisiopatología veterinaria** estudia los mecanismos funcionales de la enfermedad en los animales. No debe confundirse con la anatomopatología, que describe cambios morfológicos, ni con la fisiología normal, que se ocupa del organismo sano, ni con la semiología, que identifica y describe los signos. Su lugar es el de puente entre las ciencias básicas y la práctica clínica.

Todo empezó con las observaciones grecolatinas, pero la madurez científica llegó en el siglo XIX de la mano de **Claude Bernard**, con el *milieu intérieur* y la homeostasis, y de **Rudolf Virchow**, con la patología celular. Ya en el siglo XX la fisiopatología veterinaria se separó como disciplina independiente y la obra de Spörri quedó como hito fundacional. Hoy la biología molecular y la genómica han llevado su alcance hasta el nivel subcelular.

El **triángulo clínico** condensa para qué sirve la fisiopatología: explica por qué aparecen los signos, orienta qué pruebas pedir y da razones para elegir un tratamiento y no otro. La fiebre mediada por prostaglandinas es el ejemplo de manual de cómo entender el mecanismo cambia lo que se hace con el paciente.

Los **conceptos fundamentales** forman el vocabulario con el que se razona en la clínica: salud, entendida como homeostasis dentro de los rangos fisiológicos de la especie; enfermedad, como alteración homeostática con expresión funcional; lesión, como cambio estructural identificable; signo clínico, como manifestación objetiva observable; y síndrome, como conjunto de signos que comparten mecanismo.

La **clasificación etiológica** separa las causas exógenas —físicas, químicas, biológicas, nutricionales— de las endógenas —genéticas, inmunológicas, metabólicas, iatrogénicas—. Junto a ellas trabaja el juego de factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes, que es lo que explica por qué dos animales expuestos al mismo agente no enferman con la misma intensidad.

Sin estos fundamentos bien asentados no se puede estudiar con coherencia la fisiopatología de los sistemas orgánicos que ocupa los capítulos siguientes.

1.11 Glosario de Términos Clave

Adaptación celular

Respuesta de la célula ante cambios del entorno o estímulos patógenos que no rebasan su umbral de tolerancia. Abarca hipertrofia, atrofia, hiperplasia y metaplasia, y ocupa el terreno intermedio entre la normalidad y la lesión celular irreversible.

Agente etiológico

Factor externo o interno capaz de desencadenar un proceso patológico cuando supera las defensas del organismo. Puede ser biológico (bacterias, virus), químico (toxinas), físico (traumatismo) o genético (mutación).

Disrupción homeostática

Perturbación que rebasa los mecanismos de regulación y saca a una o más variables fisiológicas de sus rangos de referencia. Marca el momento en que se cruza de la salud a la enfermedad.

Enfermedad

Alteración del estado homeostático con expresión funcional o morfológica, que desborda los mecanismos de adaptación y produce manifestaciones clínicas objetivables. Supone siempre un agente, un mecanismo patogénico y una respuesta del huésped.

Etiología

Rama de la fisiopatología dedicada a las causas de las enfermedades: su origen, su naturaleza y la vía por la que producen daño. Incluye el estudio de los factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes.

Fisiopatología

Ciencia de los mecanismos funcionales por los que la enfermedad se instala, avanza y acaba dando manifestaciones clínicas. Reúne fisiología, bioquímica, inmunología y patología general para explicar el tránsito de la salud a la patología.

Homeostasis

Capacidad del organismo de sostener estable su ambiente interno mediante retroalimentación negativa, pese a las perturbaciones externas. La concibió Claude Bernard bajo el nombre de milieu intérieur y la formalizó Walter B. Cannon.

Lesión

Cambio estructural identificable en células, tejidos u órganos, causado directa o indirectamente por un proceso patológico. Puede ser macroscópica o microscópica y constituye el sustrato morfológico de un mecanismo fisiopatológico.

Mecanismo patogénico

Secuencia de acontecimientos celulares, moleculares y fisiológicos por la que un agente etiológico daña al organismo y hace aparecer los signos clínicos. Es el objeto central de la fisiopatología.

Patogenia

Conjunto de mecanismos por los que una causa acaba produciendo enfermedad, desde el primer contacto del agente con el huésped hasta las manifestaciones clínicas y las lesiones. En sentido amplio equivale a mecanismo patogénico.

Signo clínico

Manifestación objetiva y observable de una alteración fisiopatológica de fondo, que el clínico detecta explorando, pidiendo pruebas

complementarias u observando la conducta del animal. En veterinaria todo dato clínico es un signo, porque el paciente no puede referir síntomas subjetivos.

Síndrome

Conjunto de signos clínicos que se presentan a la vez o en una secuencia definida, comparten mecanismo fisiopatológico y dibujan un patrón reconocible, aunque la etiología varíe. Reconocerlo abre el razonamiento diagnóstico.

1.12 Preguntas de Autoevaluación

1.12.1 A. Selección Múltiple

1. La fisiopatología, en tanto disciplina científica, se define principalmente como:

a) El estudio morfológico de los tejidos dañados mediante técnicas histológicas.

b) La descripción sistematizada de los signos clínicos en cada especie animal.

c) **El estudio de los mecanismos funcionales mediante los cuales la enfermedad se produce y genera manifestaciones clínicas.**

d) La disciplina encargada de clasificar las enfermedades según su agente causal.

2. En medicina veterinaria, a diferencia de la medicina humana, el término "síntoma"generalmente:

a) Se utiliza con la misma acepción que en medicina humana, referido a lo que el paciente refiere.

b) No existe como categoría operativa independiente, ya que el animal no puede expresar manifestaciones subjetivas; todo dato clínico es un signo.

c) Se reserva exclusivamente para las alteraciones del comportamiento.

d) Es el término preferido para describir alteraciones detectadas por laboratorio.

3. Un ternero que desarrolla diarrea severa tras ingerir agua contaminada con *Escherichia coli* enterotoxigénica presenta una enfermedad cuya causa principal corresponde a la categoría:

a) Endógena, de tipo metabólico.

b) Endógena, de tipo genético.

c) Exógena, de tipo físico.

d) **Exógena, de tipo biológico.**

4. La aportación de Claude Bernard a los fundamentos de la fisiopatología fue, sobre todo:

a) Describir la patología celular y situar en la célula el origen de toda enfermedad.

b) **Formular el concepto de *milieu intérieur* y demostrar experimentalmente que la homeostasis sostiene la salud.**

c) Desarrollar la teoría microbiana de la enfermedad.

d) Ordenar la fisiopatología veterinaria por sistemas orgánicos.

5. Un perro presenta simultáneamente poliuria, polidipsia, pérdida de peso a pesar de polifagia e hiperglucemia. El término correcto para describir este conjunto de manifestaciones con un mecanismo fisiopatológico común es:

a) Enfermedad.

b) Lesión.

c) Signo aislado.

d) **Síndrome.**

1.12.2 B. Verdadero o Falso

1. **"La fisiopatología se ocupa exclusivamente del estudio morfológico de los tejidos enfermos." Falso.** Estudiar la morfología de los tejidos enfermos es tarea de la *anatomopatología*, es decir, de la histopatología. La fisiopatología se ocupa de los *mecanismos funcionales*: cómo y por qué se producen las alteraciones y de qué modo acaban generando los signos clínicos. Las dos disciplinas se complementan, pero no son intercambiables.

2. **"La fiebre es un signo producido por la acción directa de los agentes infecciosos sobre el hipotálamo."**

Falso. Los agentes infecciosos son *pirógenos exógenos* y no elevan la temperatura por sí mismos. Hace falta que activen a macrófagos y monocitos, que entonces liberan *pirógenos endógenos* como IL-1, IL-6 y TNF-α. Son esas citocinas las que inducen PGE2 en el hipotálamo, y es la PGE2 la que sube el *set point* termorregulador y produce la fiebre.

3. **El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos es imprescindible para el diseño racional de los tratamientos." Verdadero.** El tratamiento racional requiere identificar el punto de la cadena patogénica más susceptible de intervención terapéutica. Sin el conocimiento de los mecanismos, el tratamiento se basa exclusivamente en el empirismo, con menor eficacia y mayor riesgo de efectos adversos o de no abordar la causa del proceso.

1.12.3 C. Análisis de Casos

1. Un gato doméstico de 7 años presenta letargia, vómitos recurrentes (6 episodios en 24 horas), anorexia, dolor abdominal craneal a la palpación y temperatura rectal de 40.4°C. Los análisis de laboratorio muestran leucocitosis con neutrofilia y elevación de las enzimas hepáticas. **¿Qué síndrome fisiopatológico reconoce en este caso? ¿Cuáles son las causas etiológicas más probables (según la clasificación exógena/endógena) que podría explorar en el diagnóstico diferencial?**

2. Un equino de 5 años desarrolla de forma aguda fiebre (40.8°C), taquicardia (68 lpm), mucosas congestivas con tiempo de llenado capilar de 3 segundos, frecuencia respiratoria elevada (28 rpm) y leucocitosis con desviación a la izquierda. **Trace el mecanismo fisiopatológico que conecta estos signos, comenzando por la activación de los receptores de reconocimiento de patrones (TLR) del sistema inmune innato y llegando hasta la expresión clínica observable.**

1.13 Actividades Prácticas

Actividad 1: Mapa de Mecanismos

Objetivo: Integrar los conceptos de etiología, patogenia y signo clínico mediante una representación gráfica estructurada.

Instrucciones: En grupos de 3–4 estudiantes, seleccionen una enfermedad veterinaria común en el contexto ecuatoriano (p.ej., neumonía bovina, parvovirus canino, leptospirosis, mastitis bovina, distemper canino). Construyan un **mapa de mecanismos** con la siguiente estructura:

Agente etiológico →Mecanismo de acción →Alteración funcional →Signos clínicos →Tratamiento esp

En cada flecha debe constar qué tipo de relación causal representa: activa, inhibe, produce, eleva. Después el grupo presenta su mapa y defiende las relaciones que ha propuesto ante las preguntas de sus compañeros y del docente.

Entregable: diagrama en papel o digital, acompañado de una justificación escrita de los mecanismos representados, con un máximo de 200 palabras.

Actividad 2: Debate Socrático — ¿La Fiebre es Beneficiosa o Perjudicial?

Objetivo: ejercitar el pensamiento crítico y la argumentación apoyada en evidencia fisiopatológica.

Instrucciones: La fiebre es uno de los signos más frecuentes en la clínica veterinaria y, al mismo tiempo, uno de los más debatidos en cuanto a su manejo. El grupo se dividirá en dos equipos:

Equipo A — La fiebre es beneficiosa: Investigará los mecanismos mediante los cuales la fiebre potencia la respuesta inmune (inhibición de la replicación viral y bacteriana, activación de neutrófilos y linfocitos, producción de proteínas de choque térmico).

Equipo B — La fiebre es perjudicial: buscará los efectos dañinos de una fiebre alta y sostenida, entre ellos la deshidratación, el aumento del gasto energético, el riesgo de convulsiones en pacientes susceptibles y el compromiso cardiovascular en animales con poca reserva.

Cada equipo cuenta con 10 minutos para exponer y 5 para refutar al contrario. El docente cierra el debate con una síntesis dirigida a una sola pregunta: **"¿Cuándo está indicado tratar farmacológicamente la fiebre en medicina veterinaria?"**.

Criterios de evaluación: Solidez de los argumentos fisiopatológicos (70 %), calidad de la refutación (20 %), participación de todos los integrantes (10 %).

CAPÍTULO II

2 HOMEOSTASIS, ADAPTACIÓN CELULAR Y MECANISMOS DE ENFERMEDAD

En el capítulo anterior se estableció el marco conceptual de la fisiopatología veterinaria, definiendo los conceptos de salud, enfermedad, signo clínico, síndrome y etiología. Ahora, para comprender cómo la enfermedad altera la función orgánica, es indispensable conocer los mecanismos por los cuales el organismo mantiene su equilibrio interno, cómo las células responden al estrés y en qué momento una respuesta adaptativa se convierte en lesión irreversible. Este capítulo constituye el fundamento mecanístico sobre el que se edificará el estudio de cada sistema orgánico en los capítulos sucesivos.

2.1 Introducción

La vida, en su expresión más elemental, es la capacidad de mantener un estado interno organizado frente a un entorno en constante variación. Esta capacidad fue conceptualizada por Claude Bernard en 1865 mediante la noción de *milieu intérieur*, el ambiente líquido interno en el cual viven las células, y cuya estabilidad es condición sine qua non para la función vital (Hall and Hall, 2020). Décadas más tarde, Walter B. Cannon denominó este fenómeno *homeostasis*, término que captura la idea de un equilibrio dinámico, no estático, mantenido por mecanismos reguladores continuamente activos (Sieck, 2018).

Cuando los mecanismos homeostáticos son superados por la intensidad, duración o naturaleza de un agente lesivo, las células responden de una de dos maneras: se adaptan o se dañan. La adaptación celular es una respuesta coordinada que permite a la célula sobrevivir bajo condiciones de estrés crónico, ajustando su tamaño, número o tipo diferenciado. Sin embargo, si el estímulo es excesivo o si la capacidad adaptativa es insuficiente, la célula sufre lesión, que puede ser reversible o progresar hacia la muerte celular irreversible (Zachary, 2022).

En medicina veterinaria, la comprensión de estos mecanismos fundamentales tiene implicaciones clínicas directas. La hipertrofia cardíaca que observamos en un perro con enfermedad valvular crónica, la atrofia muscular que acompaña a la inmovilización de un miembro, la esteatosis hepática de la vaca de alta producción en el período de transición, o la necrosis

tubular renal del paciente con sepsis, son todas expresiones clínicas de los procesos celulares descritos en este capítulo (Kumar et al., 2018). Reconocer el mecanismo subyacente a cada uno de estos fenómenos es lo que permite al clínico anticipar la evolución del paciente, seleccionar los exámenes diagnósticos pertinentes y diseñar protocolos de tratamiento con fundamento racional. Este capítulo recorre la homeostasis y los circuitos que la regulan, las cuatro respuestas adaptativas de la célula —hipertrofia, hiperplasia, atrofia y metaplasia—, los mecanismos de lesión reversible e irreversible y las dos formas de morir que tiene una célula: necrosis y apoptosis. Después examina cómo una lesión celular localizada acaba

desembocando en disfunción de todo un órgano, que es el punto donde la biología celular se encuentra con lo que el clínico ve en el paciente (Charris, 2021; Sjaastad et al., 2016).

2.2 Objetivos de Aprendizaje

Al terminar este capítulo, el estudiante será capaz de:

1. Explicar cómo operan la retroalimentación negativa y la positiva en el sostenimiento de la homeostasis, con ejemplos tomados de los animales domésticos.

2. Clasificar las respuestas adaptativas de la célula —hipertrofia, hiperplasia, atrofia, metaplasia— atendiendo al estímulo que las provoca, al mecanismo molecular y al tejido implicado.

3. Diferenciar la lesión celular reversible de la irreversible, reconociendo los cambios estructurales y bioquímicos que señalan el punto de no retorno.

4. Comparar necrosis y apoptosis en morfología, desencadenantes, regulación molecular y consecuencias inflamatorias.

5. Analizar, con la noción de reserva funcional, cómo se pasa de una lesión celular localizada a la disfunción de todo un órgano.

2.3 Preguntas de Enfoque

Conviene volver sobre estas preguntas antes de leer el capítulo y también durante la lectura:

1. ¿En qué se distingue una respuesta celular adaptativa de una patológica? ¿Cómo se separa una de otra en la clínica?

2. ¿Cómo puede un estímulo crónico y de baja intensidad acabar dejando cambios morfológicos permanentes en las células de un órgano?

3. ¿Por qué la necrosis provoca inflamación local mientras que la apoptosis gene-

ralmente no lo hace, y qué implicaciones tiene esto para el manejo clínico del paciente?

4. ¿Cómo pueden las alteraciones en la homeostasis iónica —específicamente en la bomba Na^+/K^+-ATPasa— comprometer la viabilidad celular en pocas horas?

2.4 Homeostasis: Definición y Mecanismos de Regulación

2.4.1 El Concepto de Homeostasis

Punto Clave

Entre adaptación y enfermedad hay una diferencia de grado, no de naturaleza. La hipertrofia compensadora es adaptación; la hipertrofia excéntrica que progresa ya es patología. Dónde cae el punto de inflexión depende de dos cosas: cuánta reserva funcional le queda al tejido y cuánto tiempo persiste el estímulo (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022).

Claude Bernard (1813–1878) advirtió que los organismos superiores sostienen su entorno celular —lo que él llamó *milieu intérieur*— bastante estable pese a lo que ocurra fuera. Esa propiedad, que separa a los seres vivos de los sistemas físicos simples, recibió en 1932 el nombre de *homeostasis* de la mano de Walter B. Cannon (Hall and Hall, 2020). La etimología dice más de lo que parece: del griego *homoios*, similar, y *stasis*, estado. No habla de quietud, sino de un equilibrio dinámico que múltiples sistemas reguladores sostienen trabajando a la vez.

La homeostasis no opera en torno a un valor fijo e invariable. Cada variable fisiológica —temperatura corporal, glucemia, presión arterial, pH sanguíneo— oscila dentro de un *rango de referencia* cuya amplitud está determinada por la capacidad de los mecanismos reguladores. La desviación de una variable fuera de su rango activa una respuesta compensadora que tiende a restablecer el equilibrio (Hall and Hall, 2020; Sieck, 2018).

2.4.2 Retroalimentación Negativa

El mecanismo central de regulación homeostática es la **retroalimentación negativa** (*negative feedback*), en la cual una desviación de la variable regulada activa una respuesta que se opone a esa desviación (Hall and Hall, 2020). El circuito de retroalimentación negativa consta de cuatro componentes:

1. **Receptor o sensor**: capta el valor que tiene la variable en ese momento, como hacen las células β del páncreas con la glucemia.

2. **Centro de control o integrador**: procesa la señal y la contrasta con el valor de referencia, el *set point*. En los sistemas endocrinos ese papel recae en el hipotálamo; a escala molecular puede bastar una enzima alostérica.

3. **Efector**: ejecuta la corrección. Las células β liberan insulina cuando la glucemia rebasa el umbral, y glucagón cuando cae por debajo.

4. **Retroalimentación**: lo que el efector provoca sobre la variable regulada vuelve al sensor, y ahí se cierra el bucle de control.

La glucemia del bovino enseña este principio con una claridad que se aprecia en la clínica. Tras la ingestión de alimento, la glucosa absorbida eleva la glucemia; las células β pancreáticas lo detectan y sueltan insulina, que empuja a los tejidos periféricos y al hígado a captar glucosa hasta devolver el valor a su rango. En la vaca lechera de alta producción, sin embargo, el período de transición —las tres semanas en torno al parto— rompe el equilibrio: la glándula mamaria demanda más glucosa de la que el organismo puede sostener, y por ahí aparecen la hipoglucemia y la cetonemia (Hall and Hall, 2020).

2.4.3 Retroalimentación Positiva

La **retroalimentación positiva** (*positive feedback*) amplifica una desviación en lugar de corregirla. Aunque aparentemente contraria a la homeostasis, la retroalimentación positiva cumple funciones fisiológicas esenciales en procesos que requieren una progresión rápida y decisiva hasta su conclusión (Hall and Hall, 2020):

Parto: la distensión cervical estimula la liberación hipotalámica de oxitocina, que intensifica las contracciones uterinas, las cuales aumentan la distensión cervical, que estimula más oxitocina —un ciclo que se perpetúa y amplifica hasta la expulsión del feto.

Coagulación sanguínea: la trombina activa las plaquetas y, de paso, amplifica su propia generación a través de la cascada de coagulación.

Patológico: sin un mecanismo que la detenga, la retroalimentación positiva puede ser devastadora. En el *shock* circulatorio la hipoperfusión daña el miocardio, el miocardio dañado reduce todavía más el gasto cardíaco y ese descenso agrava la hipoperfusión. La espiral no se corta sola: sin intervención terapéutica termina en la muerte (ver Capítulo 9).

Nota Clínica

Los parámetros bioquímicos de rutina son, en esencia, indicadores del estado homeostático del paciente. La bioquímica sérica mide el éxito o fracaso de los mecanismos reguladores en mantener la constancia del ambiente interno. Una glucemia de 40 mg/dL en un cachorro indica que los mecanismos de retroalimentación glucemia-glucagóngluconeogénesis han fallado. Una creatinina de 8.0 mg/dL en un gato señala que el sistema regulador de la homeostasis ácido-base y nitrogenada renal ha sido superado. Interpretar un perfil bioquímico como una evaluación del estado homeostático —y no solo como una lista de valores alterados— es una competencia fundamental del clínico veterinario.

Tabla 3. Sistemas homeostáticos clave en animales domésticos: variable regulada, sensor, centro integrador, efector y rango de referencia.

Variable regulada	Sensor	Integrador	Efector	Rango normal (perro)
Glucemia	Células α/β páncreas	Páncreas endocrino	Insulina / Glucagón	70–110 mg/dL
Temperatura corporal	Termorreceptores hipotalámicos	Hipotálamo	Vasomotricidad, sudor, jadeo	37.5–39.0 °C
Presión arterial media	Barorreceptores carotídeos	Centro vasomotor	SNA, SRAA	85–100 mmHg
pH sanguíneo	Quimiorreceptores	Centros resp. / riñón	Ventilación, reabsorción HCO3–	7.35–7.45
Osmolalidad plasmática	Osmorreceptores hipotalámicos	Hipotálamo	ADH, sed	290–310 mOsm/kg

Nota. Elaboración propia a partir de Hall and Hall (2020) y Sjaastad et al. (2016). Los rangos corresponden al perro doméstico adulto y cambian de una especie a otra.

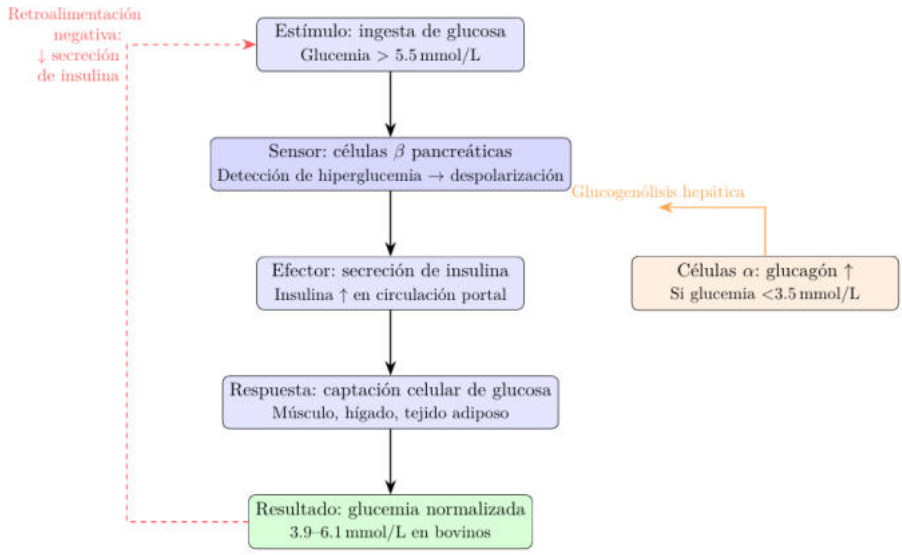


Figura 3. Retroalimentación negativa en la regulación glucémica bovina. El mecanismo bilateral insulina/glucagón mantiene la glucemia dentro del rango fisiológico frente a variaciones en la ingesta y la demanda metabólica.

Fuente: Adaptado de Hall and Hall (2020).

2.5 Respuestas Adaptativas Celulares

Cuando una célula es sometida a un estrés persistente pero no letal, puede responder modificando su tamaño, número o fenotipo en una dirección que le permite sobrevivir bajo las nuevas condiciones. Estas modificaciones se denominan **respuestas adaptativas celulares**. Son de naturaleza reversible (cuando cesa el estímulo, la célula puede retornar a su estado original) y representan el límite entre la fisiología y la patología (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022).

2.5.1 Hipertrofia

Se llama **hipertrofia** al aumento del *tamaño celular*, casi siempre con más contenido proteico y más orgánulos, pero sin que crezca el número de células. Aparece en tejidos formados por células permanentes, incapaces de dividirse —los cardiomiocitos del mamífero adulto son el ejemplo—, o como primera respuesta ante una demanda que aumenta.

Hipertrofia fisiológica: el miocardio del caballo atleta crece al asumir la sobrecarga de volumen que impone el ejercicio de resistencia. Otro tanto ocurre en el útero grávido, cuyas células miometriales ganan masa muscular.

Hipertrofia patológica: en la estenosis aórtica el ventrículo izquierdo tiene que generar más presión para vencer la obstrucción, y responde con hipertrofia concéntrica, es decir, engrosando su pared. Detrás están factores de transcripción como NF-κB y la señalización por MAPK. Al principio el gasto cardíaco se mantiene; con el tiempo el ventrículo se vuelve rígido y aparece la disfunción diastólica.

Los mecanismos moleculares de la hipertrofia incluyen la activación de receptores de membrana (receptores de angiotensina II, receptores adrenérgicos β) que desencadenan cascadas de señalización intracelular, aumentan la síntesis de proteínas contráctiles y reactivan genes fetales como la β-miosina de cadena pesada (Kumar et al., 2018).

Comparación Interespecie

Hipertrofia cardíaca: tres especies, tres desenlaces. En el perro, la estenosis aórtica engrosa de forma concéntrica el ventrículo izquierdo. En el gato, la miocardiopatía hipertrófica es idiopática y de base genética. En el caballo de carreras, la hipertrofia es fisiológica y revierte. Los mecanismos moleculares que operan son los mismos —vía mTOR, calcineurina—, pero el pronóstico no tiene nada que ver de un caso a otro (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022).

2.5.2 Hiperplasia

La **hiperplasia** es el aumento del *número de células* en un tejido, resultado de la activación de la proliferación celular. Se produce en tejidos cuyos componentes celulares conservan la capacidad de dividirse (células lábiles o estables).

Hiperplasia fisiológica: La hiperplasia eritroide de la médula ósea en bovinos de alta altitud responde al estímulo hipóxico, que eleva los niveles de EPO y promueve la producción de eritrocitos (Hall and Hall, 2020). La hiperplasia glandular uterina durante el diestro es una respuesta normal a la estimulación progesterónica.

Hiperplasia patológica: La hiperplasia endometrial quística en la perra (HEQ) es la proliferación exagerada de las glándulas uterinas bajo estimulación progesterónica repetida, y representa el substrato anatomopatológico que predispone al desarrollo de piometra (véase Capítulo 13).

2.5.3 Atrofia

La **atrofia** es la disminución del *tamaño* de una célula u órgano por reducción del contenido proteico celular. Puede acompañarse de muerte celular y pérdida del número de células (atrofia numérica).

Las causas más frecuentes de atrofia en veterinaria incluyen: (1) **atrofia por desuso** (inmovilización prolongada de un miembro fracturado en el equino); (2) **atrofia por denervación** (lesión del nervio motor →atrofia de músculo inervado en días a semanas); (3) **atrofia por déficit nutricional** (emaciación, caquexia por neoplasia); (4) **atrofia por isquemia** (reducción crónica del flujo sanguíneo al tejido) (Zachary, 2022).

Los mecanismos moleculares de la atrofia involucran el sistema ubiquitina-proteosoma (UPS) y la autofagia lisosomal. En la atrofia muscular por denervación, las E3-ubiquitina ligasas musculares específicas (MuRF-1 y MAFbx/atrogín-1) ubiquitinizan las proteínas miofibrilares y las dirigen al proteasoma para su degradación (Kumar et al., 2018).

2.5.4 Metaplasia

La **metaplasia** es el cambio reversible en el que un tipo de célula diferenciada es reemplazado por otro tipo celular diferenciado, generalmente más resistente al estrés que precipitó el cambio. El mecanismo implica la reprogramación de células madre tisulares hacia un linaje diferenciado distinto (Hall and Hall, 2020).

El caso más relevante en veterinaria es la **metaplasia escamosa** del epitelio respiratorio, normalmente cilíndrico ciliado pseudoestratificado, que aparece con la deficiencia de vitamina A o con la irritación crónica de las vías aéreas. El epitelio escamoso resultante aguanta mejor la desecación, pero se queda sin cilios y pierde la función mucociliar que protegía la vía aérea, con lo que las infecciones del tracto respiratorio inferior encuentran el camino abierto. En el perro con bronquitis crónica, la metaplasia del epitelio bronquial tiene consecuencias clínicas directas (Zachary, 2022).

Tabla 4. Respuestas adaptativas celulares: características comparadas.

Tipo	Cambio celular	Estímulo típico	Reversibilidad	Ejemplo veterinario
Hipertrofia	Aumento de tamaño (↑proteínas)	Sobrecarga mecánica, demanda hormonal	Generalmente sí	Hipertrofia ventricular izq. por estenosis aórtica (perro)
Hiperplasia	Aumento de número celular	Factores de crecimiento, señales hormonales	Sí (si el estímulo cesa)	Hiperplasia endometrial quística (perra en diestro)
Atrofia	Disminución de tamaño/número	Denervación, desuso, isquemia, déficit nutricional	Variable	Atrofia muscular por inmovilización en equino

Metaplasia	Cambio de tipo celular diferenciado	Irritación crónica, déficit vitamina A	Sí (si el estímulo cesa)	Metaplasia escamosa epitelio respiratorio (bronquitis crónica canina)
Displasia	Proliferación atípica desorganizada	Irritación crónica severa, mutaciones	Parcial	Lesiones displásicas epiteliales preneoplásicas

Nota. Elaboración propia basada en Kumar et al. (2018) y Zachary (2022). La displasia, aunque es una respuesta adaptativa, puede representar una lesión preneoplásica irreversible si el estímulo persiste.

2.6 Estrés Celular y Lesión

2.6.1 Causas de Lesión Celular

Cuando la intensidad o duración del estímulo supera la capacidad adaptativa celular, se produce lesión. Las principales causas de lesión celular en medicina veterinaria son (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022):

1. **Hipoxia e isquemia**, la causa más frecuente: falta o cesa el aporte de oxígeno, de glucosa o de ambos. La isquemia hace más daño que la hipoxia aislada, porque además impide retirar los metabolitos tóxicos que se acumulan.

2. **Agentes físicos**: traumatismos, quemaduras, radiación ionizante, hipotermia.

3. **Agentes químicos y tóxicos**: venenos, fármacos administrados en dosis tóxicas como aminoglucósidos, AINE o APAP, micotoxinas y metales pesados.

4. **Agentes infecciosos**: virus (lesión directa y mediada inmunológicamente), bacterias (toxinas endógenas y exógenas), parásitos.

5. **Mecanismos inmunológicos**: hipersensibilidad, enfermedades autoinmunes.

6. **Desequilibrios genéticos y nutricionales**.

2.6.2 Lesión Celular Reversible

La lesión reversible se caracteriza porque, si el estímulo lesivo es retirado a tiempo, la célula puede recuperar su estructura y función normales. Los dos cambios morfológicos fundamentales son:

Tumefacción celular (*hidrópica*): al faltar ATP, la hipoxia deja sin actividad a la bomba Na^+/K^+-ATPasa. El sodio se acumula dentro de la célula y el agua entra tras él por ósmosis, de donde resulta la *tumefacción hidrópica*; las mitocondrias también se hinchan. Basta con restaurar el suministro de oxígeno para que el proceso revierta (Kumar et al., 2018).

Cambio graso (*esteatosis*): los triglicéridos se acumulan en vacuolas dentro de la célula, sobre todo en hepatocitos, miocardio y epitelio

tubular. En la vaca en transición, la lipólisis masiva del tejido adiposo suelta ácidos grasos no esterificados (AGNE) en tal cantidad que el hígado no da abasto para exportarlos como VLDL, y el resultado es la lipidosis hepática (véase Capítulo 10).

2.6.3 Del Punto de No Retorno a la Lesión Irreversible

La progresión de lesión reversible a irreversible se caracteriza por el fracaso de los sistemas de mantenimiento de la integridad de membrana (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022):

Entrada masiva de calcio: la depleción de ATP no solo impide la Na^+/K^+-ATPasa sino también la Ca^{2+}-ATPasa de membrana y del retículo sarcoplásmico. La acumulación de Ca^{2+} intracelular activa fosfolipasas (degradan la membrana celular), ATPasas adicionales (aceleran el consumo de ATP), endonucleasas (lesionan el ADN) y proteasas (destruyen proteínas del citoesqueleto).

Radicales libres y estrés oxidativo: las especies reactivas de oxígeno (ERO) —ion superóxido ($O2^{\cdot-}$), peróxido de hidrógeno (H2O2) y radical hidroxilo ($OH^{\cdot}$)— atacan por tres frentes: peroxidan los lípidos de membrana, oxidan residuos de cisteína y metionina en las proteínas y rompen las cadenas del ADN. Los sistemas antioxidantes habituales, como SOD, catalasa y glutatión peroxidasa, pueden quedarse cortos (Charris, 2021).

Daño mitocondrial irreversible: el potencial de membrana mitocondrial se colapsa y se abre el poro de transición de permeabilidad mitocondrial (PTPM). Sale entonces citocromo c, que

es señal de apoptosis, o bien sobreviene la necrosis si el daño resulta masivo.

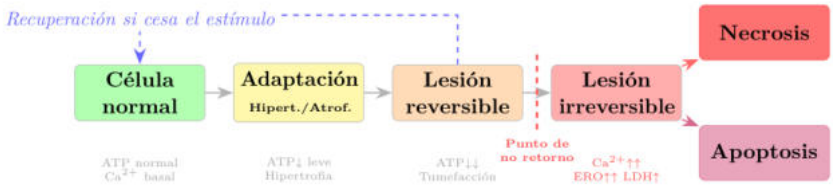


Figura 4. Continuum de la respuesta celular al estrés. La intensidad y duración del agente lesivo determinan el estadio al que llega la célula. El punto de no retorno separa la lesión recuperable de la muerte celular.

Fuente: Adaptado de Kumar et al. (2018) y Zachary (2022).

Alerta Diagnóstica

La lesión por isquemia-reperfusión (I/R) es clínicamente relevante en el cólico equino intervenido quirúrgicamente y en el síndrome de dilatación-vólvulo gástrico (GDV) del perro. Durante el período isquémico, la hipoxantina se acumula en los tejidos por degradación del ATP. Al restaurarse la circulación, el oxígeno actúa como sustrato de la xantina oxidasa, generando una explosión de anión superóxido que supera la capacidad antioxidante tisular. Esta producción masiva de radicales libres durante la reperfusión paradójicamente potencia el daño iniciado durante la isquemia, explicando por qué la morbilidad postoperatoria del cólico con compromiso vascular puede ser elevada incluso cuando la cirugía fue técnicamente exitosa (Zachary, 2022).

2.7 Muerte Celular: Necrosis y Apoptosis

2.7.1 Necrosis

La **necrosis** es la muerte celular descontrolada que sigue a una lesión irreversible. Se caracteriza por la pérdida de integridad de la membrana plasmática, la salida de los contenidos intracelulares al espacio extracelular (incluyendo enzimas citosólicas, señales de daño denominadas DAMPs) y la consecuente activación de la inflamación local (Kumar et al., 2018). Los tipos morfológicos de necrosis con relevancia veterinaria son (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022):

Necrosis coagulativa: la desnaturalización de las proteínas mantiene reconocible la arquitectura del tejido muerto durante días o semanas. Es la que se ve en los infartos isquémicos de corazón, riñón e hígado. A simple vista el tejido aparece blanquecino o amarillento y firme al tacto, con ese aspecto de "carne cocida".

Necrosis licuefactiva: las enzimas líticas, sobre todo las de origen leucocitario, digieren el tejido muerto por completo y lo dejan convertido en una masa líquida o semilíquida. Aparece en las infecciones bacterianas supuradas, es decir, en los abscesos, y en los infartos cerebrales, porque el tejido nervioso abunda en fosfolípidos y escasea en proteínas estructurales.

Necrosis caseosa: cuando la necrosis coagulativa se combina con una digestión parcial, queda un material que recuerda al queso blando, de ahí lo de *caseoso*. Es el sello de las lesiones granulomatosas por

Mycobacterium bovis en bovinos y de la linfadenitis caseosa por *Corynebacterium pseudotuberculosis* en ovinos y caprinos.

Necrosis grasa: en la pancreatitis aguda se liberan lipasas pancreáticas que rompen los triglicéridos del tejido adiposo peripancreático. Los ácidos grasos libres resultantes se saponifican con calcio, y lo que se ve a simple vista son focos blanquecinos calcificados en omento y mesenterio.

Necrosis gangrenosa: isquemia a la que se suma infección bacteriana. La gangrena seca, sin anaerobios, afecta a las extremidades distales por oclusión vascular. La húmeda lleva anaerobios, sobre todo *Clostridium* spp., produce gas y mal olor, y amenaza con septicemia.

2.7.2 Apoptosis

La **apoptosis** (del griego: caída de hojas) es la muerte celular programada, un proceso activo, energía-dependiente, genéticamente regulado, que elimina células de forma ordenada sin desencadenar inflamación (Kumar et al., 2018). Es esencial durante el desarrollo embrionario, el mantenimiento de la homeostasis tisular y la eliminación de células potencialmente peligrosas.

Vía intrínseca (mitocondrial): entra en juego cuando la célula percibe un daño interno, sea del ADN, una hipoxia severa o la falta de factores de crecimiento. Quien decide es la familia Bcl-2, que regula la permeabilidad mitocondrial: las proteínas proapoptóticas Bax y Bak abren poros en la membrana externa y por ahí escapa el citocromo c.

Ese citocromo c se asocia a Apaf-1 y forma el *apoptosoma*, que activa la caspasa-9 y, tras ella, la caspasa-3 ejecutora.

Vía extrínseca (receptores de muerte): los receptores de muerte de la superficie celular, Fas/CD95 y TNFR-1, responden a sus ligandos —FasL en los linfocitos T citotóxicos, TNF-α— y la señal activa primero la caspasa-8 y después la caspasa-3.

En ambas vías, la caspasa-3 activa endonucleasas que fragmentan el ADN en fragmentos del tamaño nucleosomal (escalera de ADN en gel de agarosa), y otras proteasas que desmantelan el citoesqueleto. La célula se encoge, forma *cuerpos apoptóticos* que son rápidamente fagocitados por macrófagos y células vecinas, sin derramar su contenido al espacio extracelular y sin estimular inflamación (Kumar et al., 2018).

Tabla 5. Diferencias entre necrosis y apoptosis: características morfológicas, bioquímicas y funcionales.

Característica	Necrosis	Apoptosis
Causa	Lesión irreversible (hipoxia severa, toxinas)	Señal de daño interno o externo; programada
Tamaño celular	Aumentado (tumefacción)	Disminuido (encogimiento)
Membrana plasmática	Ruptura	Intacta hasta fragmentación en cuerpos apoptóticos

Contenido celular	Se libera al espacio extracelular	Encapsulado en cuerpos apoptóticos
Respuesta inflamatoria	Siempre; DAMPs activan inflamación	Ausente; fagocitosis silenciosa
Requerimiento de ATP	No	Sí (proceso activo)
Regulación genética	No	Sí (familia Bcl-2, caspasas)
Ejemplo veterinario	Infarto renal isquémico (perro)	Atrofia folicular tímica pospuberal; panleukopenia felina

Nota. Elaboración propia basada en Kumar et al. (2018) Tabla 2-2 y Zachary (2022) Cap. 1. Las diferencias funcionales determinan el tipo de respuesta tisular postcell death (inflamatoria vs. silenciosa).

2.8 De la Lesión Celular a la Disfunción Orgánica

El organismo posee una capacidad funcional que supera ampliamente las necesidades basales: la **reserva funcional** (Hall and Hall, 2020). Esta reserva explica por qué la enfermedad de muchos órganos es clínicamente silente hasta etapas avanzadas: el riñón puede perder el 50–60 % de su masa funcional antes de que la creatinina sérica supere el rango de referencia; el hígado puede perder más del 70 % de su parénquima antes de que aparezca ictericia significativa; los pulmones tienen una capacidad de difusión que duplica la necesaria en reposo.

De aquí se desprende algo que conviene no perder de vista en la clínica: si el paciente ya muestra signos de disfunción orgánica, la lesión rebasó hace tiempo la reserva del órgano.

Lo dañado es siempre anterior y más extenso de lo que los signos dejan ver (Sjaastad et al., 2016).

El recorrido que lleva de la lesión celular localizada a la disfunción de todo el organismo puede ordenarse así:

1. Agente lesivo →lesión celular de células individuales

2. Las células lesionadas se acumulan, aparece necrosis focal y esa zona deja de funcionar

3. La respuesta inflamatoria local se pone en marcha: los DAMPs llaman a los macrófagos y estos liberan citocinas

4. Las células que quedan proliferan, si son lábiles o estables, y regeneran una parte de lo perdido

5. Cuando la lesión excede lo que la regeneración puede cubrir, llega la fibrosis y con ella una pérdida funcional definitiva

6. Y si la masa funcional que resta baja del umbral crítico, la disfunción orgánica se hace clínicamente visible

De esta secuencia se sigue por qué importa tanto diagnosticar pronto y atajar la causa primaria antes de que la lesión consuma la reserva funcional. La enfermedad renal crónica del gato lo ilustra bien: la

fibrosis tubulointersticial avanza destruyendo nefronas que no se recuperan (véase Capítulo 11) (Hall and Hall, 2020; Zachary, 2022).

Integración de Sistemas

Los mecanismos de respuesta celular estudiados en este capítulo son la base fisiopatológica de múltiples enfermedades tratadas en el resto del libro:

Cap. 3: La necrosis libera DAMPs que activan la cascada inflamatoria — la inflamación es la respuesta tisular a la lesión celular.

Cap. 10: La apoptosis y necrosis de cardiomiocitos perpetúan la cardiomiopatía dilatada.

Cap. 12: La esteatosis hepática (lesión reversible del hepatocito) evoluciona a lipidosis hepática en la gata anoréxica.

Cap. 13: La necrosis tubular aguda isquémica es el sustrato de la lesión renal aguda prerrenal y renal.

Cap. 8: La apoptosis de neumocitos tipo II y la necrosis del epitelio alveolar caracterizan el SDRA veterinario.

Caso Clínico 2.1: El Corazón que se Adapta

Señalamiento: canino, Cavalier King Charles Spaniel, macho entero, 8 años, 9.2 kg. **Motivo de consulta**: control cardiológico anual. No presenta signos clínicos en reposo y conserva el apetito. **Examen físico**: FC 92 lpm, FR 22 rpm, temperatura 38.4 °C. Se ausculta un

soplo sistólico izquierdo 3/6 en foco mitral y el latido de punta aparece desplazado hacia caudal.

Diagnóstico por imágenes:

Radiografía: cardiomegalia moderada, con VHS de 11.0 vértebras frente a un valor normal por debajo de 10.5 en esta raza. Ecocardiografía: regurgitación mitral moderada y ventrículo izquierdo moderadamente dilatado, con función sistólica conservada (FS = 38 %, dentro del rango normal de 25–40 %). La pared libre del VI muestra hipertrofia leve.

Análisis fisiopatológico:

1. **¿Qué tipo de adaptación celular presenta este paciente?** La regurgitación mitral carga al ventrículo izquierdo con un exceso de *volumen*, porque a la sangre que le corresponde se suma la que retorna. El ventrículo responde con **hipertrofia excéntrica**: los cardiomiocitos añaden sarcómeros *en serie* y se alargan, de modo que la cámara gana volumen y el volumen sistólico se sostiene.

2. **¿Cuál es el estímulo desencadenante?** El estiramiento mecánico del cardiomiocito, que activa mecanorreceptores de membrana y pone en marcha la síntesis de proteínas contráctiles por las vías MAPK y NF-κB.

3. **¿En qué momento esta adaptación puede convertirse en patológica?** En cuanto la dilatación ventricular desborda la capacidad contráctil del miocardio y la fracción de acortamiento empieza a caer. A partir de ahí los cardiomiocitos van muriendo por apoptosis,

empujados por la sobrecarga crónica de Ca^{2+} y el estrés oxidativo, y el tejido fibroso ocupa el lugar de las células funcionales. El final de ese camino es la cardiomiopatía dilatada y la insuficiencia cardíaca congestiva.

Preguntas de razonamiento

1. Con esa cardiomegalia, ¿por qué el paciente no muestra todavía signos de insuficiencia cardíaca? Piense en la reserva funcional y en los mecanismos de compensación. 2. ¿Qué parámetros ecocardiográficos utilizaría para monitorear la transición de la fase compensada a la descompensada? 3. Si se administrara un inhibidor de la ECA (enalapril) ¿a qué nivel del mecanismo fisiopatológico actuaría? ¿Reduciría la hipertrofia o solo sus consecuencias?

¨ **Algoritmo Diagnóstico**

Clasificación de lesión celular: ¿La lesión es reversible o irreversible? →Evaluar: integridad de membrana, función mitocondrial, estado del núcleo →Si reversible: tumefacción celular, cambio graso (esteatosis) →Si irreversible: determinar tipo →¿Necrosis? →Clasificar: coagulativa, licuefactiva, caseosa, grasa, gangrenosa → ¿Apoptosis? →Evaluar: vía intrínseca (mitocondrial) vs. extrínseca (receptores de muerte) (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022).

2.9 Resumen del Capítulo

La homeostasis, ese equilibrio dinámico del ambiente interno, sostiene la vida de la célula. Depende de circuitos de retroalimentación negativa

que detectan cuándo una variable fisiológica se desvía y disparan la corrección adecuada. Si el estrés supera esa capacidad, la célula no se rinde de inmediato: se adapta cambiando de forma. Puede crecer en tamaño mediante hipertrofia, multiplicarse por hiperplasia, encogerse en atrofia o cambiar de estirpe mediante metaplasia. Son respuestas casi siempre reversibles, y con ellas la célula sobrevive a una demanda que ha cambiado.

Superada la capacidad de adaptación, aparece la lesión celular. Mientras es reversible —y ahí las señales son sobre todo la tumefacción hidrópica y la esteatosis—, retirar el agente lesivo basta para que la célula se recupere. El paso a irreversible tiene tres marcas: el Ca^{2+} entra en masa, la mitocondria queda dañada sin remedio y se disparan los radicales libres.

Una célula puede morir de dos maneras, y lo que ocurre alrededor no se parece en nada. La necrosis es una muerte desordenada e inflamatoria: la membrana se rompe y el contenido celular se derrama fuera. La apoptosis es ordenada y silenciosa, sin inflamación, y termina empaquetando los restos en cuerpos apoptóticos. Los tipos de necrosis —coagulativa, licuefactiva, caseosa, grasa y gangrenosa— dejan patrones morfológicos reconocibles que orientan hacia la etiología.

La lesión celular que se acumula acaba, por la vía de la inflamación, la fibrosis y el consumo de la reserva funcional, en una disfunción orgánica que ya se ve en la consulta. Ese trayecto, que empieza en una molécula y termina en un signo clínico, es el hilo que recorre toda la fisiopatología de sistemas de los capítulos siguientes.

2.10 Glosario de Términos Clave

Apoptosis

Muerte celular programada, activa y regulada genéticamente, que las caspasas ejecutan sin desencadenar inflamación y que retira las células de forma ordenada empaquetándolas en cuerpos apoptóticos.

Atrofia

Reducción del tamaño celular, del número de células o de ambos, en respuesta a desuso, denervación, déficit nutricional o isquemia. La ejecuta el sistema ubiquitina-proteosoma.

Caspasa

Proteasa cisteínica intracelular que lleva a cabo la apoptosis. La caspasa-3 es la ejecutora principal, y a ella confluyen tanto la vía intrínseca como la extrínseca.

Esteatosis

Acumulación de triglicéridos en vacuolas lipídicas dentro de la célula, sobre todo en el hepatocito. Es una lesión reversible que responde a sobrecarga metabólica o a hipoxia.

Hiperplasia

Aumento del número de células de un tejido porque proliferan más. Solo ocurre donde las células conservan capacidad mitótica, es decir, en las lábiles y en las estables.

Hipertrofia

Aumento del tamaño celular con más contenido proteico, pero sin que crezca el número de células. Responde a sobrecarga mecánica o a estímulo hormonal.

Homeostasis

Equilibrio dinámico del ambiente interno que el organismo sostiene de forma activa mediante mecanismos de retroalimentación sobre variables como la temperatura, la glucemia y el pH.

Isquemia

Caída del flujo sanguíneo a un tejido, con falta simultánea de oxígeno y glucosa y acumulación de metabolitos. Es la causa más frecuente de lesión celular.

Lesión celular reversible

Estrés celular en el que ya hay disfunción y cambios morfológicos, como tumefacción y esteatosis, pero la célula todavía se recupera si desaparece el agente lesivo.

Metaplasia

Sustitución reversible de un tipo celular diferenciado por otro, casi siempre ante irritación crónica. Supone reprogramar las células madre del tejido.

Necrosis

Muerte celular desordenada y no programada que sigue a la lesión irreversible. Al verterse los DAMPs al espacio extracelular, desencadena inflamación local.

Radicales libres

Especies moleculares con electrones desapareados ($O2^{\cdot -}$, $OH^{\cdot}$, $ONOO^{-}$) que dañan la célula oxidando los lípidos de membrana, las proteínas y el ADN.

2.11 Preguntas de Autoevaluación

2.11.1 A. Selección Múltiple

1. Ante una sobrecarga crónica de *presión*, como la que impone la estenosis aórtica, ¿con qué respuesta adaptativa reacciona el ventrículo izquierdo?

a) Hiperplasia concéntrica de cardiomiocitos

b) **Hipertrofia concéntrica, con engrosamiento de la pared ventricular**

c) Hipertrofia excéntrica (dilatación de la cámara ventricular)

d) Metaplasia fibrosa del miocardio

2. ¿Cuál es el tipo de necrosis característica de los infartos cerebrales en el perro?

a) Necrosis coagulativa

b) Necrosis caseosa

c) **Necrosis licuefactiva**

d) Necrosis gangrenosa húmeda

3. ¿Cuál de los siguientes es el *primer* cambio estructural observable en una célula sometida a hipoxia aguda reversible?

a) Condensación de la cromatina nuclear

b) Formación de cuerpos apoptóticos

c) Ruptura de la membrana plasmática

d) **Tumefacción celular por entrada de sodio y agua (tumefacción hidrópica)**

4. ¿Qué familia de proteínas regula la permeabilidad de la membrana mitocondrial en la vía intrínseca de la apoptosis?

a) Familia de las caspasas

b) **Familia Bcl-2 (Bcl-2, Bax, Bak, Bcl-xL)**

c) Familia de las integrinas

d) Familia del complemento

5. La hipertrofia del miometrio uterino durante la gestación es un ejemplo de:

a) Hipertrofia patológica por sobrecarga de presión

b) Hiperplasia fisiológica hormono-dependiente

c) **Hipertrofia fisiológica en respuesta a estrógenos y demanda mecánica**

d) Metaplasia decidual del endometrio

2.11.2 B. Verdadero o Falso

1. **Afirmación**: "La hiperplasia y la hipertrofia son procesos sinónimos que siempre ocurren simultáneamente."

Respuesta: Falso. Se trata de dos respuestas adaptativas distintas. La hipertrofia agranda la célula sin tocar su número; la hiperplasia aumenta el número de células por proliferación. Pueden darse a la vez, como en el miometrio del útero grávido, pero sus mecanismos son independientes y afectan a tipos celulares diferentes. En una célula permanente como el cardiomiocito solo cabe la hipertrofia.

2. **Afirmación**: "La necrosis caseosa es característica de las lesiones granulomatosas por micobacterias en animales domésticos."

Respuesta: Verdadero. La infección por *Mycobacterium bovis* en bovinos y la linfadenitis caseosa por *Corynebacterium pseudotuberculosis* en pequeños rumiantes generan necrosis caseosa dentro de granulomas, un patrón morfológico reconocible macroscópica e histológicamente que orienta el diagnóstico etiológico.

3. **Afirmación**: "Una célula que entra en apoptosis libera su contenido al espacio extracelular, desencadenando inflamación."

Respuesta: Falso. La apoptosis se caracteriza precisamente por no desencadenar inflamación. La célula apoptótica mantiene su membrana intacta hasta la formación de cuerpos apoptóticos, que son fagocitados por macrófagos y células vecinas sin que se libere contenido intracelular. Es la necrosis (no la apoptosis) la que libera DAMPs al espacio extracelular y activa la respuesta inflamatoria.

2.11.3 C. Análisis de Casos

1. **Caso**: bovino Holando-Argentino, 5 años, 3 semanas posparto. Lleva 4 días sin comer, ha perdido peso y presenta ictericia moderada, con ALT cuadruplicando el valor de referencia. La ecografía muestra un hígado hiperecogénico de bordes redondeados.

Tareas: (a) identifique el tipo de lesión celular más probable; (b) decida si en este estadio la lesión es reversible o irreversible y de qué depende esa reversibilidad; (c) explique por qué un balance energético negativo posparto termina lesionando el hígado.

2. **Caso**: perro Bóxer de 5 años, operado hace 12 horas de un GDV. La cirugía salió bien, pero el paciente empeora: la hipotensión avanza, el lactato arterial sube y empieza a aparecer disfunción renal.

Tareas: (a) ¿qué mecanismo de lesión celular explica que el paciente se deteriore después de una cirugía exitosa?; (b) ¿qué radicales libres intervienen y de dónde salen

bioquímicamente?; (c) ¿por qué el riñón puede dañarse horas más tarde si no estuvo comprometido durante la intervención?

2.12 Actividades Prácticas

Actividad 1 — Análisis Comparativo de Respuestas Adaptativas

Instrucciones: Complete la siguiente tabla clasificando el tipo de respuesta celular presente en cada condición clínica. Justifique cada respuesta con el mecanismo correspondiente.

Condición clínica Tipo de respuesta Mecanismo

Hipertrofia ventricular izquierda en perro con hipertensión arterial crónica

Hiperplasia endometrial quística en perra en diestro

Atrofia muscular en gato con fracturas inmovilizadas 4 semanas

Metaplasia escamosa del epitelio traqueal en perro con bronquitis crónica

Lipidosis hepática en gata con anorexia de 10 días

Criterio de evaluación: Correcta identificación del tipo de respuesta (2 puntos cada una) + justificación mecanística coherente (1 punto cada una).

Actividad 2 — Trazado de Cascadas de Lesión

Instrucciones: en grupos de dos o tres, construyan un diagrama de flujo que vaya de la isquemia miocárdica hasta la necrosis coagulativa del infarto. El diagrama debe recoger:

Cinco pasos moleculares o celulares como mínimo: depleción de ATP, Na^+/K^+- ATPasa, tumefacción, entrada masiva de Ca^{2+}, ROS, punto de no retorno y necrosis. En cada paso, qué cambia y qué consecuencia funcional acarrea.

Dónde se sitúa el punto de no retorno y qué factores lo fijan. Qué se deduce para el tratamiento: ¿en qué pasos podría intervenir el clínico para cortar la progresión?

Extensión: Diagrama + texto explicativo, máximo 1 página.

CAPÍTULO III

3 INFLAMACIÓN Y REPARACIÓN TISULAR

El Capítulo 2 dejó claro que la lesión celular irreversible acaba en necrosis o en apoptosis. Pero morir no cierra el proceso fisiopatológico. Casi siempre lo abre: la muerte celular dispara una respuesta organizada con la que el organismo elimina el agente causal, retira los detritos y devuelve al tejido su integridad. Esa respuesta se llama inflamación. Sin entenderla a la vez como defensa primaria y como fuente de daño cuando se descontrola, no hay manera de interpretar la fisiopatología de casi ninguno de los sistemas que trata este libro.

3.1 Introducción

La inflamación es la respuesta defensiva, vascular y celular con que el organismo contesta a un estímulo nocivo, sea infeccioso, traumático, isquémico, tóxico o inmunológico. Celsius la describió con cuatro signos cardinales —*rubor, calor, tumor* y *dolor*— y Virchow añadió después la *functio laesa*, la pérdida de función, como quinto (Kumar et al., 2018). Cualquier veterinario los reconoce a diario en la consulta, y conviene recordar qué son: la cara visible de una secuencia de acontecimientos moleculares y celulares milimétricamente coordinada.

Inflamarse no es enfermar. Se trata de un mecanismo de supervivencia que la evolución ha conservado. Lo que decide el desenlace son tres variables: con qué intensidad, durante cuánto tiempo y en qué lugar. Si todo va bien, la inflamación se resuelve y el tejido se repara; si no,

deriva hacia cronicidad, fibrosis o un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) con fallo multiorgánico (Zachary, 2022). En la clínica veterinaria esa diferencia lo es todo: tanto en la septicemia neonatal del ternero como en la peritonitis del caballo, el pronóstico depende de si la cascada se apaga o se perpetúa.

Este capítulo analiza los mediadores inflamatorios, las fases aguda y crónica de la inflamación, el mecanismo de la fiebre, los procesos de reparación tisular y los fundamentos del SRIS. Estos conceptos constituyen la base fisiopatológica transversal de los capítulos de sistemas específicos (Caps. 8–19).

3.2 Objetivos de Aprendizaje

Al terminar este capítulo, el estudiante será capaz de:

1. **Explicar** los principales mediadores inflamatorios, su origen celular y sus efectos sobre los vasos y las células inflamatorias (*comprender*).

2. **Distinguir** la fase vascular de la celular en la inflamación aguda, con sus cambios hemodinámicos y los mecanismos de diapédesis (*analizar*).

3. **Comparar** inflamación aguda y crónica atendiendo a qué células intervienen, cuánto duran y qué dejan en el tejido (*analizar*).

4. **Describir** el mecanismo de la fiebre, desde el pirógeno exógeno hasta la reprogramación del termostato hipotalámico (*comprender*).

5. **Aplicar** lo que separa regeneración de cicatrización para anticipar cómo terminará una lesión según el tejido veterinario afectado (*aplicar*).

6. **Reconocer** los criterios diagnósticos del SRIS y su deriva hacia disfunción orgánica múltiple (DOM) (*evaluar*).

3.3 Preguntas de Enfoque

Conviene volver sobre estas preguntas antes de leer y también durante la lectura:

1. ¿Por qué un tejido inflamado se pone rojo, caliente, hinchado y doloroso? ¿Qué mediador molecular hay detrás de cada uno de esos signos?

2. Un caballo con una herida traumática en el miembro anterior presenta exudado purulento al sexto día, y aun así la herida va cerrando. ¿Qué cambios celulares explican ese paso de la inflamación aguda a la reparación?

3. Un granuloma infeccioso, como el de la tuberculosis bovina, y una cicatriz fibrosa: ¿en qué se diferencian fisiopatológicamente? ¿Comprometen igual la función?

4. ¿Por qué la fiebre ayuda frente a una infección bacteriana y en cambio resulta peligrosa en el caballo cuando pasa de 41 °C?

5. ¿En qué momento una inflamación localizada se convierte en SRIS, y qué mecanismos explican el fallo multiorgánico subsiguiente?

3.4 Mediadores Inflamatorios

Punto Clave

La inflamación crónica no es simplemente inflamación aguda prolongada. Tiene mediadores propios (linfocinas, factores de crecimiento), células predominantes diferentes (macrófagos, linfocitos, células plasmáticas) y consecuencias tisulares específicas (fibrosis, granuloma). La forma granulomatosa puede confundirse clínicamente con neoplasia (Kumar et al., 2018; Tizard, 2018).

La respuesta inflamatoria es iniciada y modulada por una diversidad de moléculas señalizadoras denominadas **mediadores inflamatorios**.

Estos mediadores pueden ser preformados (almacenados en gránulos celulares) o de síntesis *de novo* (producidos en respuesta al estímulo). Su acción es fundamentalmente local, aunque en inflamación sistémica pueden alcanzar circulación general con consecuencias hemodinámicas y metabólicas importantes (Kumar et al., 2018; Zachary, 2022).

3.4.1 Aminas vasoactivas

La **histamina** es el mediador preformado por excelencia. Se almacena en gránulos de mastocitos, basófilos y plaquetas. Su liberación es rápida (segundos a minutos) ante estímulos físicos, IgE, complemento (C3a, C5a) o neuropéptidos. Sus efectos principales son vasodilatación arteriolar y aumento de la permeabilidad venular, mediados por receptores H1 endoteliales (Tizard, 2018).

La **serotonina** (5-HT) actúa de manera análoga en roedores; en grandes animales su papel inflamatorio es más limitado.

3.4.2 Metabolitos del ácido araquidónico

El ácido araquidónico (AA) es liberado de fosfolípidos de membrana por la fosfolipasa A2 activada tras la lesión celular. El AA es sustrato para dos vías enzimáticas principales:

Vía de la ciclooxigenasa (COX): COX-1 (constitutiva) y COX-2 (inducible) convierten AA en prostaglandinas (PGE2, PGI2) y tromboxano A2 (TXA2). PGE2 potencia el dolor (hiperalgesia), produce vasodilatación, y actúa como pirógeno endógeno en el hipotálamo. TXA2 induce vasoconstricción y agregación plaquetaria (Kumar et al., 2018).

Vía de la lipoxigenasa (LOX): 5-LOX convierte AA en leucotrienos (LTB4, LTC4, LTD4). LTB4 es potente quimiotáctico de neutrófilos; LTC4/LTD4 aumentan permeabilidad vascular y producen broncoconstricción (Zachary, 2022).

Los AINEs (flunixin meglumine, meloxicam, fenilbutazona) ejercen su efecto antiinflamatorio inhibiendo COX-2, lo que reduce la síntesis de PGE2 y leucotrienos derivados de COX.

3.4.3 Citocinas proinflamatorias

Las citocinas son glicoproteínas producidas principalmente por macrófagos activados, linfocitos T y células dendríticas. Las principales citocinas proinflamatorias son:

IL-1β: activa endotelio, induce expresión de moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1), promueve síntesis de proteínas de fase aguda en hígado y actúa como pirógeno endógeno (Tizard, 2018).

IL-6: estimula producción hepática de proteínas de fase aguda (fibrinógeno, PCR, haptoglobina), diferenciación de células B, y actúa sobre el hipotálamo como pirógeno (Kumar et al., 2018).

TNF-α: media activación endotelial, induce producción de IL-1 e IL-6, aumenta permeabilidad vascular y, a altas concentraciones sistémicas, es responsable del shock séptico mediante vasodilatación generalizada y depresión miocárdica (Zachary, 2022).

3.4.4 Sistema del complemento

El complemento es un sistema de 30 proteínas plasmáticas que puede activarse por las vías clásica (anticuerpo-antígeno), lectina (reconocimiento de manosa) y alternativa (LPS bacteriano). Los productos biológicamente activos incluyen: C3a y C5a (*anafilotoxinas*: desgranulación de mastocitos, quimiotaxis), C3b (*opsonina*: facilita fagocitosis) y el complejo de ataque a la membrana C5b-9 (lisis celular directa) (Tizard, 2018).

3.4.5 Óxido nítrico y cininas

El **óxido nítrico (NO)** es producido por la NO sintetasa inducible (iNOS) en macrófagos activados. Produce vasodilatación, inhibe agregación plaquetaria y tiene actividad microbicida. A concentraciones excesivas, contribuye a la hipotensión del shock séptico (Kumar et al., 2018). Las **cininas** (bradicinina, calidina),

generadas por la vía del calicreína-cinina, producen vasodilatación, aumento de permeabilidad y dolor (mediado por receptores B1 y B2).

Tabla 6. Principales mediadores inflamatorios: origen celular, mecanismo de síntesis y efecto clínico.

Mediador	Origen	Preformado/ De novo	Efecto principal	Relevancia clínica
Histamina	Mastocitos, basófilos	Preformado	Vasodilatación, ↑permeab.	Urticaria, anafilaxia
PGE2	Macrófagos, endotelio	De novo (COX-2)	Hiperalgesia, fiebre	AINEs la inhiben
TXA2	Plaquetas	De novo (COX-1)	Vasoconstricción, agregación	Hemostasia
LTB4	Leucocitos	De novo (5-LOX)	Quimiotaxis neutrófilos	Pus, infección
LTC4/LTD4	Mastocitos	De novo (5-LOX)	Broncoconstricción	Asma felina
IL-1β	Macrófagos	De novo	Fiebre, activación endotelial	Sepsis, SRIS
IL-6	Macrófagos, Linf. T	De novo	Proteínas fase aguda	Infección sistémica
TNF-α	Macrófagos	De novo	Activación endotelial	Shock séptico

C3a, C5a	Plasma (complemento)	Preformado	Desgranulación, quimiotaxis	Infección bacteriana
NO	Macrófagos (iNOS)	De novo	Vasodilatación, microbicida	Shock séptico
Bradicinina	Plasma (calicreína)	De novo	Dolor, vasodilatación	Trauma, inflamación

Nota. Elaboración propia basada en Kumar et al. (2018) Cap. 2 y Tizard (2018) Caps. 5–7. LOX: lipoxigenasa; COX: ciclooxigenasa; iNOS: NO sintetasa inducible.

3.5 Inflamación Aguda

La inflamación aguda es la respuesta inmediata a la lesión tisular. Se caracteriza por inicio rápido (minutos a horas), predominio de exudado vascular y células neutrofílicas, y duración generalmente corta (días a 2 semanas). Si el agente es eliminado, progresa hacia resolución; de lo contrario, evoluciona a inflamación crónica (Constable et al., 2017; Zachary, 2022).

3.5.1 Fase vascular

Los cambios hemodinámicos se desarrollan en secuencia:

1. **Vasoconstricción arteriolar transitoria** (segundos): mediada por el sistema nervioso simpático y serotonina plaquetaria.

2. **Vasodilatación arteriolar** (minutos): mediada por histamina, NO y PGI2. Produce el *rubor* y el *calor* de la inflamación.

3. **Aumento de la permeabilidad venular**: la histamina y los leucotrienos inducen retracción de células endoteliales, abriendo uniones intercelulares. El líquido rico en proteínas escapa al intersticio (*exudado*), generando el *tumor* (edema inflamatorio).

4. **Éstasis**: la pérdida de líquido plasmático concentra los eritrocitos, aumenta la viscosidad sanguínea y ralentiza el flujo. Los leucocitos migran hacia la periferia del vaso (*marginación*) (Kumar et al., 2018).

3.5.2 Fase celular: diapédesis y fagocitosis

La migración de leucocitos al sitio inflamatorio es un proceso escalonado:

1. **Rodamiento (*rolling*)**: las selectinas del endotelio, E-selectina y P-selectina, se enganchan al sialil-Lewis X del neutrófilo. La unión es reversible y el leucocito rueda sobre la pared del vaso.

2. **Adhesión firme**: la IL-1β y el TNF-α hacen que el endotelio exprese ICAM-1 y VCAM1. Las integrinas del leucocito, LFA-1 y MAC-1, se agarran con fuerza y el neutrófilo se detiene.

3. **Diapédesis**: el leucocito emite pseudópodos y se cuela hacia el tejido subendotelial, bien entre dos células endoteliales, por vía paracelular, bien atravesando una de ellas, por vía transcelular.

4. **Quimiotaxis**: los leucocitos siguen gradientes de C5a, LTB4, IL-8 y productos bacterianos (fMLP) hacia el foco lesional.

5. **Fagocitosis**: reconocimiento del material opsonizado (IgG, C3b) por receptores Fc y CR3; formación del fagosoma; fusión con lisosomas;

destrucción mediante especies reactivas de oxígeno (ROI: $O2^{\bullet -}$, H2O2, ClO^{-}) y enzimas lisosomales (elastasa, MPO, catepsinas) (Tizard, 2018).

Nota Clínica

Nota Clínica — Neutropenia y susceptibilidad infecciosa La neutropenia (neutrófilos < 2.000/μL en perros) compromete la fase celular de la inflamación aguda: sin diapédesis eficaz, los agentes bacterianos no son controlados localmente y progresan a bacteriemia. En el ternero neonato con disfunción de adherencia leucocitaria (LAD bovina), esta falla de migración causa infecciones recurrentes graves que no responden a antibioterapia convencional (Zachary, 2022).

3.5.3 Morfología del exudado inflamatorio

El tipo de exudado refleja la intensidad de la respuesta y la naturaleza del agente causal:

Seroso: líquido claro, proteínas < 3 g/dL, escasos leucocitos. Ejemplo: vesícula en quemadura leve.

Fibrinoso: sale tanto fibrinógeno que acaba polimerizando en fibrina. Se ve sobre todo en pleura y pericardio, como en la pleuritis fibrinosa bovina, y puede organizarse formando sinequias.

Purulento (supurativo): lo llenan neutrófilos degenerados —los piocitos—, detritos celulares y proteínas. El pus no es otra cosa que leucocitos muertos, bacterias y fluido. El absceso hepático bovino es el ejemplo típico.

Hemorrágico: eritrocitos presentes por rotura vascular. Ejemplo: enteritis hemorrágica por parvovirus.

Ulcerativo: necrosis de superficie epitelial con pérdida de la misma. Ejemplo: úlcera abomasal.

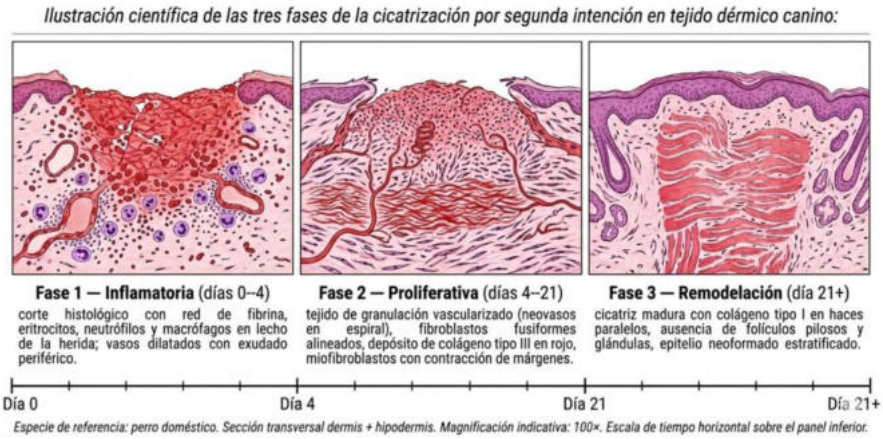


Figura 5. Las tres fases de la cicatrización tisular. Representación histológica esquemática de la fase inflamatoria (hemostasia y limpieza), proliferativa (tejido de granulación y fibroplasia) y de remodelación (maduración del colágeno).

Fuente: Elaboración propia.

3.6 Reparación Tisular

La reparación tisular es el proceso mediante el cual el organismo restaura la integridad estructural tras la lesión inflamatoria. Puede ocurrir por dos vías: **regeneración** (reemplazo por células del mismo tipo, restituye la arquitectura) o **cicatrización** (reemplazo por tejido conjuntivo fibroso, forma cicatriz) (Ettinger et al., 2017; Kumar et al., 2018).

3.6.1 Capacidad regenerativa celular

La capacidad de regeneración depende del potencial proliferativo del tejido lesionado (Zachary, 2022):

Células lábiles: se dividen sin descanso durante toda la vida y regeneran con facilidad. Ahí están el epitelio intestinal, la epidermis, las células hematopoyéticas y los hepatocitos, capaces de reponer hasta el 70 % del hígado.

Células estables (quiescentes): descansan en G0, pero vuelven al ciclo celular en cuanto reciben el estímulo adecuado. Regeneran de forma intermedia. Son los hepatocitos maduros, las células tubulares renales, los osteoblastos y las endoteliales.

Células permanentes: sin capacidad proliferativa postnatal. No se regeneran; solo cicatrizan. Ejemplos: cardiomiocitos, neuronas del SNC, células musculares esqueléticas diferencialmente (Kumar et al., 2018).

3.6.2 Fases de la cicatrización

Cuando la regeneración es insuficiente —por pérdida extensa de tejido, destrucción del andamiaje extracelular, o tipo celular permanente— se activa la reparación por cicatrización, que sigue tres fases:

Fase inflamatoria (días 1–5): Primero la hemostasia, con vasoconstricción, plaquetas y fibrina; después la vasodilatación y el exudado neutrofílico. Los macrófagos M1 se encargan de limpiar

detritos y bacterias, mientras los M2 abren la fase de reparación secretando TGF-β y VEGF (Zachary, 2022).

Fase proliferativa (días 5–21):

Angiogénesis: el VEGF activa el endotelio y de ahí salen capilares nuevos, que son la base del tejido de granulación.

Fibroplasia: el TGF-β despierta a los fibroblastos, que proliferan, migran hacia la herida y depositan colágeno tipo III, de carácter provisional.

Reepitelización: los queratinocitos del borde avanzan sobre el tejido de granulación, empujados por EGF y FGF.

Fase de remodelación (semanas a meses): El colágeno tipo III cede su lugar al tipo I, bastante más resistente a la tracción, mientras las metaloproteinasas (MMP) desmontan la matriz provisional. Los miofibroblastos, positivos a α-SMA, tiran de los bordes y contraen la herida. La cicatriz ya madura pierde células y vasos, y alcanza entre el 70 y el 80 % de la resistencia tensil que tenía el tejido original (Kumar et al., 2018).

Comparación Interespecie

Resolución vs. fibrosis: el hígado del perro se regenera bien tras una hepatitis aguda, porque sus hepatocitos proliferan sin dificultad; el pulmón del caballo, en cambio, tiende a fibrosarse después de una neumonía severa por exceso de TGF-β; y la piel del propio caballo forma tejido de granulación exuberante en las heridas distales del

miembro con mucha más frecuencia que la del perro. Diferencias así pesan directamente sobre el pronóstico y sobre cómo se maneja cada caso (Constable et al., 2017; Radostits et al., 2007).

Nota Clínica

Cicatrización en equinos: tejido de granulación exuberante

En los equinos, las heridas distales del miembro tienden como en ninguna otra especie a formar tejido de granulación exuberante, lo que se conoce como proud flesh. La explicación fisiopatológica está en la zona: allí la circulación linfática es pobre y la tensión mecánica alta, y esa combinación mantiene el TGF-β elevado y la fibroplasia disparada. El tejido acaba rebasando el nivel de la piel y cierra el paso a la reepitelización. Se trata con escisión quirúrgica y vendaje compresivo, y en casos seleccionados con corticoides intralesionales para bajar el TGF-β local (Zachary, 2022).

3.7 Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y Disfunción Orgánica Múltiple

El SRIS representa la desregulación sistémica de la cascada inflamatoria. Cuando los mediadores inflamatorios —originalmente confinados al foco local— escapan a la circulación sistémica, producen efectos generalizados que pueden comprometer múltiples órganos (Brady and Otto, 2001).

3.7.1 Criterios diagnósticos del SRIS

En medicina veterinaria (adaptado de los criterios ACCP/SCCM para perros y gatos de Ettinger et al. (2017)), el SRIS se diagnostica con ≥2 de los siguientes:

- Temperatura > 39,5 °C o < 38,1 °C (perro); > 39,7 °C o < 37,8 °C (gato).
- Frecuencia cardíaca > 120 lpm (perro); > 250 lpm (gato) o < 140 lpm (gato).
- Frecuencia respiratoria > 20 rpm (perro); > 40 rpm (gato), o PaCO2 < 32 mmHg.
- Leucocitos > 12.000/μL o < 4.000/μL, o > 10 % de formas en banda.

Cuando el SRIS es secundario a infección confirmada, se denomina **sepsis**. La progresión con hipotensión refractaria a fluidos define el **shock séptico** (Brady and Otto, 2001).

3.7.2 Fisiopatología de la disfunción orgánica múltiple (DOM)

La DOM resulta de la acción combinada de varios mecanismos (Zachary, 2022):

1. **Hipoperfusión tisular**: vasodilatación por NO y PGI2, reducción del retorno venoso y depresión miocárdica por TNF-α →hipoxia celular generalizada.

2. **Microtrombosis (CID)**: el endotelio activado expresa factor tisular →activación de la coagulación →trombos en microcirculación de riñón, pulmón e hígado.

3. **Disfunción de barrera intestinal**: la hipoperfusión del intestino aumenta la permeabilidad de uniones estrechas →traslocación bacteriana →bacteriemia secundaria → amplificación del SRIS.

4. **Lesión pulmonar aguda (LPA/SDRA)**: neutrófilos activados en pulmón liberan elastasa y ROI →lesión alveolar difusa →insuficiencia respiratoria aguda (Brady and Otto, 2001).

La secuencia típica de fallo orgánico en SRIS grave es: pulmón →riñón →hígado → coagulación →SNC. La mortalidad aumenta con cada órgano adicional comprometido.

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas — Inflamación como proceso transversal
La inflamación no actúa de forma aislada en ningún órgano. Los mediadores inflamatorios estudiados en este capítulo serán reencontrados en todos los sistemas:

Respiratorio (Cap. 8): broncoconstricción por LTC4/LTD4 en asma felina; neumonía fibrinosa bovina por exudado pleural.

Cardiovascular (Caps. 9–10): pericarditis fibrinosa; cardiomiopatía dilatada por TNF-α.

Digestivo (Caps. 11–12): enteritis hemorrágica; hepatitis crónica activa con fibrosis.

Renal (Cap. 13): glomerulonefritis por depósito de complejos inmunes y complemento.

Sistema nervioso (Cap. 18): encefalitis granulomatosa; edema cerebral vasogénico por citocinas.

Mantener presente este capítulo como referencia al abordar cada sistema permitirá integrar la fisiopatología específica con los mecanismos generales aquí descritos.

Caso Clínico

Caso Clínico — Herida traumática en equino: de la inflamación aguda a la reparación

Señalamiento: equino Warmblood, macho castrado, 7 años, 520 kg, dedicado al salto. **Motivo de consulta:** herida lacerocontusa en la cara medial del metacarpo derecho, producida durante el entrenamiento. Mide unos 8 cm de largo por 1,5 de profundidad, tiene los bordes irregulares y no afecta a los tendones. **Hallazgos al examen — Día 0 (presentación):**

Están los cuatro signos cardinales: *rubor*, con eritema alrededor de la lesión; *calor* local; *tumor*, con un edema de 3 × 4 cm; y *dolor*, que se traduce en cojera grado II/V y reacción al tacto perilesional.

Exudado: seroso-hemorrágico, escaso.Temperatura rectal: 38,2 °C (normal).

Hemograma: neutrófilos 8.200/μL (normal), sin leucocitosis.

Interpretación fisiopatológica — Día 0: El traumatismo activa los mastocitos del tejido, que sueltan histamina, y pone en marcha la vía del AA con PGE2 y TXA2. De ahí la vasodilatación arteriolar, que explica el *rubor* y el *calor*, y el aumento de permeabilidad venular, que llena la zona de exudado y produce el *tumor*. El *dolor* viene de los nociceptores activados por bradicinina y PGE2. No hay bacteriemia: el hemograma es normal.

Tratamiento instaurado: limpieza con clorhexidina al 0,05 %, vendaje húmedo oclusivo, flunixin meglumine 1,1 mg/kg IV BID durante 3 días y amoxicilina-ácido clavulánico 10 mg/kg PO BID durante 5 días. **Hallazgos — Día 6:**

Exudado: purulento moderado (amarillo-cremoso), olor leve.

Edema perilesional reducido al 50 %.

Temperatura rectal: 38,6 °C (leve pirexia).

En el fondo de la herida ya se ve tejido de granulación: rosado, húmedo y de superficie granular.

Hemograma: 11.400 neutrófilos/μL con un 8 % de bandas, es decir, neutrofilia con desvío a la izquierda.

Interpretación fisiopatológica — Día 6: El exudado purulento corresponde a la fase celular de la inflamación aguda, dominada por neutrófilos. Esos 11.400/μL con 8 % de bandas han llegado al tejido por diapédesis, guiados por C5a y LTB4. La pirexia leve delata una respuesta sistémica discreta: la IL-6 está haciendo que el hígado

fabrique proteínas de fase aguda. Y el tejido de granulación incipiente anuncia que empieza la fase proliferativa, con angiogénesis por VEGF y fibroblastos movilizados por TGF-β.

Complicación potencial: como los equinos forman tejido de granulación exuberante en el miembro distal, se pautó seguimiento semanal. Al día 14 el tejido ya rebasaba el nivel de la piel, de modo que se recurrió a escisión quirúrgica y vendaje compresivo. **Evolución:** a las 6 semanas la reepitelización era completa y quedaba una cicatriz lineal estable.

Pregunta de análisis: para reducir el riesgo de tejido de granulación exuberante sin tocar la hemostasia ni la respuesta inmune, ¿qué mediador inflamatorio convendría bloquear en concreto? Justifique la respuesta apoyándose en la cascada del AA.

Algoritmo Diagnóstico

Clasificación de exudado inflamatorio: Aspecto macroscópico del exudado → Seroso (claro, pobre en proteínas): quemaduras, infecciones virales →Fibrinoso (membranas, depósitos): peritonitis, pleuritis →Purulento (cremoso, cargado de leucocitos): infecciones bacterianas piógenas →Hemorrágico (sanguinolento): trauma vascular, neoplasia, coagulopatía →Cruzar el hallazgo con el agente causal y establecer el pronóstico (Constable et al., 2017; Kumar et al., 2018).

3.8 Resumen del Capítulo

La inflamación es la respuesta de fondo ante cualquier lesión tisular, y la sostiene una red densa de señales moleculares y celulares. Los

mediadores inflamatorios —aminas vasoactivas como la histamina, eicosanoides como PGE2 y LTB4, citocinas como IL-1β, IL-6 y TNF-α, fragmentos del complemento C3a y C5a, y el óxido nítrico— dirigen los cambios vasculares y celulares que acaban asomando en la clínica bajo la forma de los cinco signos cardinales.

La **inflamación aguda** arranca en minutos, la protagonizan los neutrófilos y puede terminar de tres maneras: resolución completa, cicatriz o cronificación.

La **crónica** está en manos de macrófagos y linfocitos, produce a la vez necrosis y fibrosis y, si el agente no se deja degradar, se organiza en granulomas.

La **fiebre** es la cara sistémica de la cascada pirógena: el pirógeno exógeno induce IL-1β, IL-6 y TNF-α, estas elevan la PGE2 hipotalámica y el *set-point* térmico se reajusta al alza. Los AINE como el flunixin o el meloxicam cortan ese circuito inhibiendo la COX-2 y bajando la PGE2 local y central.

La **reparación tisular** sigue uno de dos caminos: regeneración, cuando las células son lábiles o estables, o cicatrización, cuando son permanentes o la lesión es muy extensa. Cicatrizar lleva tres fases: la inflamatoria, la proliferativa —tejido de granulación, fibroplasia y reepitelización— y la de remodelación, en la que el colágeno tipo I devuelve resistencia tensil. Si la cascada inflamatoria se descontrola a escala sistémica aparece el **SRIS**, y su forma más grave, que va de la sepsis al shock séptico y a la DOM, es una de las primeras causas de muerte en el paciente veterinario crítico.

Conceptos clave del capítulo: mediador inflamatorio, histamina, ciclooxigenasa, prostaglandina E2, leucotrieno, citocina, TNF-α, complemento, diapédesis, quimiotaxis, fagocitosis, inflamación aguda, inflamación crónica, granuloma, fiebre (*set-point*), pirógeno endógeno, célula lábil, estable y permanente, tejido de granulación, cicatriz, SRIS y DOM.

3.9 Glosario de Términos Clave

Anafilotoxinas

Fragmentos del complemento, C3a y C5a, que hacen degranular a los mastocitos y atraen leucocitos por quimiotaxis.

Bradicinina

Péptido vasoactivo que genera la vía calicreína-cinina; dilata los vasos, aumenta la permeabilidad y produce dolor.

Citocina

Glicoproteína de señalización con función inmunomoduladora. El grupo incluye interleucinas, TNF e interferones.

CID

Coagulación intravascular diseminada: la coagulación se activa de forma sistémica, consume factores y siembra microtrombos por los órganos.

COX-2

Ciclooxigenasa 2, de carácter inducible. Es la enzima que fabrica PGE2 y la diana de los AINE.

Diapédesis

Paso del leucocito a través del endotelio, desde la luz del vaso hasta el tejido lesionado.

DOM

Disfunción orgánica múltiple: los órganos van fallando uno tras otro en un SRIS grave.

Exudado

Líquido inflamatorio de origen vascular, cargado de proteínas (más de 3 g/dL) y leucocitos, que sale por el aumento de permeabilidad.

Granuloma

Acumulación organizada de macrófagos epitelioides y células gigantes frente a un agente que no se puede degradar.

Histamina

Amina vasoactiva que el mastocito guarda ya preformada; es el mediador temprano de la vasodilatación y del aumento de permeabilidad.

LTB4

Leucotrieno B4, quimiotáctico potente de neutrófilos que produce la 5-LOX.

Opsonina

Molécula como la IgG o el C3b que recubre al patógeno y facilita que sea reconocido y fagocitado.

PGE2

Prostaglandina E2, producto de la COX-2 y responsable de hiperalgesia, vasodilatación y fiebre.

Pirógeno endógeno

Mediador —IL-1β, IL-6, TNF-α— que sube el *set-point* hipotalámico por encima de lo normal.

SRIS

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; respuesta inflamatoria generalizada ante infección, trauma o quemadura.

TGF-β

Factor de crecimiento transformante beta; citocina antiinflamatoria y profibrogénica producida por macrófagos M2.

TNF-α

Factor de necrosis tumoral alfa; citocina proinflamatoria central en sepsis y shock séptico.

Tejido de granulación

Tejido de reparación provisional compuesto por neovasos, fibroblastos y macrófagos en la fase proliferativa.

3.10 Preguntas de Autoevaluación

3.10.1 A. Selección Múltiple

1. Un bovino con mastitis aguda por *E. coli* presenta rubor, calor y tumor en el cuarto mamario afectado. ¿Cuál de los siguientes mediadores es el PRINCIPAL responsable del aumento de permeabilidad vascular?

a) TNF-α

b) **Histamina ✓**

c) LTB4

d) IL-6

2. El flunixin meglumine ejerce su efecto antipirético y analgésico principalmente mediante:

a) Bloqueo de receptores H1 de histamina

b) Inhibición de la fosfolipasa A2

c) **Inhibición de COX-2 →reducción de PGE2 ✓**

d) Bloqueo de receptores de IL-1β hipotalámicos

3. Un perro con peritonitis por rotura de vesícula biliar presenta 18.000 neutrófilos/μL con un 15 % de bandas y 40,2 °C de temperatura. Estos hallazgos son CONSISTENTES con:

a) Inflamación crónica granulomatosa

b) **SRIS con criterios de sepsis** ✓

c) Reacción leucemoide no inflamatoria

d) Respuesta de fase aguda sin inflamación activa

4. ¿Qué tipo celular no puede regenerarse en el tejido adulto, de modo que su lesión resulta permanente e irreversible?

a) Hepatocito

b) Célula tubular renal

c) Enterocito

d) **Cardiomiocito** ✓

5. En un granuloma por *Mycobacterium bovis*, la célula que organiza la estructura histológica es:

a) Neutrófilo

b) Mastocito

c) **Macrófago epitelioide** ✓

d) Linfocito B

3.10.2 B. Verdadero o Falso

6. **(V/F)** Fiebre y golpe de calor comparten mecanismo: en ambos los pirógenos endógenos reajustan el *set-point* hipotalámico. **FALSO**: el golpe de calor es una hipertermia pasiva, resultado de que los mecanismos de disipación quedan desbordados, y ahí el *set-point* no se mueve.

7. **(V/F)** Un exudado fibrinoso en la cavidad pleural de un bovino puede organizarse formando sinequias pleuropulmonares que comprometan permanentemente la función respiratoria. **VERDADERO**: la fibrina no reabsorbida es organizada por fibroblastos →tejido conjuntivo denso →adherencias pleurales permanentes.

8. **(V/F)** En la fase proliferativa se sintetiza primero colágeno tipo I, que la remodelación va sustituyendo por tipo III. **FALSO**: el orden es el inverso. Primero aparece el tipo III, de carácter provisional, y en la remodelación lo reemplaza el tipo I.

3.10.3 C. Análisis de Casos

9. Un gato doméstico de 4 años llega con poliuria y polidipsia, pérdida de peso y piodermia crónica recurrente. La biopsia cutánea muestra infiltrado mononuclear de macrófagos y linfocitos, fibrosis dérmica y pocos neutrófilos; la hematología, linfopenia. ¿Ante qué tipo de inflamación estamos? ¿Y qué patología sistémica encajaría con el cuadro completo? Como pista, piense en una inmunosupresión de origen endocrino.

10. Una yegua de 8 años con retención de placenta desde hace 12 horas presenta 40,8 °C, 52 lpm de frecuencia cardíaca, 28 rpm de frecuencia respiratoria y mucosas congestionadas con relleno capilar de 3 segundos. El laboratorio da 14.500 neutrófilos/μL con un 18 % de bandas. Determine si cumple criterios de SRIS, señale qué mediadores explicarían una eventual hipotensión y justifique el riesgo de DOM ordenando los órganos por prioridad.

3.11 Actividades Prácticas

Actividad 3.1 — Mapa de mediadores (trabajo grupal, 30 min)

Objetivo: afianzar la comprensión de la red de mediadores inflamatorios.

Instrucciones:

1. En grupos de tres, construyan un mapa conceptual que enlace estas cuatro rutas: mastocito →histamina →vasodilatación y permeabilidad; macrófago →IL-1β/TNF-α →fiebre y SRIS; AA →COX-2 →PGE2 →analgesia y pirexia; AA →5-LOX →LTB4 →quimiotaxis.

2. Junto a cada mediador, anoten un fármaco veterinario capaz de bloquearlo o modificarlo: AINE, antihistamínicos, corticoides, inhibidores de IL-1.

3. Expongan el mapa a la clase en cinco minutos por grupo y discutan una cuestión: si los corticoides inhiben más mediadores que los AINE, ¿por qué acarrean más efectos adversos?

Actividad 3.2 — Simulación de SRIS (estudio de caso escrito, individual)

Objetivo: llevar los criterios de SRIS, sepsis y DOM a un escenario clínico veterinario.

Instrucciones:

1. Lean el escenario: ternero de 4 días con diarrea profusa por rotavirus y *E. coli*, deshidratación del 12 %, temperatura de 39,8 °C, 148 lpm, 32 rpm y 3.200 leucocitos/μL con un 22 % de bandas.

2. Decidan si cumple criterios de SRIS y justifiquen cada uno.

3. Propongan en qué orden irían fallando los órganos, según la fisiopatología del DOM.

4. Señalen los tres mediadores inflamatorios que más pesan en este caso y cómo actúan a escala sistémica.

5. Extensión: 1 carilla, formato APA 7ma.

CAPÍTULO IV

4 FISIOPATOLOGÍA DE LA NUTRICIÓN

4.1 Fisiopatología de la Nutrición: Desnutrición, Obesidad y Metabolismo Energético

El capítulo anterior dejó establecido que la inflamación y la reparación son las respuestas de fondo ante cualquier lesión. Las dos, sin embargo, dependen por completo de cómo esté nutrido el animal: un paciente desnutrido ni monta una inflamación eficaz ni repara bien sus tejidos. El estado nutricional no es, por tanto, un telón de fondo pasivo, sino algo que decide activamente la salud y la capacidad de responder a la enfermedad. Este capítulo examina cómo la falta o el exceso de nutrientes trastorna el metabolismo, pone en marcha cascadas fisiopatológicas propias y termina dando cuadros clínicos reconocibles en las especies domésticas.

4.2 Introducción

La nutrición constituye la base energética y estructural de todos los procesos vitales. Cuando el aporte de nutrientes no se ajusta a las demandas metabólicas del organismo —ya sea por defecto (hiponutrición) o por exceso (hipernutrición)— se desencadenan respuestas adaptativas que, de perpetuarse, evolucionan hacia estados patológicos con repercusión multisistémica (Hall and Hall, 2020).

En medicina veterinaria, los trastornos nutricionales representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en todas las especies. En bovinos de alta producción, el balance energético negativo periparto

origina cetosis clínica, lipidosis hepática y desplazamiento de abomaso; en pequeños rumiantes, las deficiencias de vitamina E y selenio producen miopatía nutricional; en perros y gatos, la obesidad se ha convertido en la enfermedad metabólica de mayor prevalencia en la práctica de pequeños animales (Nelson and Couto, 2014). Estas condiciones comparten un denominador fisiopatológico común: la disociación entre la oferta y la demanda de sustratos energéticos y plásticos a nivel celular (Zachary, 2022).

Del balance energético se ocupan la leptina, a largo plazo, y la grelina, en el corto. Cuando ese eje neuroendocrino se desregula, sea por privación crónica o por sobrealimentación, la sensibilidad a la insulina y el metabolismo lipídico quedan alterados de forma persistente (Ettinger et al., 2017). Dentro de la célula, la falta de sustratos enciende las rutas catabólicas: glucogenólisis, gluconeogénesis, lipólisis y proteólisis. A corto plazo son adaptativas; si se perpetúan, dejan atrofia muscular, inmunosupresión y fallo reproductor (Radostits et al., 2007).

Sin manejar estos mecanismos, el clínico va a ciegas. Con ellos interpreta lo que dice el laboratorio —hipoglucemia, cetonemia, hipoalbuminemia—, diseña la reposición nutricional y se adelanta a las complicaciones de cada órgano antes de que dejen de tener vuelta atrás (Herdt, 2000).

4.3 Objetivos de Aprendizaje

1. **Recordar** qué sustratos metabólicos y qué vías catabólicas entran en juego cuando el balance energético se vuelve negativo.

2. **Comprender** la fisiopatología de la emaciación y de la caquexia, separando los mecanismos moleculares de cada una.

3. **Aplicar** la noción de balance energético negativo al análisis de la cetosis bovina durante el periparto.

4. **Analizar** por qué la obesidad y la hipernutrición acaban produciendo resistencia a la insulina y qué consecuencias dejan en los órganos a largo plazo.

5. **Evaluar** hasta dónde llegan, en varios sistemas a la vez, las deficiencias de micronutrientes esenciales en los animales domésticos.

4.4 Preguntas de Enfoque

1. Cuando las calorías no alcanzan, ¿qué señales hormonales se activan y qué rutas metabólicas se ponen en marcha?

2. ¿Qué separa, fisiopatológicamente, una emaciación simple de la caquexia que produce una enfermedad crónica?

3. En una vaca lechera de alta producción, ¿por qué el periparto es tan vulnerable al balance energético negativo y por qué acaba en cetosis?

4. ¿Cómo la obesidad puede comprometer el sistema inmunitario, la función reproductiva y la longevidad del animal?

5. Si un médico veterinario detecta en un lote de corderos signos de rigidez muscular y muerte súbita, ¿qué deficiencia de micronutriente sospecharía primero y qué

mecanismo la explica?

4.5 Metabolismo Normal de Macro y Micronutrientes en Animales Domésticos

4.5.1 Carbohidratos, lípidos y proteínas: fuentes y rutas de utilización

Punto Clave

Para valorar el estado nutricional sirve más el *body condition score* (BCS) que el peso absoluto. En el perro, un BCS de 1/9 supone haber perdido más del 40 % de la masa corporal, y uno de 9/9, un exceso superior a ese mismo 40 %. La valoración debe hacerse siempre de forma sistemática y con criterios estandarizados (Constable et al., 2017).

Los macronutrientes proveen energía química a través de la oxidación mitocondrial. Los carbohidratos, convertidos en glucosa, son el sustrato preferente del sistema nervioso central y del eritrocito. Los lípidos, oxidados como ácidos grasos de cadena larga, representan el sustrato de mayor densidad energética y son especialmente importantes en los rumiantes, donde los ácidos grasos volátiles (propionato, acetato, butirato) derivados de la fermentación ruminal constituyen la principal fuente gluconeogénica y energética (Sjaastad et al., 2016). Las proteínas son sustratos plásticos primarios, pero ante la escasez de carbohidratos o lípidos son catabolizadas para la gluconeogénesis hepática.

Con el animal saciado mandan la insulina y la leptina, y el organismo fabrica glucógeno, lípidos y proteínas. En ayuno toman el relevo el glucagón, el cortisol y las catecolaminas, que ponen en marcha glucogenólisis, gluconeogénesis, lipólisis y proteólisis (Hall and Hall, 2020; Tizard, 2018).

4.5.2 Micronutrientes: vitaminas liposolubles y minerales esenciales

Las vitaminas liposolubles (A, D, E, K) ejercen funciones reguladoras y estructurales que trascienden la simple cofactoría enzimática. La vitamina A es esencial para la diferenciación epitelial y la respuesta inmune innata; su deficiencia produce queratomalacia y aumento de la susceptibilidad a infecciones (Radostits et al., 2007). La vitamina E actúa como antioxidante de membrana y, junto al selenio (cofactor del glutatión peroxidasa), protege al músculo esquelético del daño oxidativo. Los minerales macroelementos (calcio, fósforo, magnesio) participan en la señalización intracelular, la contracción muscular y la mineralización ósea; los oligoelementos (hierro, cobre, zinc, selenio, yodo) son cofactores de enzimas clave del metabolismo energético, inmunológico y tiroideo.

4.6 Hiponutrición: Fisiopatología del Ayuno, Emaciación y Caquexia

4.6.1 Respuesta metabólica al ayuno

El ayuno atraviesa tres fases. Durante las primeras 24 horas, en la *fase posabsortiva temprana*, la glucogenólisis hepática basta para sostener la glucemia. Entre el segundo y el séptimo día llega la *fase de*

adaptación al ayuno: el glucagón y el cortisol activan la gluconeogénesis a partir de alanina, glutamina y glicerol, y también la lipólisis, con lo que aparecen ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos como combustible alternativo. Si el ayuno se prolonga semanas, la proteólisis muscular pasa a ser la fuente principal de aminoácidos gluconeogénicos, y el precio son la atrofia muscular progresiva y la inmunosupresión (Hall and Hall, 2020; Zachary, 2022).

4.6.2 Emaciación versus caquexia

La emaciación, o marasmo nutricional, viene de una privación calórica sin más: se agotan el tejido adiposo y el muscular, pero la albúmina sérica se conserva bastante bien. La caquexia es otra cosa. Es un síndrome metabólico que desencadena una enfermedad crónica —una neoplasia, una insuficiencia cardíaca, una infección que no cede— y en el que mandan las citocinas proinflamatorias, sobre todo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina-1β (IL-1β) y la IL-6.

Esas citocinas quitan el apetito, en lo que se conoce como anorexia citocínica, aceleran el catabolismo proteico del músculo por ubiquitinación y proteólisis en la proteasoma 26S, y frenan la lipogénesis. El resultado es una pérdida de masa magra que no guarda proporción con el déficit calórico (Kumar et al., 2018; Tizard, 2018; Zachary, 2022).

Nota Clínica

Diagnóstico diferencial entre emaciación nutricional e infecciosa en pequeños rumiantes. Ante un lote de ovinos que ha perdido

condición corporal (CC < 2/5), lo primero es separar la carencia alimentaria del parasitismo gastrointestinal crónico por *Haemonchus contortus* o fasciola. La emaciación parasitaria trae consigo anemia normocítica normocrómica, hipoalbuminemia y edema submandibular, la clásica *mandíbula de botella*; la puramente nutricional respeta mucho mejor los eritrocitos y la albúmina. En el campo, la coproparasitología cuantitativa por conteo de huevos por gramo y el FAMACHA marcan el camino (Radostits et al., 2007).

Tabla 7. Emaciación versus caquexia: diferencias mecanísticas y clínicas en animales domésticos.

Parámetro	**Emaciación nutricional**	**Caquexia por enfermedad**
Causa primaria	Déficit calórico/proteico	Enfermedad crónica (neoplasia, infección, ICC)
Mediadores clave	Glucagón, cortisol, grelina	TNF-α, IL-1β, IL-6
Albúmina sérica	Conservada o levemente baja	Frecuentemente baja (hipoalbuminemia)
Respuesta al ayuno	Adaptación progresiva	Resistente a la alimentación
Pérdida de grasa	Marcada	Variable
Pérdida muscular	Proporcional al déficit	Desproporcionada

	calórico	(proteólisis activa)
Anorexia	Secundaria (hambre)	Central/citocínica
Respuesta a la reposición nutricional	Buena	Limitada
Ejemplo veterinario	Rumiante en sequía prolongada	Perro con carcinoma hepático

Nota. ICC = insuficiencia cardíaca congestiva; TNF-α = factor de necrosis tumoral alfa. Adaptado de Kumar et al. (2018) y Zachary (2022)

4.7 Hipernutrición: Fisiopatología de la Obesidad Veterinaria

Se considera obesidad el exceso de grasa corporal que llega a comprometer la salud, y en perros y gatos de poblaciones urbanas de países desarrollados afecta a más del 30–40 % (Nelson and Couto, 2014). En el centro del cuadro está la **resistencia a la insulina**. El exceso de ácidos grasos libres y de diacilglicerol en el músculo esquelético activa las serina-quinasas IKKβ y JNK, que fosforilan en serina el sustrato del receptor de insulina (IRS-1). Con eso queda bloqueada la cascada PI3K–Akt y el transportador GLUT-4 apenas llega a la membrana (Hall and Hall, 2020).

En el animal obeso, el tejido adiposo visceral se comporta como un órgano endocrino averiado: secreta adipocitocinas proinflamatorias — resistina, visfatina, IL-6, TNF-α— y a la vez recorta la adiponectina, que es la que sensibiliza a la insulina. Así se instala una inflamación

sistémica de bajo grado que no cede. En el gato ese camino lleva a la diabetes mellitus tipo 2; en el perro, a osteoartritis, enfermedad cardiorrespiratoria, dislipidemia y menos años de vida (Ettinger et al., 2017).

La figura 6, ilustra la infiltración lipídica hepática en vacas de alta producción durante el período periparto.

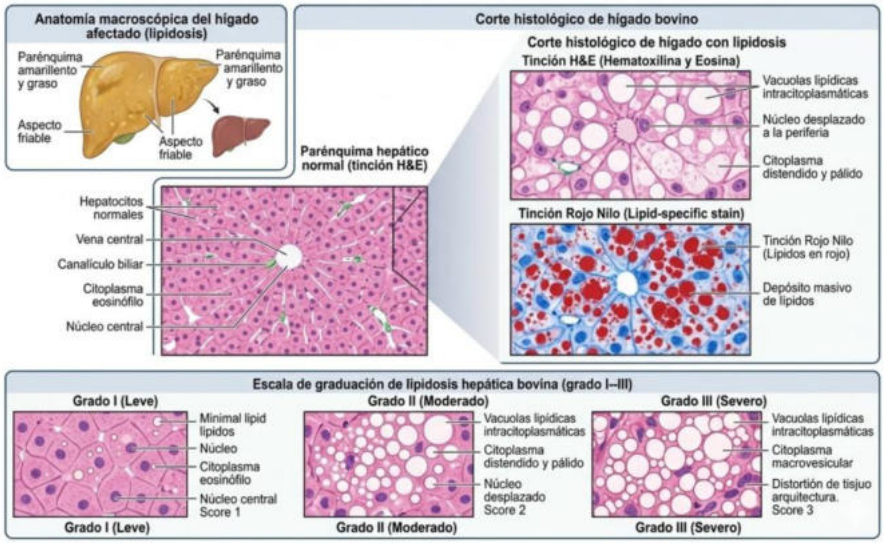


Figura 6. Lipidosis hepática en la vaca de alta producción. Comparación entre parénquima hepático normal y con infiltración lipídica grado II–III en período periparto. La acumulación de triglicéridos en el hepatocito compromete la gluconeogénesis y la función inmunitaria hepática.

Fuente: Adaptado de Zachary (2022).

4.8 Malabsorción Intestinal como Causa de Desnutrición Secundaria

Hay malabsorción cuando el intestino delgado no consigue absorber bien uno o varios nutrientes. En veterinaria las causas que más se repiten son las enteropatías inflamatorias crónicas, incluida la linfangiectasia, el parasitismo gastrointestinal masivo, la atrofia vellositaria por parvovirus o coccidiosis y la resección intestinal extensa (Ettinger et al., 2017; Radostits et al., 2007). El mecanismo combina tres cosas: menos superficie de absorción, transporte activo de glucosa y aminoácidos alterado y pérdida de proteínas por vía entérica, lo que se conoce como enteropatía con pérdida de proteínas.

Las consecuencias incluyen desnutrición calórico-proteica, edema por hipoalbuminemia, inmunosupresión (déficit de vitaminas liposolubles e inmunoglobulinas) y pérdida de condición corporal refractaria a la suplementación oral. El diagnóstico se apoya en la determinación de la folipasa inmunorreactiva (cPLI/fPLI), la B12 y el folato séricos, y la biopsia duodenal endoscópica (Nelson and Couto, 2014).

Tabla 8. Clasificación de las enfermedades nutricionales veterinarias por mecanismo fisiopatológico.

Mecanismo	Ejemplos clínicos	Consecuencia principal
Aporte insuficiente (hiponutrición)	Emaciación por inanición, BEN periparto	Catabolismo, cetosis, inmunosupresión
Aporte excesivo (hipernutrición)	Obesidad del perro y del gato, sobrecarga de	Resistencia a la insulina, inflamación sistémica

	almidón	
Deficiencia específica de vitamina	Hipovitaminosis A, E y D	Metaplasia epitelial, miopatía, raquitismo
Deficiencia de macromineral	Hipocalcemia, hipomagnesemia	Paresia, tetania, arritmias
Deficiencia de oligoelemento	Def. selenio/zinc/cobre	Miopatía, inmunodeficiencia, anemia
Malabsorción intestinal	EII, linfangiectasia, atrofia vellositaria	Hipoalbuminemia, edema, caquexia
Defecto metabólico endógeno	Lipidosis hepática felina, galactosemia	Falla hepática, hepatotoxicidad
Nota. BEN = balance energético negativo;	EII = enfermedad	inflamatoria intestinal; ( )

Nota. BEN = balance energético negativo; EII = enfermedad inflamatoria intestinal; Hipovit. = hipovitaminosis. Elaboración propia basada en Radostits et al. (2007) y Nelson and Couto (2014).

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas — Nutrición y respuesta inmune. Lo que come el animal decide hasta dónde puede defenderse (Caps. 3 y 5). La desnutrición proteicoenergética frena la proliferación de linfocitos T, recorta la síntesis de anticuerpos y deja a los neutrófilos fagocitando peor. Las deficiencias de vitaminas A, E y C atacan por otro flanco:

debilitan las barreras epiteliales (Cap. 7, piel y mucosas). En el aparato digestivo (Cap. 10) el círculo se cierra sobre sí mismo, porque la malabsorción y la pérdida entérica de proteínas alimentan la propia desnutrición. Y si la lipidosis hepática llega a ser grave, se resienten tanto la síntesis de factores de coagulación (Cap. 12) como la detoxificación de los fármacos que metaboliza el hígado.

Caso Clínico 4.1 — Cetosis Clínica en Bovino Lechero

Señalamiento: vaca Holstein de 5 años, tercera lactancia, 12 días posparto, con una producción cercana a los 38 L diarios. **Motivo de consulta:** el propietario cuenta que lleva tres días comiendo cada vez menos, que la producción ha caído un 40 %, que se levanta con dificultad y que el aliento le huele a fruta. **Examen físico:** Temperatura 38.2°C, FC 72 lpm, rumia ausente, borramiento de las fosas parulumbares (escasa ingesta), atonía ruminal. Condición corporal 2.0/5 (pérdida abrupta desde el parto). Olor cetónico en el aliento. **Datos laboratoriales:** β-HB sérico: 4.8 mmol/L (VR < 1.4); glucosa: 42 mg/dL (VR 45–75); NEFA: 1.2 mmol/L (VR < 0.3 posparto); AST: 120 UI/L (VR < 80) — sugestivo de lipidosis hepática concomitante.

Preguntas de razonamiento:

1. ¿Qué mecanismo fisiopatológico hay detrás de ese aliento afrutado?

2. ¿Por qué el β-HB alto quita el apetito y con ello mantiene el balance energético negativo?

3. ¿Qué une, en este caso, la cetonemia con la AST elevada?

4. Fundamente el tratamiento: ¿qué aporta la glucosa intravenosa? ¿Y el propilenglicol por vía oral?

Análisis guiado: El BEN periparto activó la lipólisis, generando NEFA plasmáticos que superaron la capacidad oxidativa hepática. El exceso de acetil-CoA fue derivado a cetogénesis. El β-HB actúa sobre receptores HCA2 en el hipotálamo reduciendo el NPY orexígeno, perpetuando la anorexia. La AST elevada confirma daño hepatocelular por esteatosis. El tratamiento con glucosa IV aporta sustrato gluconeogénico inmediato para revertir la cetogénesis; el propilén glicol es precursor del propionato,

el principal gluconeogénico del rumiante.

Algoritmo Diagnóstico

Evaluación de desnutrición proteico-calórica: BCS + albúmina sérica + recuento linfocitario →Clasificar: leve (BCS 3/9, albúmina 2.5–3.0), moderada (BCS 2/9, albúmina 2.0–2.5), severa (BCS 1/9, albúmina <2.0) →Evaluar causa: ¿ingesta insuficiente? →¿pérdidas excesivas (enteropatía, nefropatía)? →¿malabsorción (EPI, IBD)? →Definir plan nutricional según vía disponible (oral, enteral, parenteral) (Constable et al., 2017; Radostits et al., 2007).

4.9 Resumen del Capítulo

En los animales domésticos la nutrición decide activamente el estado de salud. Cuando el balance energético se vuelve negativo, se desata una respuesta hormonal coordinada —cae la insulina, suben el glucagón y el cortisol— que echa mano del glucógeno, de los lípidos y

de las proteínas de reserva para sostener la glucemia y las funciones vitales. Si esa situación se prolonga, el precio son la cetosis, la lipidosis hepática, la atrofia muscular y la inmunosupresión.

Conviene no confundir emaciación nutricional con caquexia. La primera cede en cuanto se reponen calorías. La segunda no: la sostienen citocinas proinflamatorias como el TNF-α y la IL-6, que mantienen el catabolismo proteico por mucho que se alimente al animal.

La hipernutrición y la obesidad producen resistencia a la insulina activando serina-quinasas en el músculo esquelético, y de ahí se derivan consecuencias en varios sistemas a la vez —diabetes, osteoartritis, inflamación crónica de bajo grado— que le restan al animal calidad de vida y años. Cada micronutriente que falta deja su cuadro reconocible: la vitamina E y el selenio, miopatía nutricional; la vitamina A, metaplasia epitelial; el calcio, fiebre de leche. Su fisiopatología está bien descrita y, sobre todo, su prevención cae de lleno en el terreno de la medicina preventiva. En pequeños animales, la malabsorción intestinal es una causa frecuente de desnutrición secundaria, y llegar al diagnóstico exige cruzar lo clínico con lo laboratorial y lo histopatológico.

4.10 Glosario de Términos Clave

Adiponectina

Adipocitocina antiinflamatoria que sensibiliza a la insulina y que secreta el tejido adiposo; en la obesidad su producción cae.

Balance energético negativo (BEN)

Situación en que se consume menos energía de la que se demanda, y que enciende las rutas catabólicas para movilizar reservas.

Caquexia

Síndrome metabólico con pérdida de masa magra sostenida por citocinas proinflamatorias, que no se corrige reponiendo nutrientes.

Cetosis

Acumulación patológica de cuerpos cetónicos —acetoacetato, β-HB y acetona— en sangre, orina y leche. Es el trastorno metabólico por excelencia del bovino lechero posparto.

Emaciación

Pérdida de tejido adiposo y muscular por déficit calórico crónico, que revierte al reponer el aporte nutritivo.

Gluconeogénesis

Fabricación de glucosa en hígado y riñón a partir de sustratos que no son glúcidos: aminoácidos, glicerol y lactato.

GLUT-4

Transportador de glucosa dependiente de insulina, propio del músculo y del tejido adiposo; en la resistencia a la insulina queda retenido dentro de la célula.

Lipidosis hepática

El hepatocito se infiltra de lípidos porque le llegan demasiados NEFA, y su función se va deteriorando.

Leptina

Hormona que el adipocito produce en proporción a la masa grasa y que actúa como señal de saciedad a largo plazo; en la emaciación desciende.

Malabsorción

Fallo en la absorción intestinal de uno o varios nutrientes, que acaba causando desnutrición secundaria.

Miopatía nutricional

Necrosis muscular de tipo coagulativo por falta de vitamina E, de selenio o de ambos; afecta tanto al músculo esquelético como al cardíaco.

NEFA

Ácidos grasos no esterificados, del inglés *non-esterified fatty acids*. Delatan lipólisis activa y aparecen elevados en el BEN.

Proteólisis

Degradación de la proteína muscular hasta aminoácidos, que en el ayuno prolongado alimentan la gluconeogénesis.

Resistencia a la insulina

La célula responde menos a la insulina, sobre todo en músculo e hígado. Es la base metabólica de la obesidad y de la diabetes tipo 2.

***β*-Hidroxibutirato (*β*-HB)**

El cuerpo cetónico principal en sangre y el marcador de referencia para diagnosticar cetosis. En bovinos, por encima de 1.4 mmol/L ya indica cetosis subclínica.

4.11 Preguntas de Autoevaluación

4.11.1 A. Selección Múltiple

1. ¿Cuál de estos mediadores provoca *de forma directa* la proteólisis muscular desproporcionada que caracteriza a la caquexia?

a) Glucagón

b) TNF-*α* e IL-6

c) Grelina

d) *β*-Hidroxibutirato

2. Un ternero de 3 semanas está rígido, le cuesta levantarse y tiene la CK muy elevada. ¿Qué deficiencia nutricional explica mejor el cuadro?

a) Vitamina A y betacaroteno

b) Calcio y fósforo

c) Vitamina E y selenio

d) Vitamina D y magnesio

3. ¿Por qué vía acaba el exceso de NEFA produciendo lipidosis hepática en la vaca lechera periparto?

a) Inhibición de la síntesis de ácidos biliares

b) Porque se saturan la β-oxidación y la exportación como VLDL

c) Aumento de la gluconeogénesis hepática

d) Estimulación de la lipogénesis de novo

4. La hipocalcemia periparto (fiebre de leche) en bovinos se produce principalmente por:

a) Déficit dietario severo de calcio

b) Desequilibrio entre la demanda aguda de Ca para calostro y la capacidad de movilización ósea/absorción intestinal

c) Pérdida renal masiva de calcio

d) Inhibición de la vitamina D por hiperfosfatemia

5. En un perro obeso, la reducción de GLUT-4 en el músculo esquelético es consecuencia de:

a) Hipoglucemia crónica

b) Fosforilación inhibitoria de IRS-1 por serina-quinasas activadas por diacilglicerol y AGL

c) Deficiencia de insulina pancreática

d) Reducción del receptor de leptina hipotalámico

4.11.2 B. Verdadero o Falso

6. **V / F:** "La emaciación y la caquexia son sinónimos clínicos que responden de igual manera a la reposición calórica." *Justifique la respuesta apoyándose en los mediadores moleculares que intervienen.*

7. **V / F:** "En la cetosis bovina, el *β*-HB sérico es un marcador diagnóstico fiable porque su elevación es proporcional al grado de lipidosis hepática." *¿Qué otro parámetro de laboratorio permite valorar a la vez la función hepática?*

8. **V / F:** "La malabsorción intestinal crónica puede producir inmunosupresión incluso en ausencia de déficit calórico global." *Explique por dónde se conectan la malabsorción y la función inmune.*

4.11.3 C. Análisis de Casos

9. Una alpaca de 4 años ha perdido condición corporal de forma severa en dos meses (CC 1.5/5), pese a comer heno de buena calidad. El hemograma revela anemia normocítica normocrómica y una eosinofilia marcada; la albúmina sérica está en 1.8 g/dL, frente a un valor de referencia de 3.0–4.0. ¿Qué proceso fisiopatológico resulta más probable? ¿Cómo separaría una emaciación nutricional de un

parasitismo gastrointestinal y de una enteropatía con pérdida de proteínas?

10. Una gata castrada de 8 años, con obesidad moderada (condición corporal 7/9), desarrolla anorexia completa de 5 días de evolución tras un cambio de domicilio. El veterinario encuentra ictericia, hepatomegalia y ALT 430 UI/L. ¿Cuál es el diagnóstico fisiopatológico más probable? ¿Qué consecuencias a largo plazo tendrá la lipidosis hepática felina si no se corrige la anorexia?

4.12 Actividades Prácticas

Actividad 4.1 — Análisis de caso de campo: evaluación de condición corporal y diagnóstico nutricional. En grupos de 3–4 estudiantes, analicen la historia clínica de un lote de 20 bovinos con pérdida de condición corporal progresiva durante el invierno. Cada grupo recibirá un conjunto de datos (dieta, laboratorio, epidemiología). Deberán: (a) categorizar el tipo de trastorno nutricional usando la Tabla 7; (b) identificar los mecanismos fisiopatológicos activos; (c) proponer un plan diagnóstico y de corrección nutricional. Presentación oral de 10 minutos con soporte en diapositivas.

Actividad 4.2 — Debate: "¿Es la obesidad en mascotas una responsabilidad del propietario o del veterinario?". Con base en los mecanismos de resistencia a la insulina y en las consecuencias sistémicas de la hipernutrición, cada grupo defenderá una postura y elaborará argumentos fisiopatológicos, clínicos y éticos. El debate se cierra con una propuesta de protocolo de prevención y detección temprana de obesidad en la consulta de pequeños animales.

CAPÍTULO V

5 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA INMUNITARIO

5.1 Inmunodeficiencias, Hipersensibilidades y Autoinmunidad

El capítulo anterior mostró hasta qué punto el estado nutricional condiciona la capacidad de defensa del organismo: sin proteína ni energía suficientes, los linfocitos proliferan menos, se fabrican menos anticuerpos y los neutrófilos fagocitan peor. Toca ahora mirar al propio sistema inmunitario y a sus trastornos, tanto los que trae de nacimiento como los que adquiere. Cuando falla por defecto —inmunodeficiencia—, los patógenos oportunistas encuentran vía libre. Cuando responde de más o donde no debe —hipersensibilidad, autoinmunidad—, el daño recae sobre el tejido propio. Los dos extremos tienen consecuencias clínicas graves y plantean algunos de los desafíos diagnósticos y terapéuticos más arduos de la medicina veterinaria.

5.2 Introducción

El sistema inmunitario de los animales domésticos defiende en dos frentes. La inmunidad innata responde deprisa y sin distinguir mucho; la adaptativa tarda más, pero es específica, guarda memoria y sabe separar lo propio de lo ajeno (Tizard, 2018). De la coordinación entre ambas dependen tres tareas: neutralizar infecciones, eliminar células neoplásicas y no atacar lo que es del propio organismo. Los trastornos del sistema inmunitario se clasifican en tres grandes categorías fisiopatológicas. Las **inmunodeficiencias** —primarias (genéticas) o

secundarias (adquiridas)— resultan en una capacidad de respuesta reducida, con mayor susceptibilidad a infecciones oportunistas y recurrentes (Tizard, 2018). Las **hipersensibilidades** (tipos I–IV de Gell y Coombs) representan respuestas inmunes exageradas o inapropiadas frente a antígenos inocuos del ambiente o endógenos, con daño colateral al tejido del huésped (Kumar et al., 2018). La **autoinmunidad** ocurre cuando la tolerancia central o periférica falla y los linfocitos autorreactivos atacan antígenos propios, causando enfermedades órgano-específicas o sistémicas (Day, 2012).

Un caso especial —y de alta relevancia clínica veterinaria— es el **Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica** (SRIS), en el que la activación descontrolada de la inmunidad innata genera una cascada proinflamatoria que supera las funciones fisiológicas y termina en disfunción orgánica múltiple (MODS) (Brady and Otto, 2001). Entender estos mecanismos permite al veterinario elegir estrategias diagnósticas y terapéuticas (inmunosupresores, inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales) con base fisiopatológica sólida (Ettinger et al., 2017).

5.3 Objetivos de Aprendizaje

1. **Recordar** qué células y qué moléculas sostienen la respuesta inmune innata y la adaptativa en los animales domésticos.

2. **Comprender** qué separa a los cuatro tipos de hipersensibilidad de Gell y Coombs, con ejemplos veterinarios concretos.

3. **Aplicar** la noción de pérdida de tolerancia inmunológica al estudio de las enfermedades autoinmunes del perro y del gato.

4. **Analizar** cómo se encadena el SRIS y por qué desemboca en un síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS).

5. **Evaluar** en qué se apoya el tratamiento inmunomodulador, distinguiendo cuándo se busca suprimir, cuándo estimular y cuándo regular la respuesta inmune.

5.4 Preguntas de Enfoque

1. Especificidad, velocidad y memoria: ¿en qué se distinguen la respuesta innata y la adaptativa? ¿Cómo se reparten el trabajo ante una infección bacteriana?

2. ¿Por qué un potro árabe con inmunodeficiencia combinada severa (SCID) muere de infecciones que en un potro normal serían subclínicas?

3. En la hipersensibilidad tipo I, ¿cuál es la diferencia fisiopatológica entre la fase de sensibilización y la de re-exposición, y qué célula es el actor central del daño?

4. ¿Cómo puede una infección viral o bacteriana desencadenar una enfermedad autoinmune en un animal previamente sano?

5. Si un caballo con cólico severo de 12 horas de evolución presenta fiebre, taquicardia, leucocitosis y vasodilatación periférica, ¿qué proceso sistémico está iniciándose y cuáles son sus implicaciones pronósticas?

5.5 Recuerdo de la Respuesta Inmune Normal: Innata y Adaptativa

5.5.1 Inmunidad innata: primera línea de defensa

Punto Clave

Las hipersensibilidades tipo I a IV no son errores del sistema inmune: son respuestas normales dirigidas contra antígenos inapropiados o en magnitud desproporcionada. La distinción clínica no está en el mecanismo efector, sino en el antígeno desencadenante y el contexto inmunológico del paciente (Day, 2012; Tizard, 2018).

La inmunidad innata reconoce lo ajeno por sus patrones moleculares conservados, los PAMPs, gracias a receptores de reconocimiento de patrón (PRR), entre los que destacan los receptores tipo Toll (TLR) de macrófagos, neutrófilos y células dendríticas. En cuanto se produce ese reconocimiento, NF-κB activa la transcripción de genes proinflamatorios y empiezan a salir citocinas (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α), quimiocinas y proteínas de fase aguda (Tizard, 2018). No hace falta haber visto antes al antígeno, y todo queda en marcha en cuestión de minutos u horas.

5.5.2 Inmunidad adaptativa: respuesta específica y memoria

La inmunidad adaptativa se basa en la selección clonal de linfocitos B y T con receptores específicos para el antígeno (BCR y TCR). Los linfocitos T CD4+ (cooperadores) coordinan la respuesta humoral (Th2) y celular (Th1), mientras que los T CD8+ ejercen citotoxicidad directa sobre células infectadas o neoplásicas. Los linfocitos B, tras la

activación y diferenciación en plasmocitos, secretan anticuerpos de las cinco clases (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD). La memoria inmunológica —sostenida por células B y T de memoria longevas— explica la eficacia de la vacunación (Sjaastad et al., 2016; Tizard, 2018).

La tolerancia inmunológica —la capacidad de no atacar lo propio— se establece por selección negativa en el timo (tolerancia central, elimina clones T autorreactivos) y por mecanismos periféricos (anergia, supresión por T reguladores Treg, deleción periférica) (Kumar et al., 2018; Tizard, 2018).

5.6 Inmunodeficiencias: Primarias y Secundarias en Animales Domésticos

5.6.1 Inmunodeficiencias primarias

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son defectos genéticos en el desarrollo o función de componentes del sistema inmune. El ejemplo paradigmático en veterinaria es la **inmunodeficiencia combinada severa (SCID)** de los potros árabes, una mutación autosómica recesiva que impide la recombinación V(D)J y bloquea el desarrollo de linfocitos B y T funcionales. Los potros afectados nacen con calostro materno (protección pasiva de 2–4 meses) pero, una vez catabolizadas las IgG maternas, sucumben a infecciones oportunistas (adenovirus equino, *Pneumocystis carinii*, *Cryptosporidium* spp.) invariablemente fatales (Tizard, 2018).

Otras IDP veterinarias relevantes incluyen el déficit de IgA selectivo en perros Beagle y Shar Pei (susceptibilidad a dermatitis alérgica e

infecciones respiratorias crónicas), la neutropenia cíclica del Collie gris (mutación en la subunidad β de la AP3 que altera el reciclaje de lisosomas en el neutrófilo) y el déficit de la adhesión leucocitaria (LAD) en bovinos Holstein, caracterizado por ausencia de CD18 e incapacidad de los neutrófilos para abandonar el torrente sanguíneo (Tizard, 2018).

5.6.2 Inmunodeficiencias secundarias

Las inmunodeficiencias secundarias (IDS) son más frecuentes en la práctica veterinaria y resultan de factores adquiridos: desnutrición proteico-energética (ver Cap. 4), infecciones inmunosupresoras (parvovirus canino, FIV, FeLV, DVB bovina, PCV2 porcino), tratamientos inmunosupresores prolongados (corticoides, ciclosporina), endocrinopatías (hiperadrenocorticismo, hipotiroidismo) y neoplasias del sistema hematopoyético (Day, 2012; Ettinger et al., 2017). El FIV y FeLV son los análogos veterinarios más estudiados del HIV humano: destruyen linfocitos CD4+ y producen inmunosupresión progresiva con susceptibilidad a infecciones oportunistas y neoplasias (Nelson and Couto, 2014).

Tabla 9. Inmunodeficiencias primarias en animales domésticos: especie, mecanismo y consecuencia clínica.

Enfermedad Especie	**Mecanismo molecular**	**Consecue clínica**
SCID Potro árabe	Mutación recombinasa V(D)J; ausencia de	Infecciones oportunistas fatales (2–5 meses)

	linfocitos B y T	
Déficit LAD Bovino Holstein	Mutación CD18 (integrina β2); neutrófilos no migran	Infecciones bacterianas recurrentes; onfaloflebitis, neumonía
Neutropenia cíclica Collie gris	Mutación AP3B1; fallo del reciclaje lisosomal del neutrófilo	Ciclos de neutropenia/norma c/12 días; infecciones periódicas
Déficit IgA selectivo Perro (Beagle, Shar Pei)	Desconocido (posiblemente herencia poligénica)	Dermatitis crónica, otitis, infecciones respiratorias
Hipogammaglobulinemia transitoria Potrillo	Retraso en la síntesis de Ig propias tras	Ventana de susceptibilidad infecciosa 2–5

5.7 Hipersensibilidades: Tipos I–IV de Gell y Coombs

5.7.1 Hipersensibilidad tipo I: anafiláctica/IgE mediada

De la hipersensibilidad tipo I se encarga la IgE, y ocurre en dos tiempos. Durante la **fase de sensibilización**, las células dendríticas presentan el alérgeno, se impone un perfil Th2 y los plasmocitos fabrican IgE específica, que queda anclada con alta afinidad al receptor FcεRI de mastocitos y basófilos. La **fase efectora** llega con la reexposición: el alérgeno, al ser bivalente, tiende un puente entre dos moléculas de IgE ya unidas al receptor y dispara la señal intracelular (FcεRI →Syk →PLCγ →IP3 →Ca^{2+}). El mastocito degranula entonces

y suelta histamina, triptasa, heparina, leucotrienos LTC4 y LTD4 y prostaglandina D2 (Kumar et al., 2018; Tizard, 2018).

Qué se ve en la clínica depende de por dónde entró el alérgeno y de qué especie se trate. El perro responde con prurito y dermatitis atópica; el caballo, con urticaria y broncoespasmo; el bovino, con mastitis alérgica y edema cutáneo. La forma más grave es el shock anafiláctico, con vasodilatación periférica masiva, hipotensión y edema angioneurótico de laringe, y puede matar en cualquier especie (Ettinger et al., 2017).

Comparación Interespecie

Anafilaxia — órgano de choque: varía entre especies. En el perro es el hígado (congestión venosa hepática, hipotensión portal); en el bovino es el pulmón (broncoespasmo severo); en el equino es el pulmón e intestino; en el gato es el pulmón e intestino. Los mediadores son comunes (histamina, leucotrienos), pero la distribución de receptores en los órganos diana varía entre especies (Tizard, 2018).

La figura 7 ilustra las dos fases de la hipersensibilidad tipo I.

5.7.2 Hipersensibilidades tipos II, III y IV

La **hipersensibilidad tipo II** (citotóxica mediada por anticuerpos) implica la unión de IgG o IgM a antígenos de superficie celular, activando el complemento y la citotoxicidad mediada por células NK. Ejemplos veterinarios: anemia hemolítica autoinmune en perros, trombocitopenia inmunomediada, eritroblastosis fetal bovina (Day, 2012).

La **hipersensibilidad tipo III** la provocan los inmunocomplejos. Los complejos antígenoanticuerpo se depositan en las paredes de los vasos, en los glomérulos o en las articulaciones, activan el complemento y atraen neutrófilos, cuyas enzimas líticas hacen el daño. De ahí salen la glomerulonefritis membranoproliferativa, la vasculitis y la poliartritis del perro con infecciones crónicas o con lupus eritematoso sistémico (Day, 2012; Kumar et al., 2018).

La **hipersensibilidad tipo IV** (mediada por células T, retardada) es independiente de anticuerpos. Los linfocitos T CD4+ Th1 previamente sensibilizados secretan IFN-γ y TNF-β al re-encontrar el antígeno, activando macrófagos que producen daño tisular. El ejemplo clásico es la reacción tuberculínica (prueba de intradermorradiación en bovinos) y la dermatitis de contacto en perros y gatos (Tizard, 2018).

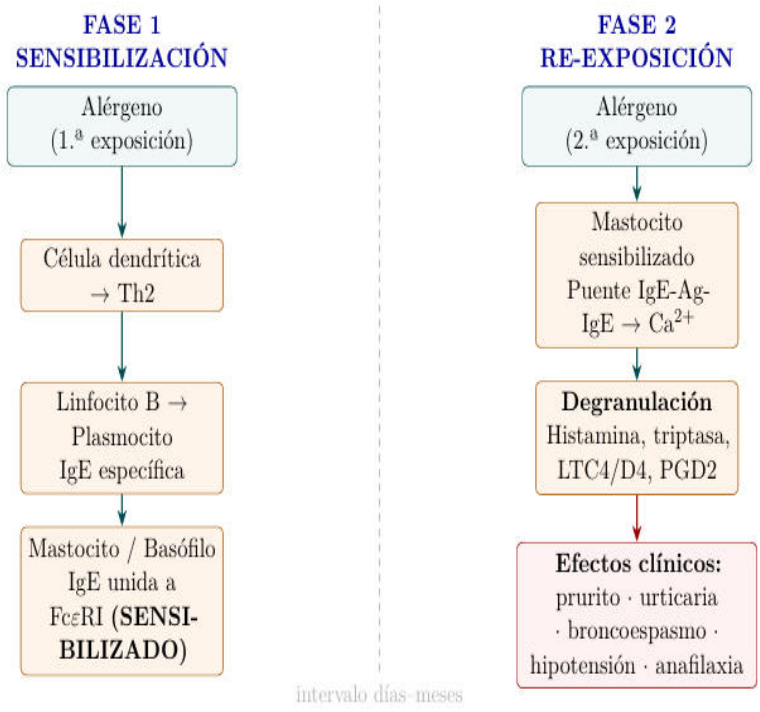


Figura 7. Hipersensibilidad tipo I: fases de sensibilización y re-exposición. En la fase de sensibilización, el alérgeno induce la síntesis de IgE que se fija a mastocitos. En la re-exposición, el puente antígeno-IgE activa la degranulación mastocitaria con liberación de mediadores vasoactivos. Ag = antígeno; LTC4/D4 = leucotrienos C4/D4; PGD2 = prostaglandina D2.

Fuente: Elaboración propia basada en Tizard (2018).

Tabla 10. Clasificación de Gell y Coombs de las hipersensibilidades: mecanismo, células implicadas y ejemplos veterinarios.

Tipo	Mecanismo principal	Células / moléculas clave	Ejemplos veterinarios
I	IgE mediada; degranulación	Mastocito, basófilo, IgE, Th2	Dermatitis atópica canina, shock

	mastocitaria		anafiláctico por vacuna, ABPA equina
II	Anticuerpos citotóxicos contra antígenos celulares	IgG/IgM, complemento, NK	Anemia hemolítica inmunomediada (perro), trombocitopenia (perro/gato)
III	Depósito de inmunocomplejos Ag-Ac	IgG/IgM, complemento, neutrófilo	Glomerulonefritis, vasculitis, poliartritis inmunomediada
IV	Retardada; mediada por células T	CD4+ Th1, CD8+, macrófago, IFN-γ	Prueba tuberculínica, dermatitis de contacto, uveodermatológico VKH canino

Nota. ABPA = aspergilosis broncopulmonar alérgica; Ag-Ac = antígeno-anticuerpo; VKH = síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Adaptado de Tizard (2018) y Kumar et al. (2018).

5.8 Autoinmunidad: Mecanismos de Pérdida de Tolerancia

La autoinmunidad surge cuando los mecanismos de tolerancia inmunológica —central y periférica— fallan, permitiendo que clones linfocitarios autorreactivos escapen a la deleción y se activen frente a

antígenos propios. Los mecanismos desencadenantes incluyen: **mimetismo molecular** (epítopos de agentes infecciosos similares a autoantígenos), **liberación de antígenos crípticos** (tras daño tisular, proteínas normalmente inaccesibles se exponen al sistema inmune), **activación policlonal** (superantígenos bacterianos o virales activan masivamente linfocitos T), y **defecto en los T reguladores** (Treg CD4+CD25+FoxP3+) que normalmente suprimen la autorreactividad (Day, 2012; Kumar et al., 2018; Tizard, 2018).

Las enfermedades autoinmunes veterinarias se clasifican en órgano-específicas (anemia hemolítica inmunomediada, trombocitopenia inmunomediada, hipotiroidismo autoinmune, diabetes mellitus tipo I en perros) y sistémicas (lupus eritematoso sistémico canino, pénfigo foliáceo/vulgar) (Day, 2012; Ettinger et al., 2017).

Nota Clínica

Nota Clínica — Diagnóstico de SRIS en equinos con cólico severo. En el caballo se habla de SRIS cuando concurren dos o más de estos criterios: temperatura por encima de 38.5°C o por debajo de 36.5°C; frecuencia cardíaca superior a 60 lpm; frecuencia respiratoria superior a 20 rpm; y leucocitos por encima de 12,000 o por debajo de 4,000/μL, con más de un 10 % de neutrófilos en banda. En los cólicos que cursan con endotoxemia, como el colon desplazado o el vólvulo, el LPS bacteriano procedente del intestino comprometido activa en masa los TLR4 de los macrófagos y arranca la cascada. Detectarlo pronto permite instaurar tratamiento antiendotoxémico —polimixina B, flunixina meglumina— mientras la deriva hacia MODS todavía tiene marcha atrás (Brady and Otto, 2001; Ettinger et al., 2017).

5.9 Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y MODS

El SRIS es la respuesta inflamatoria sistémica descontrolada ante estímulos de daño severos (infección, trauma, isquemia-reperfusión, pancreatitis). Cuando el foco de daño supera la capacidad de contención local, los mediadores proinflamatorios (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8) ingresan a la circulación sistémica, activando el endotelio vascular de múltiples órganos (Brady and Otto, 2001).

La cascada fisiopatológica progresa en etapas: (1) **activación endotelial** con aumento de la permeabilidad vascular y extravasación de proteínas plasmáticas; (2) **activación del complemento y de la coagulación** con generación de coagulación intravascular diseminada (CID); (3) **disfunción orgánica** en órganos blanco: pulmón (SDRA), riñón (AKI), hígado (hipoxia centrolobulillar), intestino (traslocación bacteriana que perpetúa el ciclo inflamatorio) y corazón (miocardiopatía séptica) (Brady and Otto, 2001; Kumar et al., 2018).

La figura 8 muestra la progresión del SRIS hacia el MODS.

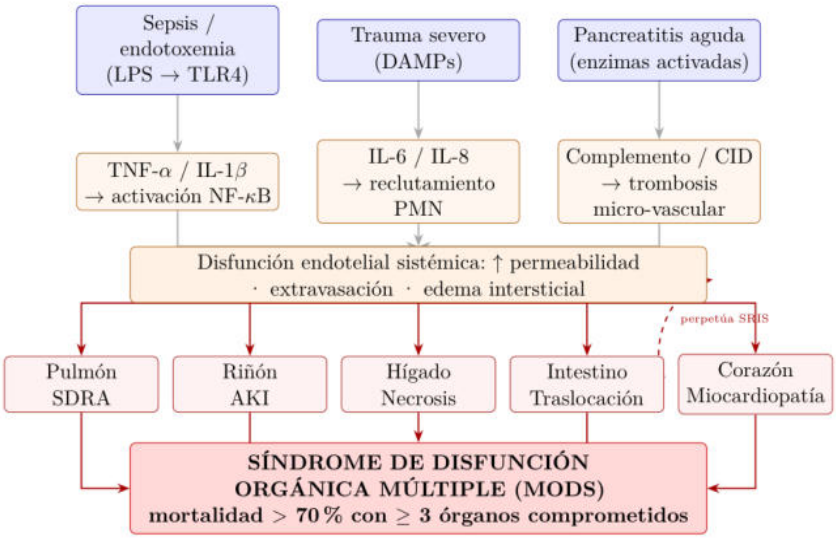


Figura 8.Cascada del SRIS hacia el MODS. Los desencadenantes (sepsis, trauma, pancreatitis) activan mediadores proinflamatorios sistémicos que producen disfunción endotelial. La isquemia/hipoxia multiorgánica resultante culmina en el síndrome de disfunción orgánica múltiple. AKI = lesión renal aguda; CID = coagulación intravascular diseminada; SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Fuente:Adaptado de Brady and Otto (2001).

5.10 Bases Fisiopatológicas del Tratamiento Inmunomodulador

El tratamiento de los trastornos inmunitarios sigue tres estrategias fisiopatológicas complementarias: **supresión**, **estimulación** y **modulación** de la respuesta inmune (Tizard, 2018).

Frente a una hipersensibilidad o a una enfermedad autoinmune, lo que se busca es frenar la respuesta patológica. Los glucocorticoides como la prednisona y la dexametasona recortan la transcripción dependiente de NF-κB —y con ella el TNF-α, la IL-1 y la IL-6—, estabilizan la

membrana del mastocito y empujan al linfocito a la apoptosis (Ettinger et al., 2017). La ciclosporina va por otra vía: inhibe la calcineurina, corta la producción de IL-2 y detiene la proliferación de células T; está aprobada para la dermatitis atópica canina (Atopica®). El oclacitinib (Apoquel®) inhibe de forma selectiva JAK1 y con ello interrumpe la señal de la IL-31, que es el mediador principal del prurito en esa misma dermatitis (Nelson and Couto, 2014).

En una inmunodeficiencia secundaria el objetivo se invierte: hay que devolverle al animal capacidad de respuesta. Eso pasa por corregir el déficit nutricional, tratar la enfermedad de base —los antirretrovirales en el FIV experimental— o aportar inmunoglobulinas con plasma fresco cuando el ternero no recibió transferencia pasiva. En el SRIS el equilibrio es más delicado, porque conviene cortar la cascada proinflamatoria sin desmontar la respuesta que protege: soporte multiorgánico, antibioterapia dirigida, modulación del eje adrenal y manejo de la CID (Brady and Otto, 2001).

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas — Inmunidad y otros capítulos del libro. El SRIS descrito en este capítulo tiene continuación directa en: **Cap. 9** (miocardiopatía séptica y choque distributivo — fisiopatología cardiovascular del SRIS); **Cap. 10** (falla hepática aguda e íleo paralítico en sepsis — tracto digestivo como fuente de traslocación bacteriana en MODS); **Cap. 11** (AKI séptica — el riñón como órgano blanco prioritario del SRIS). La autoinmunidad órgano-específica conecta con **Cap. 12** (anemia hemolítica inmunomediada,

trombocitopenia) y con **Cap. 14** (hipotiroidismo autoinmune tiroiditis linfocítica, diabetes tipo I). El prurito por hipersensibilidad tipo I enlaza directamente con **Cap. 7** (fisiopatología de la piel).

Caso Clínico 5.1 — Dermatitis Atópica Recidivante en Perro

Señalamiento: Labrador Retriever, macho castrado, 3 años, de vida urbana y alimentado con ración comercial premium.

Motivo de consulta: prurito intenso que va y viene desde los 18 meses, sobre todo en axilas, inglés, pabellones auriculares y espacios interdigitales, y que empeora en primavera y otoño.

Examen físico: eritema, excoriaciones de rascado, hiperpigmentación y liquenificación en las zonas afectadas, más otitis ceruminosa bilateral. Condición corporal 5/9 y ningún signo sistémico.

Pruebas complementarias: la prueba intradérmica da positiva a *Dermatophagoides farinae*, al pasto bermuda y al epitelio de gato. La IgE sérica específica alcanza 42 UI/mL, valor positivo. El raspado cutáneo no muestra parásitos y la citología revela una dermatitis superficial con eosinófilos y mastocitos.

Preguntas de razonamiento:

1. ¿Qué tipo de hipersensibilidad interviene aquí y qué acontecimiento inmunológico dejó predispuesto al animal?

2. ¿Qué célula lleva el peso de la fase efectora y qué mediadores libera para producir el prurito?

3. El perro mejoró con prednisolona a 1 mg/kg/día durante tres semanas. Explique por qué, en términos farmacológicos.

4. Al retirar el corticoide, el prurito volvió. Para un uso crónico, ¿qué alternativa deja menos efectos adversos metabólicos?

Análisis guiado: en razas predispuestas genéticamente, como el Labrador, el Golden o el Bóxer, la sensibilización a ácaros y pólenes inclina la balanza hacia una respuesta Th2 con exceso de IgE. Cada nueva exposición hace degranular al mastocito, que libera histamina e IL-31, y son estas las que estimulan las fibras C amielínicas responsables del picor. Los glucocorticoides cortan la producción de IL-2, IL-4 e IL-13, es decir, el perfil Th2, y de paso estabilizan la membrana mastocitaria. Para el manejo a largo plazo conviene pasar al oclacitinib, inhibidor de JAK1, o a la ciclosporina, porque el corticoide sostenido acaba trayendo diabetes, infecciones oportunistas y miopatía iatrogénica.

Algoritmo Diagnóstico

Clasificación de hipersensibilidad ante reacción adversa: ¿La reacción fue inmediata, en menos de 30 min, o tardía, más allá de 6 h? →Si fue inmediata, cabe pensar en tipo I, mediada por IgE, que se confirma con prueba intradérmica e IgE sérica, o en tipo III, por inmunocomplejos, que exige biopsia e inmunofluorescencia →Si fue tardía, apunta a tipo IV, de mecanismo celular, con biopsia que muestra infiltrado linfocítico →El tipo II, citotóxico, puede quedar en un término medio y se estudia con test de Coombs y aglutinación

→Cruzar siempre el resultado con la historia clínica y con el agente sospechoso (Day, 2012; Tizard, 2018).

5.11 Resumen del Capítulo

El sistema inmunitario trabaja con dos brazos coordinados, el innato y el adaptativo, y su disfunción da cuadros bien distintos según sea por defecto o por exceso. Las inmunodeficiencias primarias tienen origen genético —el SCID equino, la LAD bovina— y comprometen la vida del animal. Las secundarias son mucho más frecuentes y vienen de fuera: desnutrición, virus inmunosupresores, fármacos.

Los cuatro tipos de hipersensibilidad de Gell y Coombs son respuestas inmunes desmedidas que dañan el tejido por vías distintas: la IgE en el tipo I, los anticuerpos citotóxicos en el tipo II, los inmunocomplejos en el tipo III y las células T en el tipo IV. Cada una tiene su perfil clínico-patológico y su tratamiento.

La autoinmunidad aparece cuando se pierde la tolerancia, sea central o periférica. Detrás puede haber mimetismo molecular, antígenos crípticos que quedan expuestos o linfocitos T reguladores que no cumplen su función, y el daño resultante puede ceñirse a un órgano o extenderse por todo el organismo.

El SRIS no es más que la respuesta inflamatoria amplificada sin control por todo el organismo ante un daño severo. Cuando progresa a MODS se convierte en la primera causa de muerte del paciente veterinario crítico: con tres o más órganos comprometidos a la vez, la mortalidad supera el 70 %.

5.12 Glosario de Términos Clave

AKI

Lesión renal aguda, del inglés *acute kidney injury*; en el SRIS forma parte del MODS.

Anafilaxia

Forma sistémica y grave de hipersensibilidad tipo I, con hipotensión, broncoespasmo y colapso circulatorio.

Autoinmunidad

Respuesta inmune adaptativa dirigida contra antígenos del propio organismo.

CID

Coagulación intravascular diseminada: la coagulación se activa de forma sistémica, consume factores y llena la microcirculación de trombos.

Complemento

Conjunto de proteínas plasmáticas que activan los anticuerpos o los PAMPs; amplifica la inflamación y lisa bacterias.

FcεRI

Receptor de alta afinidad para la IgE en mastocitos y basófilos; pieza central de la hipersensibilidad tipo I.

IFN-γ

Interferón gamma, citocina característica de los linfocitos Th1; activa macrófagos y media la hipersensibilidad tipo IV.

IL-31

Interleucina 31, el mediador principal del prurito en la dermatitis atópica del perro y diana del oclacitinib.

Inmunodeficiencia

Merma de la capacidad de respuesta inmune, ya sea de origen genético, en cuyo caso es primaria, o adquirida, y entonces secundaria.

Mimetismo molecular

Parecido entre los epítopos de un patógeno y los antígenos propios, que puede desencadenar autoinmunidad.

MODS

Síndrome de disfunción orgánica múltiple: fallan dos o más órganos a la vez, y es el desenlace de un SRIS que no se controló.

NF-κB

Factor de transcripción nuclear que gobierna la respuesta inflamatoria activando los genes del TNF-α, la IL-1β, la IL-6 y otros.

SCID

Inmunodeficiencia combinada severa: faltan linfocitos B y T funcionales. En potros árabes resulta letal si no reciben transferencia pasiva.

SRIS

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: la respuesta inflamatoria innata se activa por todo el organismo y sin freno.

Tolerancia inmunológica

Capacidad del sistema inmune de no agredir lo propio, sostenida por la selección negativa en el timo y por mecanismos periféricos.

Treg

Linfocito T regulador (CD4+CD25+FoxP3+), encargado de frenar la autorreactividad y las hipersensibilidades desmedidas.

5.13 Preguntas de Autoevaluación

5.13.1 A. Selección Múltiple

1. ¿Qué receptor provoca la degranulación del mastocito en la hipersensibilidad tipo I?

a) TLR4

b) FcγRIII

c) FcεRI

d) BCR con IgM

2. Un potro árabe de 3 meses muere de neumonía por *Pneumocystis carinii*. En la necropsia no se encuentran linfocitos ni en el timo ni en los nódulos linfáticos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Déficit de IgA selectivo

b) Inmunodeficiencia combinada severa (SCID)

c) Deficiencia de la adhesión leucocitaria (LAD)

d) Neutropenia cíclica

3. ¿Cuál de las siguientes características DISTINGUE la hipersensibilidad tipo III de la tipo II?

a) La tipo III es mediada por células T; la tipo II por anticuerpos

b) La tipo III involucra depósito tisular de inmunocomplejos Ag-Ac; la tipo II, anticuerpos directamente unidos a células propias

c) La tipo III produce anafilaxia; la tipo II produce dermatitis

d) La tipo II requiere exposición previa; la tipo III no

4. Un perro con lupus eritematoso sistémico (LES) presenta glomerulonefritis membranoproliferativa. ¿Qué tipo de hipersensibilidad explica el daño renal?

a) Tipo I (IgE mediada)

b) Tipo II (citotóxica)

c) Tipo III (inmunocomplejos)

d) Tipo IV (retardada)

5. En el manejo de la dermatitis atópica canina, ¿sobre qué diana molecular actúa el oclacitinib (Apoquel®)?

a) NF-κB

b) JAK1 (interrumpe señalización de IL-31)

c) Calcineurina

d) TNF-α

5.13.2 B. Verdadero o Falso

6. **V / F:** "Un animal con SRIS siempre tiene una infección bacteriana como causa subyacente." *Mencione al menos dos causas no infecciosas del SRIS en veterinaria.*

7. **V / F:** "La tolerancia central en el timo garantiza que ningún linfocito T autorreactivo llegue a la periferia." *Explique por qué existen mecanismos de tolerancia periférica si la central fuera suficiente.*

8. **V / F:** "El tratamiento prolongado con ciclosporina en el perro no requiere monitoreo porque no afecta la función renal." *¿Qué parámetros clínicos y de laboratorio conviene vigilar en un perro que recibe ciclosporina de forma crónica?*

5.13.3 C. Análisis de Casos

9. Un gato de 5 años, FIV positivo desde hace un año y asintomático hasta ahora, desarrolla estomatitis ulcerativa grave, una dermatofitosis que no responde y neumocistosis. ¿Ante qué tipo de inmunodeficiencia estamos y por qué mecanismo la produce el FIV? ¿Qué supone todo esto para el pronóstico y para el manejo?

10. Una yegua de 7 años es atendida por cólico de 14 horas de evolución por vólvulo de colon mayor. Durante la cirugía se resuelve el vólvulo. Doce horas postoperatorio: FC 80 lpm, temperatura 39.8°C, leucocitos 3,200/μL (neutrófitos en banda 35 %), mucosas hiperémicas con tiempo de relleno capilar 3 segundos. Defina SRIS en este contexto, identifique el estímulo desencadenante fisiopatológico y enumere los órganos en riesgo de disfunción en las próximas 24 horas.

5.14 Actividades Prácticas

Actividad 5.1 — Razonamiento diagnóstico: ¿inmunodeficiencia, hipersensibilidad o autoinmunidad? Se reparten cinco casos clínicos resumidos, de unas 200 palabras cada uno, con trastornos inmunitarios distintos: SCID equino, dermatitis atópica canina, LES en perro, SRIS tras cólico equino y déficit de LAD bovino. Cada grupo de tres o cuatro estudiantes tendrá que (a) situar el caso en su categoría fisiopatológica; (b) precisar el mecanismo inmunológico según la clasificación de Gell y Coombs; (c) proponer el plan diagnóstico mínimo; y (d) plantear las opciones terapéuticas justificándolas desde la fisiopatología.

Actividad 5.2 — Investigación breve: inmunomoduladores veterinarios de nueva

generación. Cada estudiante elige un fármaco entre oclacitinib, lokivetmab, ciclosporina y prednisolona. Debe localizar en fuentes primarias, como PubMed o VetMedResource, un mínimo de tres estudios clínicos y redactar con ellos una ficha de 400 a 500 palabras que recoja (a) el mecanismo de acción fisiopatológico; (b) las indicaciones aprobadas en veterinaria; (c) el perfil de efectos adversos; y (d) la comparación con otra alternativa para la misma condición.

CAPÍTULO VI

6 FISIOPATOLOGÍA DEL METABOLISMO DEL AGUA Y LOS ELECTROLITOS

El capítulo anterior dejó ver que una respuesta inmune sin control, el SRIS, daña el endotelio de todo el organismo: la permeabilidad vascular aumenta y el líquido se escapa hacia el intersticio. Visto de cerca, eso equivale a deshidratar el compartimento intravascular mientras se expande el intersticial. De ahí que entender a fondo el metabolismo del agua y los electrolitos no sirva solo para leer una deshidratación sencilla, sino para tratar con criterio la sepsis, el cólico equino, la gastroenteritis neonatal y cualquier proceso que mueva los líquidos de sitio. Este capítulo es la base fisiológica sobre la que se apoya la fluidoterapia en todas las especies.

6.1 Introducción

El agua corporal total (ACT) supone entre el 55 y el 70 % del peso vivo del mamífero doméstico adulto, con diferencias según especie, edad, sexo y condición corporal (Hall and Hall, 2020). Ese depósito no está mezclado: se reparte entre el compartimento intracelular (LIC) y el extracelular (LEC), y sin que ambos mantengan su equilibrio osmótico y electrolítico no hay función celular, ni impulso nervioso, ni contracción muscular, ni estabilidad cardiovascular (DiBartola, 2012).

Los trastornos del agua encabezan las urgencias médicas veterinarias, tanto en grandes como en pequeños animales. En las explotaciones ganaderas intensivas, la deshidratación por diarrea neonatal del ternero

—*Escherichia coli*, rotavirus, *Cryptosporidium* spp.— es lo que más terneros mata durante los primeros 30 días de vida (Radostits et al., 2007). En la clínica felina, la obstrucción uretral es la urgencia urológica más frecuente: eleva el potasio en pocas horas y, si no se resuelve dentro de las primeras 6 a 12, puede parar el corazón (DiBartola, 2012). En cuanto al equilibrio ácido-base, se altera en casi cualquier enfermedad grave, y de ello dependen tanto el pronóstico como la respuesta al tratamiento.

La comprensión de estos procesos requiere integrar tres conceptos fundamentales: la osmolalidad plasmática (fuerza que dirige el movimiento del agua entre compartimentos), la electroneutralidad (los cationes y aniones del plasma deben equilibrarse en todo momento) y la regulación renal-respiratoria del pH (el eje Henderson-Hasselbalch determina el equilibrio entre ácidos fuertes, bicarbonato y PCO2) (DiBartola, 2012; Hall and Hall, 2020).

6.2 Objetivos de Aprendizaje

1. **Recordar** cómo se reparte normalmente el agua entre los compartimentos y qué mecanismos sostienen el equilibrio osmótico entre ellos.

2. **Comprender** qué separa a la deshidratación isotónica de la hipotónica y de la hipertónica, y cómo mueve cada una los líquidos de un compartimento a otro.

3. **Aplicar** los criterios clínicos y de laboratorio que permiten estimar el grado y el tipo de deshidratación para trazar un plan de fluidoterapia.

4. **Analizar** los mecanismos de las diskaliemias y su repercusión sobre la excitabilidad del corazón y del músculo.

5. **Evaluar** los trastornos primarios del equilibrio ácido-base —acidosis y alcalosis, metabólicas y respiratorias— y sus mecanismos de compensación, con la ecuación de Henderson-Hasselbalch como herramienta.

6.3 Preguntas de Enfoque

1. ¿Qué fuerza física mueve el agua entre el compartimento intracelular y el extracelular? ¿Qué parámetro sérico la mide?

2. Un ternero con diarrea neonatal presenta mucosas secas, globos oculares hundidos, pliegue cutáneo persistente y acidosis metabólica moderada. ¿Qué tipo de deshidratación encaja mejor con ese cuadro y cómo reparte el agua entre los compartimentos?

3. Si en condiciones normales el potasio es un catión casi exclusivamente intracelular, ¿por qué su exceso en sangre puede detener el corazón?

4. En un perro que vomita sin parar por una obstrucción pilórica, ¿qué trastorno ácido-base cabe esperar y por qué mecanismo se instala?

5. Ante una acidosis metabólica severa, ¿cómo se reparten el trabajo el riñón y el pulmón para compensarla?

6.4 Compartimentos Hídricos: Distribución y Regulación Normal

6.4.1 Agua corporal total y distribución entre compartimentos

Punto Clave

El *anion gap* (AG = Na^+ – [Cl^-+ HCO^- 3]) clasifica las acidosis metabólicas en dos grupos con etiologías y tratamientos completamente diferentes: AG elevado (acumulación de ácidos orgánicos: lactato, cetoácidos, uremia) vs. AG normal (pérdida de bicarbonato: diarrea, acidosis tubular renal). En este capítulo se usa la versión sin K^+ para mantener consistencia con los rangos de referencia y su menor impacto cuantitativo en la práctica clínica (Constable et al., 2017; DiBartola, 2012).

El ACT ocupa dos grandes compartimentos. El **líquido intracelular** (LIC) reúne en torno al 40 % del peso vivo, dos tercios del total. El **líquido extracelular** (LEC) se queda con el 20 % restante, un tercio, y a su vez se reparte entre el líquido intersticial, que ronda el 15 % del peso vivo, y el intravascular o plasma, cercano al 5 % (Hall and Hall, 2020). Existe además un compartimento menor, el llamado “tercer espacio”, que abarca el líquido cefalorraquídeo, las secreciones digestivas y los líquidos articulares. No interviene en la regulación osmótica habitual, pero en situaciones patológicas como una ascitis o un íleo puede secuestrar volúmenes nada despreciables (DiBartola, 2012).

El movimiento del agua entre compartimentos obedece a las fuerzas osmóticas. La **osmolalidad plasmática** normal es de 285–310 mOsm/kg en la mayoría de las especies domésticas, y está determinada principalmente por el sodio (y sus aniones acompañantes), la glucosa y la urea (Hall and Hall, 2020):

$$Posm \approx 2[Na^+] + [\text{glucosa}]^{mg/dL}$$

$$18 + [BUN]^{mg/dL}$$

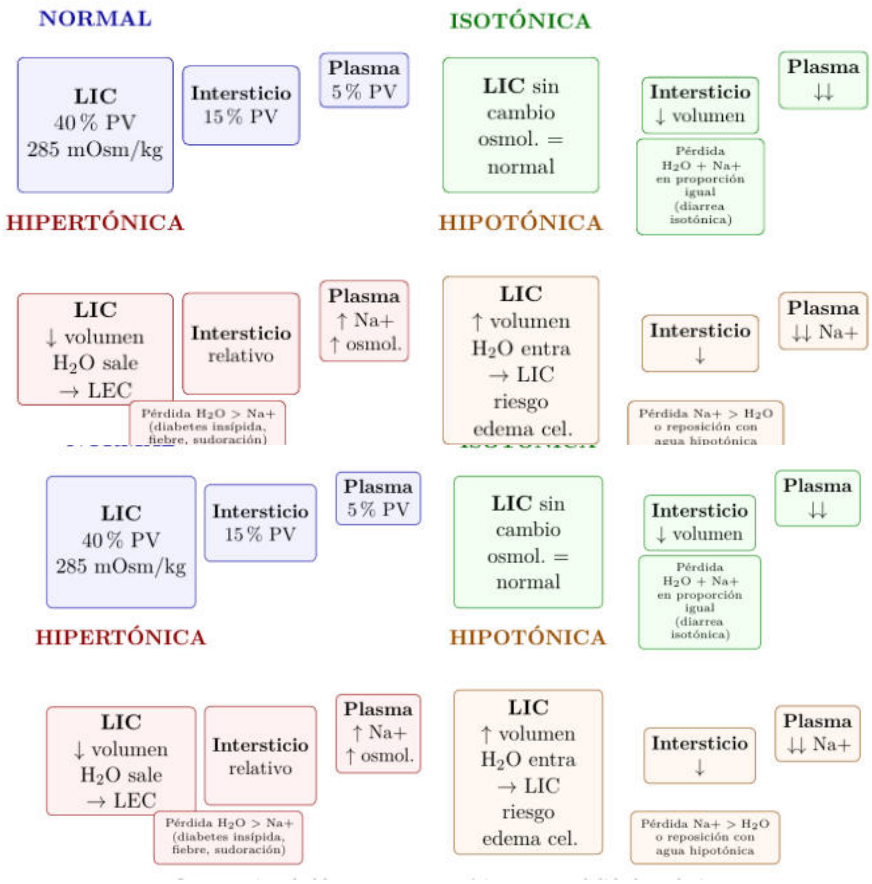
$$2{,}8 \quad (6.1)$$

El sodio es el determinante primario de la osmolalidad efectiva (tonicidad). Cuando la tonicidad plasmática aumenta, el agua sale del LIC hacia el LEC y viceversa.

6.4.2 Regulación hormonal: ADH, aldosterona y SRAA

La **hormona antidiurética** (ADH / vasopresina) es secretada por la neurohipófisis en respuesta a aumentos de osmolalidad (≥1 % sobre el umbral) o descensos del volumen intravascular (≥8–10 %). Actúa sobre los túbulos colectores renales (receptores V2 → acuaporina-2) aumentando la reabsorción de agua libre (Hall and Hall, 2020). El **sistema renina-angiotensina-aldosterona** (SRAA) responde a la disminución del volumen eficaz circulante: la aldosterona promueve la reabsorción de Na+ (y agua osmóticamente vinculada) e incrementa la excreción de K+ y H^+ en el túbulo colector (DiBartola, 2012).

La figura 9 ilustra la distribución de los compartimentos hídricos y su redistribución en los tres tipos de deshidratación.



Los tamaños de bloque son esquemáticos · osmolalidades relativas

Figura 9. Compartimentos hídricos y su redistribución en los tres tipos de deshidratación. En la deshidratación isotónica, el LIC no se ve afectado (osmolalidad normal). En la hipertónica, el agua sale del LIC hacia el LEC hiperosmolar (contracción celular). En la hipotónica, el agua migra hacia el LIC (riesgo de edema celular). LEC = líquido extracelular; LIC = líquido intracelular; PV = peso vivo.

Fuente:Elaboración propia basada en Hall and Hall (2020) y DiBartola (2012).

6.5 Deshidratación: Clasificación, Mecanismos y Consecuencias

6.5.1 Clasificación por osmolalidad

La deshidratación se clasifica según la relación entre la pérdida de agua y de sodio:

Deshidratación isotónica: se pierden agua y Na+ en la misma proporción, así que la osmolalidad plasmática no se mueve y el LIC queda al margen. La producen la diarrea isoosmótica, los vómitos profusos y la hemorragia. Lo que se ve es depleción del volumen intravascular —taquicardia, hipotensión, tiempo de relleno capilar alargado— con el estado mental conservado (DiBartola, 2012).

Deshidratación hipertónica: se pierde más agua libre que Na+, o bien se gana Na+, y la osmolalidad plasmática sube. El gradiente tira entonces del agua desde el LIC hacia el LEC y la célula se contrae. Aparece con fiebre prolongada, diabetes insípida y diarrea osmótica del neonato por rotavirus o *Cryptosporidium*. Los signos neurológicos —depresión, convulsiones— dominan el cuadro, porque la neurona encogida transmite mal (Radostits et al., 2007).

Deshidratación hipotónica: se pierde más Na+ que agua, o se repone con agua sin electrolitos. La osmolalidad plasmática baja, el agua entra en el LIC y la célula se hincha. La causan las pérdidas de secreciones ricas en electrolitos, como las del intestino delgado proximal o el íleon en los cólicos, el addisonismo y una fluidoterapia hipotónica demasiado agresiva. En los casos graves acecha el edema cerebral (DiBartola, 2012).

Comparación Interespecie

Deshidratación — perfil electrolítico: un ternero con diarrea neonatal pierde líquido extracelular isotónico con acidosis metabólica hiperclorémica; un perro con vómito persistente pierde H^+ y Cl^-desarrollando alcalosis metabólica hipoclorémica; un gato con obstrucción uretral retiene K^+ produciendo hiperkaliemia potencialmente fatal. Misma deshidratación clínica aparente, tres perfiles electrolíticos que exigen fluidoterapia diferenciada (Constable et al., 2017; DiBartola, 2012).

6.5.2 Evaluación clínica del grado de deshidratación

El grado de deshidratación se estima clínicamente por el pliegue cutáneo, la posición de los globos oculares, el estado de las mucosas, el tiempo de relleno capilar (TRC) y el nivel de conciencia. La escala estándar en veterinaria de grandes animales clasifica la deshidratación en: <5 % (subclínica), 5–6 % (leve: pliegue 2–3 s), 7–8 % (moderada: pliegue 3–5 s, taquicardia), 8–10 % (grave: pliegue > 5 s, ojos hundidos, mucosas secas, taquicardia marcada) y >10 % (severa: colapso circulatorio inminente, moribundo) (Radostits et al., 2007).

Nota Clínica

Nota Clínica — Evaluación rápida del grado de deshidratación en campo. La combinación de tres signos físicos permite estimar el grado de deshidratación en bovinos y équidos sin equipamiento de laboratorio: (1) pliegue cutáneo cervical (segundos en regresar), (2) posición del globo ocular en la órbita (hundimiento ≥2 mm sugiere ≥8

% deshidratación) y (3) estado de las mucosas (seco = moderado/grave). En terneros con diarrea neonatal, la presencia de acidemia se correlaciona con el grado de depresión del sensorio: terneros que no tienen reflejo de succión o no pueden mantenerse en pie presentan frecuentemente pH < 7.2 y requieren corrección de la acidosis además de la reposición hídrica (Radostits et al., 2007).

Tabla 11. Tipos de deshidratación: osmolalidad sérica, distribución de fluidos, manifestaciones clínicas y fluidoterapia orientativa.Tipos de deshidratación: osmolalidad sérica, distribución de fluidos, manifestaciones clínicas y fluidoterapia orientativa.

Parámetro	Isotónica	Hipertónica	Hipotónica
Osmolalidad plasmática	Normal (285–310 mOsm/kg)	Alta (> 310 mOsm/kg)	Baja (< 285 mOsm/kg)
Na+ sérico	135–150 mEq/L (normal)	> 150 mEq/L	< 135 mEq/L
LIC	Sin cambio	Reducido (agua sale)	Aumentado (agua entra)
LEC/plasma	Reducido	Relativo (leve ↓)	Muy reducido
Signos prominentes	Hipovolemia (FC ↑, TRC ↑)	Depresión SNC, sed intensa	Edema periférico, signos neurológicos
Causa común	Diarrea/vómito isoosmótico, hemorragia	Diarrea osmótica neonatal, D.I.	Pérdida de electrolitos, addisonismo

Fluido de elección	NaCl 0.9 % o LR isotónico	NaCl 0.45 % (corrección lenta)	NaCl 0.9 % o salino hipertónico
Corrección de velocidad	1 vol/hora (resucitación)	Lenta (≤0.5 mEq/L Na/h para evitar edema cerebral)	Moderada (evitar hiposmolalidad brusca)

Nota. D.I. = diabetes insípida; LR = lactato de Ringer; SNC = sistema nervioso central; TRC = tiempo de relleno capilar. La fluidoterapia indicada es orientativa; debe ajustarse con monitoreo clínico y laboratorial. Adaptado de DiBartola (2012) y Radostits et al. 2007).

6.6 Hiperhidratación e Intoxicación Hídrica

La sobrecarga de agua ocurre cuando la administración de fluidos hipotónicos supera la capacidad de excreción renal, o cuando existe un defecto en la excreción de agua libre (síndrome de ADH inapropiada — SIADH). La hipoosmolalidad resultante produce edema celular en todos los tejidos, siendo el edema cerebral la complicación más grave. Clínicamente: hiponatremia dilucional, vómitos, convulsiones y coma. En bovinos, la administración excesiva de agua oral en animales deshidratados (tras privación hídrica prolongada) puede producir hemólisis intravascular por edema eritrocitario (Aristizábal et al., 2015; Radostits et al., 2007).

La fluidoterapia de reposición siempre debe calcularse considerando el déficit existente (pérdidas acumuladas), las pérdidas continuas (diarrea

activa, fiebre, ventilación) y el requerimiento de mantenimiento (50–80 mL/kg/día en pequeños animales; 40–60 L/día en bovinos adultos).

6.7 Fisiopatología del Sodio: Hiponatremia e Hipernatremia

6.7.1 Hiponatremia (Na+ < 135 mEq/L)

La hiponatremia es siempre un trastorno de la regulación del agua, no del balance de sodio per se. Se produce cuando el agua libre se acumula en exceso respecto al sodio, reduciendo la tonicidad plasmática. La clasificación fisiopatológica distingue: hiponatremia hipoosmótica con hipovolemia (pérdidas del tracto digestivo con reposición hipotónica), euvolémica (SIADH, hipotiroidismo severo) e hipervolémica (insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico) (DiBartola, 2012; Vera, 2018).

La corrección rápida de la hiponatremia crónica puede producir *mielinólisis pontina central* (síndrome osmótico desmielinizante): la reinflación rápida de las células de la mielina, adaptadas a la hipoosmolalidad, produce daño irreversible. La corrección segura no debe superar 0.5 mEq/L/hora (DiBartola, 2012).

6.7.2 Hipernatremia (Na+ > 150 mEq/L)

La hipernatremia produce encogimiento celular, con consecuencias neurológicas (depresión, estupor, convulsiones) por deshidratación neuronal. En neonatos con diarrea osmótica, la hipernatremia resulta de pérdidas de fluido hipotónico (diarrea con osmolalidad menor que la plasmática), generando contracción del LIC cerebral que puede

producir hemorragias por tracción de los vasos puentes (Radostits et al., 2007).

6.8 Fisiopatología del Potasio: Hipopotasiemia e Hiperpotasiemia

El potasio es el catión intracelular predominante (140 mEq/L intracelular vs. 3.5–5.5 mEq/L extracelular). Esta distribución asimétrica, mantenida por la Na+/K+-ATPasa, genera el potencial de membrana en reposo (-90 mV en células musculares). Las alteraciones del K+ sérico modifican el gradiente electroquímico K+i/K+e y, por tanto, la excitabilidad celular (DiBartola, 2012; Hall and Hall, 2020).

6.8.1 Hipopotasiemia (K+ < 3.5 mEq/L)

La hipopotasiemia hiperpolariza la membrana celular (el potencial de equilibrio del K+ se desplaza hacia valores más negativos), alejándola del umbral de activación, lo que produce hipoexcitabilidad: debilidad muscular progresiva, íleo paralítico, arritmias supraventriculares y nefropatía hipopotasémica. En gatos, la hipopotasiemia produce una presentación característica de poliuria-polidipsia con ventroflexión cervical (miopatía hipopotasémica) (Nelson and Couto, 2014). Causas: pérdidas digestivas (vómitos, diarrea), uso de diuréticos, hiperaldosteronismo, alcalosis metabólica (el K+ se intercambia por H^+ en el túbulo renal).

6.8.2 Hiperpotasiemia (K+ > 5.5 mEq/L) y cardiotoxicidad

El exceso de potasio despolariza en parte la membrana, porque el gradiente K+i/K+e se estrecha. La célula se acerca así al umbral de

activación y, acto seguido, los canales rápidos de Na+ —el Nav1.5 cardíaco— quedan inactivados. En el electrocardiograma los cambios llegan en un orden previsible conforme sube el K+: primero ondas T picudas y simétricas, por encima de 5.5 mEq/L; después el QRS se ensancha, pasados los 6.5 mEq/L; luego la onda P se aplana hasta desaparecer; y por encima de 8 o 9 mEq/L aparece el trazado "sinusoidal", antesala de la fibrilación ventricular o la asistolia (DiBartola, 2012).

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Hiperpotasiemia en la obstrucción uretral felina. Un gato macho obstruido puede superar los 8 mEq/L de K+ sérico en 6 a 12 horas de obstrucción completa, con riesgo cierto de paro cardíaco. El ECG muestra ondas T picudas, QRS ancho y bloqueo AV. La emergencia se maneja en tres frentes: gluconato de calcio al 10 % por vía intravenosa, de 0.5 a 1.5 mL/kg administrados despacio en 10 minutos, para contrarrestar el efecto del K+ sobre la membrana cardíaca; solución salina al 0.9 % para diluir el potasio sérico; y desobstrucción uretral cuanto antes. Si la hiperpotasiemia es grave y ya hay cambios electrocardiográficos, se empieza con NaCl al 0.9 % y se deja para después cualquier fluido que aporte K+, incluido el Ringer lactato, hasta reevaluar el potasio, el ECG y el estado ácido-base (DiBartola, 2012; Nelson and Couto, 2014).

6.9 Equilibrio Ácido-Base: Trastornos Primarios y Compensaciones

6.9.1 Ecuación de Henderson-Hasselbalch y el sistema tampón bicarbonato

El pH sanguíneo (7.35–7.45 en la mayoría de las especies domésticas) está regulado por tres sistemas tampón: el bicarbonato/CO2 (el de mayor importancia clínica), las proteínas plasmáticas y el fosfato inorgánico. El sistema bicarbonato se describe por la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = 6{,}1 + \log [HCO^{-}3]\ 0{,}03 \times PCO2 \quad (6.2)$$

El numerador ([HCO^{-} 3]) es regulado por el riñón (compensación lenta, horas-días); el denominador (*PCO*2) es regulado por el pulmón (compensación rápida, minutos) (Hall and Hall, 2020).

6.9.2 Trastornos primarios y respuestas compensatorias

Los cuatro trastornos primarios son: **acidosis metabólica** (↓HCO^{-} 3, compensación ↓ PCO2 por hiperventilación); **alcalosis metabólica** (↑HCO^{-} 3 , compensación ↑PCO^{2} por hipoventilación relativa); **acidosis respiratoria** (↑PCO2, compensación renal ↑HCO^{-} 3 , lenta); y **alcalosis respiratoria** (↓PCO2, compensación renal ↓HCO^{-} 3) (DiBartola, 2012).

La **acidosis metabólica** encabeza la lista de trastornos en las urgencias veterinarias. Aparece en la diarrea neonatal, donde se pierde HCO^{-} 3 por las heces y se fabrica ácido láctico por mala perfusión; en la

insuficiencia renal crónica, porque el riñón ya no excreta H^+; en el shock, por la lactoacidosis que deja la hipoperfusión tisular; y en la cetosis, por acumulación de ácidos cetónicos (DiBartola, 2012; Radostits et al., 2007).

La **alcalosis metabólica hipoclorémica** es la firma de una obstrucción del abomaso o del estómago proximal, con vómitos de contenido gástrico ácido: se pierden H^+ y Cl^- con el jugo gástrico, el HCO^- 3 sube y el pH con él. Si además hay hipopotasiemia, el cuadro empeora, porque el riñón se pone a excretar H^+ en lugar de K+ con tal de conservar el potasio (DiBartola, 2012).

Tabla 12. Trastornos ácido-base primarios y compensaciones esperadas en perros y gatos.

Trastorno	**pH**	**HCO− 3**	**PCO2**	**Compensaci esperada**	
Acidosis metabólica	↓	↓↓ (primario)	↓(comp.)	ΔPCO2 = 0.7 ΔHCO− 3	×
Alcalosis metabólica	↑	↑↑ (primario)	↑(comp.)	ΔPCO2 = 0.7 ΔHCO− 3	×
Acidosis respiratoria aguda	↓	↑ (comp., mínima)	↑↑ (primario)	ΔHCO− 3 = 0.15 ΔPCO2	×
Acidosis	↓(leve)	↑↑(comp.)	↑↑ (primario)	ΔHCO− 3 =	×

respiratoria crónica				0.35 ΔPCO2	
Alcalosis respiratoria aguda	↑	↓ (comp., mínima)	↓↓ (primario)	ΔHCO− 3 = 0.25 ΔPCO2	×
Alcalosis respiratoria crónica	↑(leve)	↓↓(comp.)	↓↓ (primario)	ΔHCO− 3 = 0.55 ΔPCO2	×
Nota. Δ= cambio respecto al valor	normal; comp.	= respuesta	compensatoria.	Los valores	
normales de referencia son: pH	7.35–7.45; HCO−	18–24 mEq/L; 3	PCO2 35–45	mmHg	en
perros. La fórmula de Winter	aplica a acidosis	metabólica;	para los demás	trastornos	se
usan reglas de compensación	aproximadas.	Adaptado	de DiBartola	(2012).	

6.10 Interpretación Clínica del Ionograma y la Gasometría en Animales Domésticos

Cruzar el ionograma (Na+, K+, Cl^-, HCO^- 3) con la gasometría arterial (pH, PCO^2, PO2, SaO2) es lo que permite un diagnóstico

fisiopatológico preciso de estos trastornos (Aristizábal et al., 2015). Conviene hacerlo con orden: mirar primero el pH para saber si hay acidemia o alcalemia; identificar después cuál es el trastorno primario, metabólico o respiratorio; comprobar si la compensación alcanza lo esperado según las fórmulas de la Tabla 12; y calcular por último el *anion gap* (AG), que separa la acidosis metabólica con hipercloremia de la que cursa sin ella (DiBartola, 2012):

$$AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO^-3]) \quad (6.3)$$

AG normal en perros: 12–24 mEq/L; en gatos: 13–27 mEq/L. Un AG elevado indica acumulación de aniones no medidos (lactato, cetoácidos, urato, toxinas) —acidosis normoclorémica. Un AG normal con hipercloremia indica acidosis hiperclorémica (pérdida digestiva de HCO^-3 o aporte excesivo de NaCl) (DiBartola, 2012).

La figura 10 presenta el árbol diagnóstico simplificado para los trastornos ácido-base.

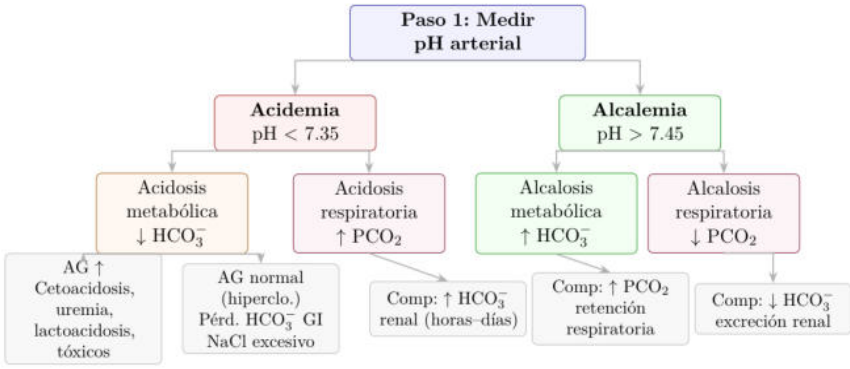


Figura 10. Árbol de decisión diagnóstica para trastornos ácido-base en animales domésticos. El análisis secuencial del pH, del bicarbonato y de la PCO2 permite identificar el trastorno primario y evaluar la adecuación de la compensación. AG = anión gap; comp. = compensación; GI = gastrointestinal; PCO2 = presión parcial de CO2.

Fuente: Elaboración propia basada en DiBartola (2012).

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas — Fluidoterapia y fisiología renal, cardiovascular y respiratoria. Los trastornos hídroelectrolíticos descritos en este capítulo tienen continuación directa en el **Cap. 9** (choque hipovolémico y distributivo: impacto sobre el gasto cardíaco y la presión arterial), el **Cap. 11** (el riñón como órgano central de la homeostasis hídrica: manejo del sodio, potasio, bicarbonato y agua libre; mecanismo de la AKI en la deshidratación grave) y el **Cap. 8** (compensación respiratoria de la acidosis metabólica: hiperventilación de Kussmaul). La hiperpotasiemia se conecta también con el **Cap. 12** (anemia hemolítica y liberación de K+ intracelular por lisis eritrocitaria) y con el **Cap. 14** (hipoadrenocorticismo: deficiencia de

aldosterona como causa de hiperpotasiemia e hiponatremia simultáneas).

Caso Clínico 6.1 — Deshidratación Grave con Acidosis en Ternero Neonatal

Señalamiento: Ternero Holstein macho, 5 días de edad. Exploración lechera intensiva. Diarrea de 48 horas de evolución, heces líquidas amarillas, *Cryptosporidium parvum* confirmado en coproscopia. **Examen físico:** Deprimido, no puede mantenerse en pie. Temperatura 38.0°C. FC 142 lpm. FR 36 rpm. Mucosas pálidas y secas. Pliegue cutáneo > 8 segundos. Globos oculares hundidos ∼4 mm. Sin reflejo de succión. Peso estimado: 38 kg. **Datos laboratoriales:** Na+: 162 mEq/L (↑). K+: 6.2 mEq/L (↑). Cl^-: 118 mEq/L (↑). HCO^- 3 : 8 mEq/L (↓↓). pH: 7.08. PCO^2: 28 mmHg (↓, compensación). Glucosa: 48 mg/dL. AG = 162 −(118 + 8) = 36 mEq/L (↑↑). **Preguntas de razonamiento:**

1. Clasifique el tipo de deshidratación y calcule el déficit de fluidos estimado (porcentaje de deshidratación × peso vivo).

2. Identifique el trastorno ácido-base primario y confirme si la compensación respiratoria es adecuada.

3. El AG está elevado. ¿Qué aniones no medidos explican este aumento en el contexto de una diarrea neonatal con mala perfusión?

4. Trace el plan de fluidoterapia de las primeras 4 horas, indicando qué fluido, a qué velocidad y con qué suplementación de bicarbonato.

Análisis guiado: la criptosporidiosis del ternero hace perder por las heces un fluido hipertónico, de modo que la deshidratación resultante es **hipertónica** y supera el 8 %: se estima en un 9–10 %, lo que supone un déficit de 3.4 a 3.8 L. La acidosis metabólica severa (pH 7.08, HCO^{-} 3 8 mEq/L) tiene doble origen: por un lado se pierde HCO^{-} 3 con las heces, lo que da una acidosis hiperclorémica; por otro se acumula

lactato, tanto el que genera la mala perfusión como el D(-)-lactato de la fermentación bacteriana intestinal, y eso eleva el AG. La compensación respiratoria esperada es $\Delta PCO2 = 0.7 \times (24–8) = 11$ mmHg, es decir, una PCO2 en torno a 24 mmHg; la medida, 28 mmHg, resulta adecuada. El tratamiento arranca con solución fisiológica al 0.9 % por vía intravenosa, 50 mL/kg en una hora, para recuperar la perfusión; después se pasa a NaCl al 0.45 % con el bicarbonato sódico que resulte del cálculo [déficit de base × 0.3 × PV]. La hipernatremia debe corregirse despacio, sin superar 0.5 mEq/L de Na por hora, o se corre el riesgo de un edema cerebral de rebote.

Algoritmo Diagnóstico

Clasificación de trastornos ácido-base: pH arterial →Por debajo de 7.35 hay acidosis →Por encima de 7.45, alcalosis →Mirar entonces pCO2 y HCO^{-} 3 →Si lo alterado es la pCO2, el componente es respiratorio →Si lo es el HCO^{-} 3, metabólico →Calcular la compensación esperada, con Winter solo para la acidosis metabólica y las reglas propias de cada uno de los demás trastornos →¿Alcanza la compensación lo previsto? →Si lo alcanza, el trastorno es simple →Si

no, es mixto →Y ante una acidosis metabólica, calcular el anion gap (DiBartola, 2012; Vera, 2018).

6.11 Resumen del Capítulo

El agua y los electrolitos se gobiernan mediante un sistema que combina lo osmótico, lo hormonal y lo renal. El agua se reparte entre el compartimento intracelular y el extracelular siguiendo gradientes osmóticos, y quien manda en la osmolalidad extracelular es el sodio: de él depende, en última instancia, hacia dónde se mueve el agua.

Las tres deshidrataciones —isotónica, hipertónica e hipotónica— se distinguen por cómo reparten las pérdidas entre los compartimentos, por lo que se ve en el animal y por el fluido que hace falta para corregirlas. Estimar el grado de deshidratación a pie de campo, con el pliegue cutáneo, los globos oculares, las mucosas y el TRC, sigue siendo una destreza básica del veterinario.

Las diskaliemias alteran la excitabilidad celular porque desplazan el potencial de membrana en reposo. De todas las urgencias electrolíticas, la hiperpotasiemia es la que más compromete la vida: sus cambios electrocardiográficos avanzan hasta el paro cardíaco y obligan a tratar de inmediato, como ocurre en la obstrucción uretral del gato.

Los trastornos ácido-base se estudian siempre por el mismo orden: pH, HCO^{-} 3 y PCO^{2}. El anión gap sirve para separar unas acidosis metabólicas de otras y encaminar el diagnóstico etiológico. Riñón y pulmón se reparten la tarea de devolver el pH a valores en los que las enzimas puedan trabajar.

6.12 Glosario de Términos Clave

ADH

Hormona antidiurética o vasopresina. Regula cuánta agua libre se reabsorbe en el túbulo colector renal y se secreta ante hiperosmolalidad o hipovolemia.

Aldosterona

Mineralocorticoide de origen suprarrenal que hace reabsorber Na+ y excretar K+ en el túbulo colector.

Anión gap (AG)

Diferencia entre el catión medido (Na+) y los aniones medidos (Cl^- + HCO^-_3). Cuando sale elevado, hay aniones ácidos que no se están midiendo.

Deshidratación hipertónica

Se pierde más agua libre que Na+; la osmolalidad sube, el LIC se contrae y mandan los signos neurológicos.

Deshidratación hipotónica

Se pierde más Na+ que agua; la osmolalidad baja, el LIC se expande y acecha el edema celular.

Deshidratación isotónica

Se pierden agua y Na+ a la par; la osmolalidad no varía y lo que domina son los signos de hipovolemia.

Ecuación de Henderson-Hasselbalch

$pH = 6.1 + \log([HCO^{-}_{3}] / 0.03 \times PCO^{2})$. Describe el equilibrio ácido-base del sistema bicarbonato.

Hiperpotasiemia

K+ sérico por encima de 5.5 mEq/L. Despolariza las membranas excitables y desencadena arritmias.

Hipopotasiemia

K+ sérico por debajo de 3.5 mEq/L. Hiperpolariza las membranas y produce debilidad muscular, íleo y arritmias supraventriculares.

LEC

Líquido extracelular, que suma plasma, intersticio y tercer espacio; ronda el 20 % del peso vivo.

LIC

Líquido intracelular; alrededor del 40 % del peso vivo, rico en K+, fosfatos y proteínas.

Mielinólisis pontina

Desmielinización que sigue a corregir demasiado deprisa una hiponatremia crónica; grave e irreversible.

Osmolalidad plasmática

Cantidad de partículas osmóticamente activas del plasma, que dependen sobre todo del Na+, la glucosa y el BUN. Su valor normal va de 285 a 310 mOsm/kg.

SRAA

Sistema renina-angiotensina-aldosterona. Se activa ante la hipovolemia, retiene Na+ y agua y sube la presión arterial.

Tercer espacio

Compartimento de líquido que queda fuera del intercambio dinámico: ascitis, derrame pleural o contenido intestinal retenido tras una obstrucción.

6.13 Preguntas de Autoevaluación

6.13.1 A. Selección Múltiple

1. ¿Cuál de estos electrolitos determina principalmente la osmolalidad plasmática efectiva, es decir, la tonicidad?

a) Potasio (K+)

b) Sodio (Na+)

c) Calcio (Ca^{2+})

d) Bicarbonato (HCO^{-} 3)

2. Un ternero con diarrea por *Cryptosporidium* presenta Na+ 168 mEq/L y signos de depresión severa. ¿Cuál es el tipo de deshidratación?

a) Isotónica

b) Hipotónica

c) Hipertónica

d) Normovolémica hiperosmótica

3. ¿Cuál es el mecanismo directo por el que la hiperpotasiemia produce parada cardíaca?

a) Inhibe la Na+/K+-ATPasa

b) Despolariza parcialmente la membrana →inactiva canales Nav1.5 →bloqueo de la conducción cardíaca

c) Activa la adenilato ciclasa

d) Reduce la liberación de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico

4. En un perro con vómitos profusos de contenido gástrico durante 3 días, ¿qué perfil ácido-base esperaría?

a) Acidosis metabólica con AG alto

b) Acidosis respiratoria crónica

c) Alcalosis metabólica hipoclorémica

d) Alcalosis respiratoria aguda

5. El anión gap calculado de un gato con insuficiencia renal aguda es de 42 mEq/L. ¿Cuál es la explicación más probable?

a) Pérdida excesiva de Cl^- por las heces

b) Acumulación de urea y sulfatos ácidos como aniones no medidos

c) Exceso de bicarbonato por vómitos

d) Hipernatremia dilucional

6.13.2 B. Verdadero o Falso

6. **V / F:** "En la deshidratación isotónica, el LIC no sufre cambios de volumen porque la osmolalidad extracelular permanece normal." *Explique qué solución intravenosa, administrada de forma incorrecta, puede convertir una deshidratación isotónica en hipotónica.*

7. **V / F:** "La compensación respiratoria de la acidosis metabólica puede restablecer el pH a valores normales." *¿Por qué la compensación se queda a medias y qué órgano acaba corrigiendo el trastorno?*

8. **V / F:** "El gluconato de calcio IV corrige la hiperpotasiemia disminuyendo el K+ sérico." *¿Cómo actúa en realidad ante una emergencia por hiperpotasemia?*

6.13.3 C. Análisis de Casos

9. Un equino de 6 años lleva 18 horas con un cólico por desplazamiento de colon mayor. El ionograma da Na+ 125 mEq/L, K+ 2.8 mEq/L, Cl^- 80 mEq/L, HCO^- 3 32 mEq/L y pH 7.52. Calcule el AG, determine cuál es el trastorno ácido-base primario y si está compensado, y explique por qué un desplazamiento de colon produce este perfil.

10. Un perro Shih Tzu macho de 4 años es presentado en urgencias con vocalización, anuria de 8 horas y abdomen distendido. La exploración detecta la vejiga a 3 cm del ombligo a la palpación. ECG: ondas T picudas con QRS de 180 ms. K+ sérico: 8.4 mEq/L.

Diseñe el protocolo de manejo de urgencia para las primeras 30 minutos, justificando fisiopatológicamente cada paso terapéutico.

6.14 Actividades Prácticas

Actividad 6.1 — Taller de interpretación de gasometría arterial. Se entregan ocho fichas con gasometría e ionograma de pacientes veterinarios reales, con los datos anonimizados: tres bovinos, tres perros y dos gatos. Cada grupo de tres o cuatro estudiantes debe (a) calcular la osmolalidad plasmática y el anión gap; (b) determinar el trastorno ácido-base primario; (c) juzgar si la compensación es la que corresponde; y (d) proponer el diagnóstico etiológico más probable junto al plan de fluidoterapia. Se presenta después en plenaria, con discusión del docente.

Actividad 6.2 — Simulación de fluidoterapia en ternero neonatal. Partiendo del Caso Clínico 6.1, cada estudiante redacta el protocolo completo de fluidoterapia para las primeras 24 horas: qué fluido, qué volumen total, a qué velocidad, con qué suplementación de Na+, K+, HCO^{-} 3 y glucosa, cómo se monitoriza al paciente y con qué criterios se juzga la respuesta. El protocolo debe apoyarse al menos en dos referencias del.bib del libro.

CAPÍTULO VII

7 FISIOPATOLOGÍA DE APARATOS Y SISTEMAS

Fisiopatología de la Piel y sus Anexos: Prurito y Alopecia

Los capítulos 4 a 6 recorrieron las alteraciones metabólicas, inmunológicas e hidroelectrolíticas del organismo. La piel es el lugar donde muchas de ellas se hacen visibles: la desnutrición proteica deja el pelo sin brillo y el pelaje ralo, la hipersensibilidad tipo I asoma como prurito crónico, el hipotiroidismo dibuja una alopecia simétrica sin inflamación y la deshidratación se delata en la turgencia cutánea. Este capítulo toma los dos signos dermatológicos que más se ven en la consulta veterinaria —el prurito y la alopecia— y los sigue desde su fisiopatología molecular hasta lo que el clínico observa, uniendo así la piel con los sistemas de las unidades anteriores.

7.1 Introducción

La piel es el órgano más extenso del cuerpo en los mamíferos domésticos, representando entre el 12 y el 24 % de la masa corporal total según la especie (Scott et al., 2001). Sus funciones van más allá de la mera barrera física: regula la temperatura corporal, sintetiza vitamina D, alberga receptores sensoriales, participa activamente en la inmunidad innata y adaptativa, y constituye un indicador fidedigno del estado metabólico y sistémico del animal. La integridad de la barrera cutánea depende de la correcta función de los queratinocitos, la microbiota residente, las uniones intercelulares de tipo tight junction y la capa lipídica extracelular (Zachary, 2022).

El **prurito**, esa sensación que empuja al animal a rascarse, es el signo dermatológico más frecuente en pequeños animales, y evaluarlo con método es el primer paso de cualquier diagnóstico diferencial sensato. No conviene tomarlo a la ligera: cuando se cronifica deja lesiones de autorrascado, abre la puerta a sobreinfecciones bacterianas y fúngicas, deteriora la calidad de vida y quita el sueño tanto al animal como a su propietario (Ettinger et al., 2017).

La **alopecia** —la pérdida de pelo, ya sea en cualquier fase del ciclo folicular o por destrucción del propio folículo— es otro motivo de consulta habitual, y detrás puede haber desde una inflamación o un parásito hasta una endocrinopatía o una neoplasia (Scott et al., 2001).

Comprender la fisiopatología del prurito y la alopecia permite al clínico veterinario diseñar un algoritmo diagnóstico eficiente, seleccionar las pruebas complementarias pertinentes (raspado cutáneo, tricograma, biopsia, pruebas intradérmicas, hemograma/bioquímica) y elegir el tratamiento con base fisiopatológica —no empírica— en cada paciente.

7.2 Objetivos de Aprendizaje

1. **Recordar** qué funciones cumple la piel como barrera y como órgano inmunológico, y qué tipos celulares la forman.

2. **Comprender** la maquinaria molecular del prurito —mediadores, vías neurales, sensibilización periférica y central— y qué lo mantiene una vez instalado.

3. **Aplicar** la clasificación etiológica del prurito al diagnóstico diferencial en el perro y en el gato.

4. **Analizar** los mecanismos de las distintas alopecias, separando las de origen inflamatorio de las endocrinas y las inmunomediadas.

7.3 Preguntas de Enfoque

1. La histamina produce prurito por vías distintas en el perro y en el gato. ¿En qué se diferencian? ¿Y por qué los antihistamínicos rinden menos en el perro con dermatitis atópica?

2. Si la glándula tiroides no tiene ninguna relación anatómica con el folículo piloso, ¿por qué un perro hipotiroideo pierde pelo?

3. Una dermatitis alérgica tipo I y una dermatitis de contacto tipo IV acaban dando el mismo signo, el prurito, por mecanismos moleculares que no se parecen en nada. ¿Cómo lo explica la fisiopatología?

4. Ante un perro Golden Retriever con prurito crónico en axilas, inglés y espacios interdigitales, con exacerbación estacional, pero sin parásitos en el raspado cutáneo, ¿cuál es el diagnóstico diferencial más importante y cómo orientaría la investigación diagnóstica?

7.4 La Piel como Órgano de Defensa: Funciones y Barrera

7.4.1 Estructura y función de la barrera cutánea

Punto Clave

El prurito no es un diagnóstico: es un signo clínico que exige un algoritmo diferencial sistemático. Las tres causas más frecuentes de

prurito en caninos son dermatitis atópica, alergia alimentaria y sarna sarcóptica. La biopsia cutánea no distingue entre las dos primeras; solo la dieta de eliminación lo hace (Hall and Hall, 2020; Nelson and Couto, 2014).

La piel está organizada en tres capas principales: epidermis, dermis e hipodermis. La epidermis está dominada por los **queratinocitos**, que en su migración desde el estrato basal al córneo sufren diferenciación terminal (queratinización), constituyendo una barrera físico-química que limita la pérdida de agua y la entrada de patógenos y alérgenos (Scott et al., 2001). Las células de Langerhans —células dendríticas epidérmicas— son centinelas del sistema inmune adaptativo: capturan antígenos, maduran y migran a los ganglios linfáticos regionales para presentar el antígeno a las células T (Tizard, 2018).

La **barrera lipídica extracelular** la forman ceramidas, ácidos grasos libres y colesterol que secretan los propios queratinocitos, y sin ella la piel no aísla. Si se deteriora —por carencias nutricionales, por inflamación crónica o por mutaciones en la filagrina (*filaggrin*)—, los alérgenos ambientales atraviesan con más facilidad y la sensibilización encuentra terreno abonado en las razas atópicas (Tizard, 2018). La filagrina es la proteína estructural que agrega la queratina en el estrato córneo, y tanto el perro como la persona con dermatitis atópica la tienen en defecto.

7.4.2 Microbiota cutánea normal y disbiosis

La piel alberga una microbiota residente dominada por *Staphylococcus pseudintermedius* (comensales en el perro) y *Malassezia*

pachydermatis (levadura normal del canal auricular). La disbiosis —alteración del equilibrio de esta microbiota— ocurre cuando la barrera se compromete (por prurito, inflamación, humedad excesiva o inmunosupresión), permitiendo la proliferación de microorganismos oportunistas que generan infección secundaria y agravan el prurito, creando el denominado *ciclo del prurito–rascado–infección* (Ettinger et al., 2017; Scott et al., 2001).

7.5 Fisiopatología del Prurito: Mediadores, Vías Neurales y Sensibilización

7.5.1 Definición y vías neurales

El prurito es una sensación subjetiva específica, transmitida por fibras C amielínicas de bajo umbral —pruriceptores— distribuidas en la piel, la mucosa oral y la conjuntiva. Estas fibras sinaptan en el asta dorsal de la médula espinal (lámina I), desde donde la señal asciende por el tracto espinotalámico hacia el tálamo y la corteza somatosensorial, donde se integra la percepción consciente del prurito y se desencadena la respuesta motora de rascado (Hall and Hall, 2020).

Hay un fenómeno que lo explica casi todo en el prurito que no cesa: la **sensibilización central**. Estimular una y otra vez los pruriceptores acaba activando las neuronas del asta dorsal y las de la corteza, cuyo umbral va bajando. Por eso, en una dermatitis atópica crónica, cosas que en piel sana no producirían nada —un cambio de temperatura, un roce suave, la tensión de la piel— desencadenan un picor intenso (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020).

7.5.2 Mediadores del prurito

Los mediadores pruritogénicos más importantes en dermatología veterinaria son:

Histamina: liberada por mastocitos y basófilos, activa los receptores H1 en las fibras C. En el gato, la histamina es el principal mediador; en el perro, su rol es menor y los antihistamínicos H1 tienen eficacia limitada en la dermatitis atópica canina (Scott et al., 2001).

IL-31: citocina Th2 producida por linfocitos T activados; es el mediador central del prurito en la dermatitis atópica canina. Se une al receptor IL-31RA/OSMR en los pruriceptores cutáneos, desencadenando la señalización JAK1/JAK2 →STAT3 que activa las fibras C. El lokivetmab (anticuerpo monoclonal anti-IL-31) y el oclacitinib (inhibidor JAK1) son los tratamientos más eficaces que actúan sobre este mediador (Nelson and Couto, 2014).

Sustancia P: neuropéptido liberado por las terminaciones nerviosas periféricas en respuesta a la estimulación de las fibras C; amplifica la respuesta inflamatoria local (efecto neuroinflamatorio) activando los mastocitos a través del receptor NK1 (Hall and Hall, 2020).

Otros mediadores: prostaglandinas (PGE2), leucotrienos (LTB4), bradiquinina, PAR2 (receptor activado por proteasas), neuropéptido Y y endocanabinoides participan de forma coordinada en la modulación del umbral pruriceptivo (Scott et al., 2001).

La figura 13 muestra el árbol de clasificación etiológica del prurito en animales domésticos.

Tabla 13. Clasificación etiológica del prurito en animales domésticos: mecanismo fisiopatológico y ejemplos clínicos.

Categoría	Mecanismo central	Mediador clave	Ejemplos
Alérgico tipo I	IgE-mastocitodegranulación	IL-31, histamina, LTB4	Dermatitis atópica, alergia alimentaria, DAPP
Alérgico tipo IV	Th1-macrófago, IFNγ	Citocinas inflamatorias	Dermatitis de contacto
Parasitario directo	Mecánico + saliva alergénica	Histamina, prostaglandinas	Sarna sarcóptica, demodecia, trombiculosis
Bacteriano	Toxinas stafilocócicas + disbiosis	PAR2, citocinas	Pioderma superficial/profundo
Fúngico	Proteasas de Malassezia + disbiosis	PAR2, histamina	Dermatitis por Malassezia
Endocrino	Alteración del ciclo folicular, atrofia epidérmica	Secundario a infección	Hipotiroidismo, HAC
Neuropático	Sensibilización central del asta dorsal	Sustancia P, CGRP	Acral lick dermatitis

Nota. DAPP = dermatitis alérgica por picadura de pulgas; HAC = hiperadrenocorticismo; CGRP = péptido relacionado con el gen de la

calcitonina; PAR2 = receptor activado por proteasas 2. Adaptado de Scott et al. (2001).

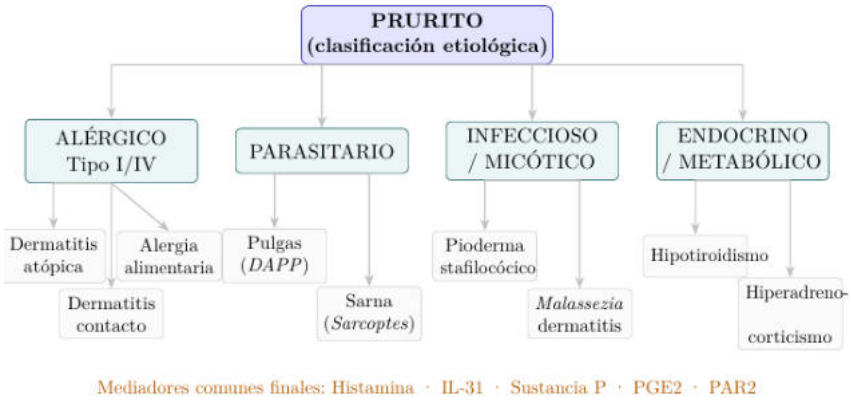


Figura 11. Clasificación etiológica del prurito en animales domésticos. Las cuatro categorías principales comparten mediadores pruritogénicos finales, lo que explica la similitud del signo clínico independientemente de la causa. DAPP = dermatitis alérgica por picadura de pulgas; PGE2 = prostaglandina E2; PAR2 = receptor activado por proteasas tipo 2.

Fuente: Elaboración propia basada en Scott et al. (2001) y Ettinger et al. (2017).

7.6 Fisiopatología de la Alopecia: Ciclo Folicular y Mecanismos de Pérdida del Pelo

7.6.1 El ciclo del folículo piloso

El pelo crece en ciclos continuos compuestos por tres fases: **anagen** (crecimiento activo, con división intensa de las células de la matriz folicular), **catagen** (fase de involución, con apoptosis programada de las células del bulbo) y **telogen** (fase de reposo, el pelo queda retenido como el denominado *club hair* o pelo en maza hasta la expulsión por el nuevo ciclo de anagen) (Scott et al., 2001). Los folículos en la mayoría

de las razas de perros y gatos se encuentran en diferentes fases en un momento dado (ciclo mosaico), lo que explica la pérdida continua pero moderada de pelo en condiciones normales.

Cuánto dura cada fase depende de tres tipos de señales: hormonales, con la hormona tiroidea, los glucocorticoides, los estrógenos y la testosterona; nutricionales, donde cuentan las proteínas, el zinc y la biotina; y luminosas, a través del fotoperiodo. La hormona tiroidea manda especialmente en el arranque del anagen. Si falta, como ocurre en el hipotiroidismo, el telogen se alarga y aparece la alopecia simétrica bilateral, sin inflamación, con el pelo seco y apagado (Ettinger et al., 2017; Scott et al., 2001).

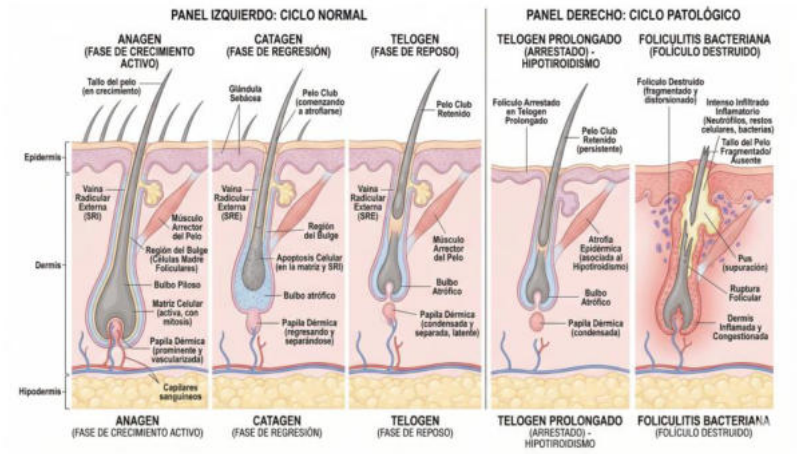


Figura 12.Ciclo del folículo piloso en el perro: fases normales y alteraciones patológicas. El arresto en telogen prolongado (hipotiroidismo) genera alopecia no inflamatoria; la destrucción folicular inflamatoria (foliculitis bacteriana) produce alopecia cicatricial.

Fuente:Adaptado de Scott et al. (2001).

Comparación Interespecie

Alopecia endocrina: en el perro, el hipotiroidismo produce alopecia bilateral simétrica no pruriginosa de distribución troncal; en el gato, el hiperadrenocorticismo produce la rara pero patognomónica *dermatopatía frágil felina* (piel que se desgarra); en el equino, la disfunción de la pars intermedia (PPID, enfermedad de Cushing equina) produce hirsutismo paradójico con pelaje largo y rizado que no muda (Hall and Hall, 2020; Nelson and Couto, 2014).

7.6.2 Clasificación fisiopatológica de la alopecia

La alopecia se clasifica primariamente en **no inflamatoria** (sin reacción inflamatoria perifolicular; el folículo está estructuralmente conservado pero funcionalmente alterado) e **inflamatoria** (con infiltrado celular perifolicular que destruye el folículo) (Zachary, 2022).

Alopecias no inflamatorias: aquí entran las endocrinas —hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo, alopecia por estrógenos o andrógenos—, las que alteran el ciclo folicular —alopecia X, alopecia estacional de las razas nórdicas, alopecia por inyección— y la androgenética o de patrón masculino (Scott et al., 2001). En el hiperadrenocorticismo el pelo se pierde porque el cortisol cataboliza los queratinocitos y frena la fase anagen; a eso se suman fragilidad capilar, calcinosis cutis y una piel que se infecta con facilidad.

Alopecias inflamatorias: las producen la dermatofitosis por *Microsporum canis* o *Trichophyton* spp., la demodicosis con foliculitis

y furunculosis por *Demodex canis*, el pioderma profundo con foliculitis bacteriana destructiva, la vasculitis cutánea y el penfigoide. En todas ellas el infiltrado de neutrófilos, macrófagos y linfocitos desmonta la estructura del folículo, y si la inflamación es severa la alopecia queda como cicatriz irreversible (Zachary, 2022).

Tabla 14. Tipos de alopecia en animales domésticos: categoría, mecanismo y diagnóstico diferencial.

Tipo	Categoría	Mecanismo fisiopatológico	Ejemplo clínico
Endocrina hipotiroidea	No inflamatoria	Arresto en telogen por déficit T4	Hipotiroidismo en Dobermann, Golden
Endocrina HAC	No inflamatoria	Catabolismo folicular por exceso cortisol	Hiperadrenocorticism canino
Alopecia X	No inflamatoria	Desregulación de esteroides suprarrenales	Nórdicos (Spitz, Pomerania)
Foliculitis bacteriana	Inflamatoria	Neutrófilos destruyen la vaina folicular	Pioderma profundo por S. pseudintermedius
Dermatofitosis	Inflamatoria	Artroconidios invaden el tallo; quimiotaxis PMN	Microsporum canis en gatos y perros jóvenes
Demodicosis	Inflamatoria	Demodex en canal folicular; respuesta Th1	Demodex canino generalizado
Alopecia inmunomediada	Inflamatoria	Ataque inmunitario a la zona bulge del folículo	Alopecia areata

Nota. HAC = hiperadrenocorticismo; PMN = leucocitos polimorfonucleares. Adaptado de Scott et al. (2001) y Zachary (2022).

7.7 Dermatitis Alérgica: Mecanismos Tipo I y IV

La dermatitis atópica canina (DAC) es la alergia cutánea más extendida en la especie: la padece entre el 10 y el 15 % de los perros. Se apoya en dos pilares que se refuerzan: una barrera epidérmica genéticamente defectuosa, por déficit de filagrina, y una respuesta Th2 desmedida frente a alérgenos del ambiente como los ácaros del polvo, los pólenes o el epitelio de gato (Nelson and Couto, 2014; Tizard, 2018). Cómo se produce la sensibilización quedó descrito en el Cap. 5, al tratar la hipersensibilidad tipo I. En la piel, cada reexposición activa los mastocitos perivasculares, que liberan IL-31, y esta estimula directamente los pruriceptores. Así arranca el círculo de prurito, rascado y lesión.

La **dermatitis alérgica tipo IV**, retardada y mediada por células T, es la que subyace a la dermatitis de contacto. Alérgenos que actúan como haptenos —níquel, biocidas, cosméticos— se unen a proteínas de la epidermis, y las células de Langerhans los presentan a los linfocitos T CD4+ de perfil Th1. Cuando el animal vuelve a exponerse, esos Th1 de memoria sueltan IFN-γ y TNF-α, activan a los macrófagos de la zona y montan el infiltrado dérmico característico: eritema, edema y vesículas que asoman a las 48 o 72 horas (Kumar et al., 2018; Tizard, 2018).

Nota Clínica

Nota Clínica — Escala de Evaluación de Prurito (VAS) en Medicina Veterinaria. Sin medir el prurito no hay manera de saber si el tratamiento de una dermatitis atópica está funcionando. La escala VAS veterinaria, de 0 a 10, se apoya en lo que cuenta el propietario sobre la frecuencia con que el animal se rasca, se mordisquea y se frota. A partir de 7 sobre 10 el prurito se considera severo y exige tratamiento sistémico sin demora. La CADESI-04 (Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index) va más allá y puntúa las lesiones —eritema, excoriaciones y liquenificación— en 20 regiones del cuerpo; es la herramienta validada para los ensayos clínicos en DAC (Ettinger et al., 2017).

7.8 Infecciones Cutáneas Secundarias y Cambios Cutáneos Sistémicos

7.8.1 El ciclo prurito–barrera comprometida–infección

La pérdida de la integridad de la barrera epidérmica —ya sea por rascado, inflamación crónica o disfunción de la filagrina— facilita la colonización por *Staphylococcus pseudintermedius* y *Malassezia pachydermatis*. Estos microorganismos, en concentraciones que superen el umbral de patogenicidad, secretan proteasas (que activan PAR2 y amplifican el prurito) y superantígenos estafilocócicos que estimulan masivamente los linfocitos T, agravando la inflamación (Constable et al., 2017; Scott et al., 2001). El resultado es un círculo vicioso que perpetúa la enfermedad primaria y dificulta el control sin tratamiento antibiótico/antifúngico concomitante.

7.8.2 Cambios cutáneos como reflejo sistémico

La piel delata lo que ocurre dentro. El hipotiroidismo deja mixedema, es decir, mucopolisacáridos depositados en la dermis, junto a alopecia simétrica bilateral y piel engrosada. La diabetes mellitus del gato se reconoce por la postura plantígrada que provoca la neuropatía y por una piel frágil. Las hepatopatías crónicas del perro pueden dar dermatosis hepatocutánea, con lesiones hiperqueratósicas en cojinetes plantares y mucosas. Y las vasculitis inmunomediadas dejan úlceras y necrosis justo en los puntos de presión (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020; Zachary, 2022).

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas — Piel y enfermedades sistémicas. El prurito alérgico enlaza directamente con el **Cap. 5**, donde se explica el mecanismo de hipersensibilidad tipo I por la tríada mastocito-IgE-IL-31. La alopecia endocrina remite al **Cap. 14**, con el hipotiroidismo y el hiperadrenocorticismo y lo que sus ejes reguladores hacen en el tejido. Si un animal atópico encadena infecciones cutáneas, eso puede ser lo primero que avise de una inmunodeficiencia secundaria (**Cap. 5**). Y la desnutrición proteica (**Cap. 4**) altera la síntesis de queratina y la renovación del folículo, dejando el pelo seco, quebradizo y sin brillo.

Caso Clínico 7.1 — Prurito Crónico en Golden Retriever: Atopia vs. Alergia Alimentaria

Señalamiento: Golden Retriever, hembra esterilizada, 3 años, alimentada con pienso comercial de pollo y arroz.

Motivo de consulta: prurito crónico desde los 14 meses, localizado en axilas, ingles, espacios interdigitales y cara, que se dispara en primavera y otoño. Los antihistamínicos no lo controlan del todo.

Examen físico: eritema en axilas e ingles, excoriaciones, hiperpigmentación y liquenificación, con otitis bilateral leve. El raspado cutáneo es negativo, la citología ótica muestra cocos moderados y el tricograma no revela alteraciones de la fase folicular.

Pruebas diagnósticas: la IgE específica sérica sale positiva para *Dermatophagoides farinae* y para pólenes de gramíneas, y negativa para proteínas de pollo. Tras ocho semanas de dieta de eliminación con proteína novedosa, cordero hidrolizado, el prurito baja solo un 30 %.

Preguntas de razonamiento:

1. Si la IgE frente al pollo es negativa y la dieta de eliminación apenas redujo el prurito un 30 %, ¿cuál es el diagnóstico final más probable?

2. ¿Por qué los antihistamínicos H1 tienen eficacia limitada en este caso? ¿Qué mediador es el principal target terapéutico?

3. ¿Cómo explica la exacerbación estacional (primavera-otoño) desde la perspectiva inmunológica?

4. Proponga el protocolo terapéutico de manejo crónico, justificando cada fármaco desde el mecanismo de acción fisiopatológico.

Análisis guiado: el cuadro encaja con una **dermatitis atópica canina** (DAC) en la que pesa sobre todo el componente ambiental —*D. farinae* y pólenes— y de forma secundaria el alimentario. Los

antihistamínicos fallan por una razón concreta: en la DAC del perro quien produce el picor es la IL-31, no la histamina. El empeoramiento estacional se explica porque la carga de pólenes de primavera y otoño rebasa el umbral de sensibilización. El manejo a largo plazo se apoya en cuatro frentes: oclacitinib, inhibidor de JAK1, o ciclosporina para dominar el prurito; baños con champú hidratante que reparen la barrera lipídica; control ambiental del ácaro; y antibioterapia puntual cuando aparezca pioderma secundaria.

Algoritmo Diagnóstico

Diagnóstico de prurito canino: ¿Picaba desde el principio? →Si es que sí, descartar primero ectoparásitos con raspado cutáneo y ensayo terapéutico con isoxazolinas →Si el prurito continúa, dieta de eliminación estricta durante 8 semanas con proteína novel →Y si aun así persiste, pensar en dermatitis atópica aplicando los criterios de Favrot, con 5 o más de 8 →Si no picaba al principio, buscar una enfermedad primaria no pruriginosa, sea endocrinopatía o dermatofitosis, sobre la que se haya montado una infección secundaria que sí pica (Constable et al., 2017; Nelson and Couto, 2014).

7.9 Resumen del Capítulo

La piel cumple muchas funciones a la vez, y para sostenerlas necesita tres cosas en su sitio: una barrera epidérmica intacta, un microbiota residente equilibrada y un sistema inmune local que no se altere. Cuando falta filagrina, algo determinado genéticamente en las razas atópicas, la barrera deja pasar alérgenos ambientales y el terreno queda listo para una sensibilización Th2 con exceso de IgE.

El prurito viaja por fibras C amielínicas y lo modulan varios mediadores a la vez: IL-31, histamina, sustancia P, PGE2 y PAR2. La sensibilización central del asta dorsal se encarga después de amplificarlo. En la dermatitis atópica canina el papel principal corresponde a la IL-31, y de ahí que los antihistamínicos convencionales apenas hagan nada mientras que el oclacitinib, inhibidor de JAK1, y el lokivetmab, anticuerpo anti-IL-31, funcionen bastante mejor.

Una alopecia puede cursar sin inflamación, como las endocrinas por hipotiroidismo o HAC, o con ella, como la foliculitis bacteriana, la dermatofitosis y la demodicosis. Separar ambos grupos es lo que decide el diagnóstico, y quien lo resuelve es la biopsia cutánea: en la endocrina el folículo aparece intacto y detenido en telogen; en la inflamatoria está infiltrado o directamente destruido.

La piel refleja cómo está el animal por dentro. Ninguna evaluación dermatológica queda completa sin buscar detrás una enfermedad endocrina, nutricional o inmunológica que esté sosteniendo las lesiones primarias.

7.10 Glosario de Términos Clave

Alopecia

Pérdida anormal o excesiva de pelo. Es inflamatoria cuando el folículo ha sido destruido y no inflamatoria cuando sigue intacto, detenido en telogen.

Dermatitis atópica

Enfermedad alérgica crónica de base genética, mediada por IgE frente a alérgenos ambientales. Es la primera causa de prurito en el perro.

Filagrina

Proteína estructural del estrato córneo. Cuando falta, la barrera epidérmica se vuelve permeable a los alérgenos.

Foliculitis

Inflamación del folículo piloso que produce alopecia inflamatoria. Puede ser bacteriana por *Staphylococcus*, fúngica por *Microsporum* o parasitaria por *Demodex*.

IL-31

Interleucina 31, el mediador principal del prurito en la DAC. La producen los Th2, activa las fibras C a través de JAK1 y es la diana del oclacitinib y del lokivetmab.

Pruriceptor

Fibra C amielínica especializada en llevar la sensación de picor; la activan la histamina, la IL-31 y la sustancia P.

Sensibilización central

Descenso del umbral en la asta dorsal de la médula tras estimular repetidamente los pruriceptores; explica el prurito que aparece sin estímulo en las dermatitis crónicas.

Sustancia P

Neuropéptido pruritogénico de las fibras C que activa el mastocito por el receptor NK1 y amplifica la inflamación neurogénica.

Telogen prolongado

Ciclo folicular detenido en la fase de reposo; está detrás de las alopecias endocrinas por hipotiroidismo o HAC.

VAS

Escala analógica visual, de 0 a 10, con la que se cuantifica la intensidad del prurito y se sigue la respuesta al tratamiento.

7.11 Preguntas de Autoevaluación

7.11.1 A. Selección Múltiple

1. En la dermatitis atópica canina, ¿cuál es el mediador principal del prurito y sobre qué receptor de las fibras C actúa?

a) Histamina — receptor H1

b) IL-31 — receptor IL-31RA/OSMR

c) Sustancia P — receptor NK1

d) PGE2 — receptor EP1

2. Un Golden Retriever de 4 años presenta alopecia simétrica bilateral en el tronco, sin picor, con la piel seca y engrosada y la T4 libre baja. ¿Qué le ocurre al folículo?

a) Infiltrado neutrofílico que destruye el bulbo folicular

b) El ciclo folicular se detiene en telogen porque falta hormona tiroidea

c) Degranulación mastocitaria por IgE folicular

d) Hipercortisolemia que estimula el anagen anormal

3. La dermatitis de contacto ejemplifica una hipersensibilidad de tipo:

a) Tipo I (IgE mediada)

b) Tipo II (citotóxica)

c) Tipo III (inmunocomplejos)

d) Tipo IV (retardada, mediada por células T)

4. ¿Qué mantiene el círculo vicioso de prurito e infección secundaria en la dermatitis atópica?

a) Que al rascarse se libera IL-31 y esta atrae neutrófilos circulantes

b) Que la barrera dañada deja colonizar a *S. pseudintermedius*, cuyas proteasas activan PAR2 y avivan el prurito

c) Que la histamina regula al alza los receptores TLR4 de los queratinocitos

d) Los mastocitos destruyen la microbiota residente protectora

7.11.2 B. Verdadero o Falso

5. **V / F:** “Los antihistamínicos H1 son el tratamiento de primera línea más eficaz para la dermatitis atópica canina porque la histamina es el

principal mediador.” *Explique el mediador correcto y la alternativa terapéutica de mayor eficacia.*

6. **V / F:** “La alopecia por dermatofitosis siempre es reversible porque el folículo piloso no se destruye.” *¿En qué condiciones puede volverse irreversible?*

7.11.3 C. Análisis de Casos

7. Un gato Persian de 2 años presenta áreas circulares de alopecia con escamas en la cabeza y el cuello. El propietario refiere que también él presenta lesiones cutáneas en manos y antebrazos. ¿Qué enfermedad sospecharía, qué célula cutánea es el principal objetivo del agente causal, y qué implicaciones tiene la lesión en el propietario?

8. Un Spitz de 5 años, macho castrado, presenta pérdida de pelo simétrica en flancos sin inflamación visible, con hiperpigmentación secundaria. Hemograma y bioquímica normales. T4 libre normal. ACTH bajo. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial más probable? ¿Qué prueba confirmaría su hipótesis?

7.12 Actividades Prácticas

Actividad 7.1 — Algoritmo diagnóstico del prurito crónico. Cada equipo recibe un caso de prurito crónico: atopia, DAPP, sarna sarcóptica, *Malassezia* o pioderma. Con él debe (a) montar el algoritmo diagnóstico paso a paso; (b) señalar qué prueba descarta o confirma cada diagnóstico diferencial; y (c) elegir el tratamiento justificándolo desde la fisiopatología. La presentación dura 8 minutos.

Actividad 7.2 — Análisis de biopsia cutánea virtual. Se proyectan cuatro fotomicrografías histológicas de piel, sin identificar: dermatitis atópica, pioderma profundo, demodicosis y alopecia endocrina. Los estudiantes deben reconocer qué infiltrado hay, en qué estado se encuentra el folículo piloso y cuál es el diagnóstico histopatológico, y relacionarlo con el signo clínico que cabría esperar.

CAPÍTULO VIII

8 FISIOPATOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO

El capítulo anterior presentó la piel como barrera primaria y como sensor del entorno. El aparato respiratorio es la otra gran frontera con el exterior, solo que gaseosa. En cada respiración, un perro adulto expone al aire ambiente entre 50 y 100 m^2 de superficie alveolar, con todo lo que ese aire trae: agentes infecciosos, partículas, tóxicos. Las mismas vías que hacen posible el intercambio gaseoso son la puerta de entrada de casi todos los patógenos respiratorios. Este capítulo trata de qué ocurre cuando esa maquinaria falla, del todo o en parte: cómo se altera el intercambio, por qué aparecen hipoxemia e hipercapnia y qué cuadros debe reconocer y resolver el veterinario sin demora.

8.1 Introducción

El sistema respiratorio cumple en los animales domésticos funciones que van más allá del intercambio gaseoso: participa en la regulación del equilibrio ácido-base (eliminando CO2 como ácido volátil), en la termorregulación por jadeo evaporativo (perros, aves), en la fonación, en la inmunidad de las vías aéreas (aclaramiento mucociliar, IgA secretoria, macrófagos alveolares) y en la metabolización de algunos compuestos vasoactivos (angiotensina I →II por la ECA pulmonar) (Hall and Hall, 2020; Sjaastad et al., 2016).

La **insuficiencia respiratoria** —incapacidad del sistema para mantener el intercambio gaseoso adecuado a las demandas metabólicas— es una de las emergencias más frecuentes e

inmediatamente amenazantes para la vida en la clínica veterinaria. Se clasifica en tipo I (hipoxémica, por fallo del intercambio alveolar) y tipo II (ventilatoria, por fallo del mecanismo de ventilación), y puede producirse por alteraciones en cualquiera de los cuatro componentes funcionales del sistema: control neural (bulbo raquídeo), bomba ventilatoria (músculos intercostales y diafragma), vías aéreas de conducción y parénquima pulmonaralveolar (Ettinger et al., 2017).

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos específicos —desequilibrio ventilaciónperfusión (V/Q), shunt intrapulmonar, alteración de la difusión, hipoventilación— permite al clínico interpretar la gasometría arterial, elegir el soporte respiratorio adecuado (oxigenoterapia, ventilación mecánica, toracocentesis) y anticipar las complicaciones sistémicas derivadas de la hipoxia tisular (DiBartola, 2012).

8.2 Objetivos de Aprendizaje

1. **Recordar** los cuatro mecanismos que producen hipoxemia y cómo afecta cada uno al transporte de oxígeno.

2. **Comprender** qué separa la insuficiencia respiratoria tipo I de la tipo II y qué parámetros gasométricos las identifican.

3. **Aplicar** la clasificación de las hipoxias —hipóxica, anémica, circulatoria e histotóxica— al diagnóstico diferencial de la disnea.

4. **Analizar** qué ocurre fisiopatológicamente en el síndrome braquicefálico, en el derrame pleural y en el ARDS de los animales domésticos.

8.3 Preguntas de Enfoque

1. ¿Por qué un perro con anemia grave puede estar hipóxico aunque la gasometría arterial le dé una PaO2 normal?

2. La insuficiencia respiratoria tipo I responde a la oxigenoterapia, pero la que produce un shunt intrapulmonar apenas mejora con O2 suplementario. ¿Qué diferencia fisiopatológica lo explica?

3. En un gato con derrame pleural unilateral, ¿por qué la reducción del volumen pulmonar produce insuficiencia respiratoria de tipo restrictivo aunque el parénquima del pulmón contralateral esté normal?

4. ¿Cuál es el mecanismo por el que la hipercapnia produce vasodilatación cerebral, y cómo puede esto llevar a hipertensión intracraneal?

8.4 Fisiología Ventilatoria Normal y Control Neural

8.4.1 Mecánica de la ventilación y surfactante

Inspirar cuesta trabajo: el diafragma y los intercostales externos se contraen, la caja torácica se expande, la presión intrapleural se hace negativa y el aire entra siguiendo el gradiente. Espirar, en cambio, no cuesta nada en condiciones normales, porque basta con el retroceso elástico del pulmón. La **distensibilidad pulmonar**, o compliance, mide con qué facilidad se expande el pulmón y depende de dos cosas: la elasticidad del tejido y la tensión superficial de los alvéolos. De rebajar esa tensión se encarga el **surfactante pulmonar** que fabrican los neumocitos tipo II, hecho de fosfatidilcolina dipalmitoíla (DPPC) y

de proteínas surfactantes SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. Si el surfactante falta —en un neonato prematuro, tras una lesión alveolar directa— los alvéolos se colapsan, aparece la atelectasia y la compliance se desploma (Hall and Hall, 2020).

Punto Clave

Lo primero que orienta el diagnóstico es distinguir si la disnea es inspiratoria o espiratoria. La inspiratoria, con estridor, apunta a una obstrucción fuera del tórax, en laringe o tráquea cervical. La espiratoria señala hacia dentro, a los bronquios pequeños o al parénquima. En el perro braquicéfalo suelen coincidir las dos, porque la obstrucción se reparte por varios niveles a la vez (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020).

8.4.2 Control nervioso de la respiración

El centro respiratorio bulbar (grupos respiratorios dorsal y ventral) genera el ritmo respiratorio basal. El ritmo es modulado por quimiorreceptores centrales (sensibles al pH del LCR, que refleja la PCO2 arterial) y periféricos (cuerpos carotídeos y aórticos, sensibles a la PaO2, PaCO2 y pH) (Hall and Hall, 2020; Sjaastad et al., 2016). En la hipoxia crónica, los quimiorreceptores centrales se adaptan al nuevo nivel de PCO2 y la ventilación pasa a depender del estímulo hipóxico periférico; si se administra O2 suplementario sin control, se puede suprimir el único estímulo ventilatorio, causando hipoventilación paradójica.

8.5 Insuficiencia Respiratoria: Tipos I y II

La insuficiencia respiratoria se define como la incapacidad del sistema respiratorio de mantener PaO2 ≥60 mmHg y/o PaCO2 ≤45 mmHg en reposo (Ettinger et al., 2017).

Tipo I (hipoxémica): la PaO2 cae por debajo de 60 mmHg mientras la PaCO2 se mantiene normal o baja, esta última por hiperventilación compensatoria. Lo que falla es el intercambio alveolar, sea por desequilibrio V/Q, por shunt, por difusión alterada o por hipoxia alveolar. Responde bien al oxígeno, salvo cuando hay shunt. Encajan aquí la neumonía, el edema pulmonar, el ARDS y el derrame pleural.

Tipo II (ventilatoria o hipercápnica): la PaCO2 supera los 45 mmHg y la hipoxemia viene después. Aquí lo que ha fallado es la bomba ventilatoria —parálisis diafragmática, miastenia gravis, tétanos, síndrome braquicefálico severo— o el control central de la ventilación, por sedación excesiva o lesión bulbar. Con oxígeno no basta: hace falta soporte ventilatorio (DiBartola, 2012).

8.6 Hipoxemia e Hipoxia: Tipos, Mecanismos y Consecuencias

8.6.1 Mecanismos de hipoxemia

Los cuatro mecanismos fisiopatológicos de hipoxemia son:

1. Desequilibrio V/Q: es la causa más frecuente en clínica. Los alvéolos perfundidos, pero no ventilados (V/Q →0) actúan como shunt fisiológico; los ventilados, pero no perfundidos (V/Q →∞) actúan como espacio muerto alveolar. En la neumonía, zonas consolidadas

tienen V/Q bajo; la sangre venosa mezcla sin oxigenar con la sangre oxigenada produciendo hipoxemia. Responde al O2 suplementario si el desequilibrio no es extremo (Hall and Hall, 2020).

2. Shunt intrapulmonar (V/Q = 0): sangre que perfunde alvéolos colapsados o llenos de exudado, sin ningún contacto con el gas alveolar. Caracterizado por hipoxemia que no responde completamente al O2 al 100 % (la sangre que pasa por el shunt no puede ser oxigenada). Ocurre en atelectasia, ARDS grave (Zachary, 2022).

3. Alteración de la difusión: la distancia entre alvéolo y capilar aumenta, por fibrosis pulmonar o edema intersticial, y el O2 tarda más en equilibrarse. El oxígeno lo nota más que el CO2, porque sus coeficientes de difusión son distintos. Aquí el O2 suplementario sí ayuda, ya que amplía el gradiente de difusión (Hall and Hall, 2020).

4. Hipoventilación alveolar: reducción del volumen minuto alveolar, con acumulación de CO2 que desplaza el O2 del alveolo ($PAO2 = PiO2 - PACO2/R$). Produce hipoxemia e hipercapnia simultáneas (Hall and Hall, 2020).

8.6.2 Tipos de hipoxia tisular

La hipoxemia produce hipoxia tisular (insuficiente O2 en las células), pero la hipoxia puede ocurrir sin hipoxemia. La figura 8.1 ilustra los cuatro tipos.

Comparación Interespecie

Mecánica respiratoria comparada entre especies domésticas. El bovino tiene menor compliance pulmonar que el equino debido a su lobulación pulmonar y menor cantidad de tejido elástico, lo que lo hace más susceptible a neumonía y dificulta la ventilación mecánica (Abara and Cepeda, 2022; Hall and Hall, 2020). El ave tiene flujo aéreo unidireccional con sacos aéreos, lo que permite eficiencia de intercambio superior pero vulnerabilidad a aspergilosis (Andrade and Bertrand, 2022). El perro tiene menor reserva funcional pulmonar que el gato para su tamaño relativo, y las razas braquicéfalas presentan compliance pulmonar reducida por la obstrucción

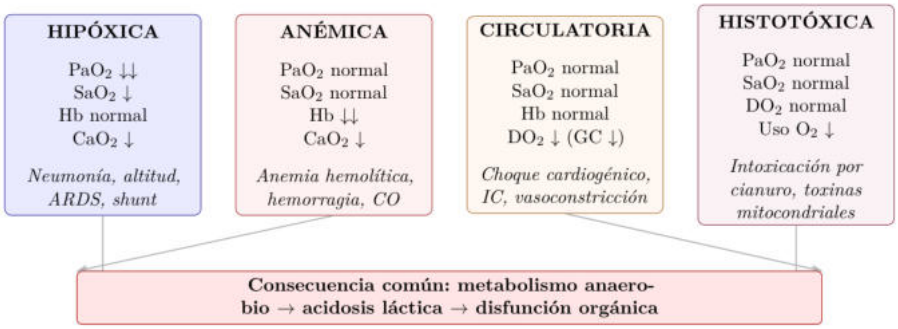


Figura 13. Cuatro tipos de hipoxia tisular: parámetros gasométricos y causas en medicina veterinaria. La PaO2 y la SaO2 normales en la hipoxia anémica, circulatoria e histotóxica explican por qué la gasometría arterial sola puede ser insuficiente para diagnosticar hipoxia. CaO2 = contenido arterial de O2; DO2 = transporte de O2; GC = gasto cardíaco; IC = insuficiencia cardíaca.

Fuente:Elaboración propia basada en Hall and Hall (2020) y Ettinger et al. (2017).

Tabla 15. Tipos de hipoxia tisular en medicina veterinaria: parámetros, causas y abordaje terapéutico.

Tipo	PaO2	SaO2/Hb	Causa frecuente	Respuesta a O2
Hipóxica	↓↓	↓/ normal	Neumonía, ARDS, altitud, shunt	Sí (shunt: parcial)
Anémica	Normal	Normal / ↓↓Hb	Anemia hemolítica, hemorragia	No (O2 no aumenta CaO2)
Circulatoria	Normal	Normal / normal	Choque, IC, vasoconstricción	No (problema de flujo)
Histotóxica	Normal	Normal / normal	Intox. cianuro, sepsis mitocondrial	No (fallo uso intracelular)i

Nota. CaO2 = contenido arterial de O2; Hb = hemoglobina; IC = insuficiencia cardíaca. Adaptado de Hall and Hall (2020) y Ettinger et al. (2017). crónica (Hall and Hall, 2020). El caballo posee una elevada capacidad ventilatoria pero su dependencia de la ventilación nasal obligatoria lo hace más sensible a la obstrucción de las vías aéreas superiores que las demás especies domésticas (Hall and Hall, 2020).

8.7 Hipercapnia: Fisiopatología y Efectos Sistémicos

La hipercapnia (PaCO2 > 45 mmHg) es el marcador de la insuficiencia ventilatoria. El CO2 es 20 veces más difusible que el O2 a través de la membrana alvéolo-capilar, por lo que su acumulación implica siempre hipoventilación alveolar, no alteración de la difusión. Sus efectos sistémicos incluyen:

Acidosis respiratoria: el CO2 disuelto forma H2CO3, que se disocia en H^+ y HCO^- 3 (ver Cap. 6), y el pH baja en cuestión de minutos.

Vasodilatación cerebral: pocas cosas dilatan los vasos cerebrales como el CO2, de modo que la hipercapnia aumenta el flujo cerebral y la presión intracraneal, con el riesgo de herniación que eso supone en un traumatismo craneoencefálico.

Estimulación simpática: al principio suben la frecuencia cardíaca y la presión arterial, pero si la hipercapnia se agrava aparecen arritmias ventriculares. *Depresión del SNC:* por encima de 80 a 100 mmHg de PaCO2 sobreviene la narcosis por CO2, con sedación y apnea central (DiBartola, 2012; Hall and Hall, 2020).

8.8 Disnea y Cianosis: Mecanismo y Significado Clínico

La **disnea** es la percepción de dificultad respiratoria. En veterinaria se infiere por los signos clínicos objetivos: taquipnea (FR > 40 rpm en perros, > 50 en gatos), postura ortopneica (codos abiertos, cuello extendido), respiración abdominal, respiración de boca abierta en gatos y cianosis. El mecanismo neurológico implica señales aferentes de los quimiorreceptores (hipoxemia/hipercapnia), mecanorreceptores del pulmón (estiramiento, J-receptores) y propioceptores musculares, integradas en la corteza y el bulbo (Ettinger et al., 2017).

La **cianosis** es ese tono azulado o violáceo de mucosas y piel, y aparece cuando la hemoglobina desoxigenada de los capilares pasa de 5 g/dL. Conviene distinguir dos. La *central*, con mucosas y lengua azules, delata una hipoxemia sistémica grave, con PaO2 por debajo de 40 o 50 mmHg. La *periférica* deja las mucosas rosas y azulea solo las extremidades: ahí lo que ocurre es que la vasoconstricción periférica

del choque obliga a extraer más O2, sin que tenga que haber hipoxemia sistémica (Ettinger et al., 2017).

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Cianosis central frente a periférica. La central significa hipoxemia sistémica grave: oxigenoterapia inmediata y a buscar la causa, sea neumonía, derrame pleural o shunt cardíaco. La periférica, con mucosas rosas, apunta a vasoconstricción por choque hipovolémico o distributivo, sin hipoxemia primaria. Hay un error que se paga caro: dar oxígeno de urgencia sin valorar antes la causa. En un gato con derrame pleural, la toracocentesis va por delante de la oxigenoterapia. Y conviene recordar algo más: un animal con anemia grave, por debajo de 5 g/dL de Hb, puede estar profundamente hipóxico sin que se le vea cianosis, sencillamente porque no le queda hemoglobina desoxigenada suficiente para alcanzar ese umbral de 5 g/dL (Ettinger et al., 2017).

8.9 Fisiopatología de las Vías Aéreas Superiores

8.9.1 Rinorrea y estornudo

La rinorrea (descarga nasal) resulta de la hipersecreción de la mucosa nasal en respuesta a inflamación infecciosa (virus, bacterias, hongos), alérgica (hipersensibilidad tipo I) o irritativa (partículas, gases) (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020). El estornudo —reflejo protector que expulsa el contenido de las vías aéreas superiores a alta velocidad— es activado por la estimulación de receptores trigemino-nasales y puede ser señal de rinitis, cuerpos extraños o neoplasias (Andrade and Bertrand, 2022; Ettinger et al., 2017).

8.9.2 Síndrome obstructivo braquicefálico (BOAS)

El síndrome braquicefálico es la consecuencia directa de la braquicefalia anatómica: narinas estenóticas, paladar blando elongado, tráquea hipoplásica y pliegues de cornetes que producen obstrucción multisitio del flujo aéreo. La fisiopatología es de tipo espiral: la obstrucción genera presiones negativas inspiratorias muy elevadas que colapsan las estructuras de las vías aéreas blandas (eversión de los sáculos laríngeos, colapso del cartílago laríngeo), incrementando la resistencia al flujo. La hipercapnia resultante fuerza un mayor esfuerzo ventilatorio, que aumenta aún más las presiones negativas y perpetúa el colapso (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020). La gravedad del síndrome se correlaciona con el grado de estenosis nasal y la longitud relativa del paladar blando (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020). En los casos graves, el esfuerzo ventilatorio crónico produce hipertrofia del ventrículo derecho (cor pulmonale).

8.10 Fisiopatología del Parénquima Pulmonar y la Pleura

8.10.1 Atelectasia

La atelectasia es el colapso alveolar con ausencia de ventilación. Puede ser por: compresión extrínseca (derrame pleural, neumotórax), obstrucción de las vías aéreas (moco, cuerpo extraño, neoplasia), o déficit de surfactante (neonatos prematuros, lesión alveolar directa). El área atelectásica actúa como shunt (V/Q = 0), contribuyendo a la hipoxemia (Zachary, 2022).

8.10.2 Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA/ARDS)

El ARDS es la expresión pulmonar de la lesión inflamatoria alveolar difusa (DAD — diffuse alveolar damage). El estímulo desencadenante (sepsis, aspiración de contenido gástrico, traumatismo torácico, pancreatitis) activa los neutrófilos y los macrófagos alveolares, que liberan proteasas, especies reactivas de oxígeno y mediadores proinflamatorios (IL-8, TNFα) que lesionan el endotelio capilar y el epitelio alveolar (Zachary, 2022). La consecuencia es:

La permeabilidad vascular aumenta y el edema, cargado de proteínas, inactiva el surfactante y deja atelectasia difusa.

Se forman membranas hialinas, es decir, fibrina y proteínas plasmáticas depositadas dentro de los alvéolos.

Hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia (shunt masivo).

En veterinaria el ARDS tiene mal pronóstico: entre el 60 y el 80 % de los perros críticos que lo desarrollan no sobreviven (Abara and Cepeda, 2022; Ettinger et al., 2017).

8.10.3 Derrame pleural

El espacio pleural normalmente contiene < 5 mL de líquido en el perro adulto. El derrame pleural resulta del desequilibrio entre la producción y la absorción de líquido pleural por: aumento de la presión hidrostática capilar (ICC derecha), reducción de la presión oncótica (hipoalbuminemia), aumento de la permeabilidad vascular pleural (pleuritis infecciosa, neoplasia) o bloqueo del drenaje linfático

(quilotórax) (DiBartola, 2012). El derrame comprime el pulmón ipsilateral, produce atelectasia compresiva y reduce el volumen pulmonar total (patrón restrictivo): hipoxemia por shunt + hipercapnia por reducción del volumen corriente (Ettinger et al., 2017).

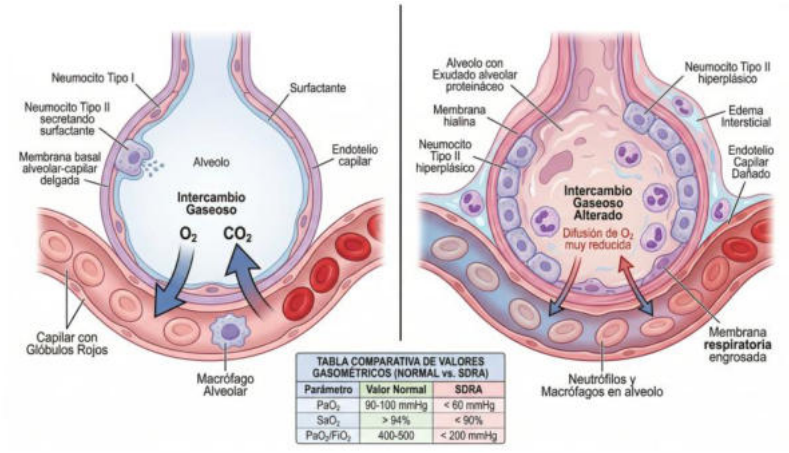


Figura 14. Intercambio gaseoso alveolar-capilar: normal vs. lesión alveolar difusa (ARDS). El engrosamiento de la membrana alvéolo-capilar y el exudado alveolar reducen la difusión de O2 y producen hipoxemia refractaria.

Fuente:Adaptado de Zachary (2022).

Tabla 16. Diagnóstico diferencial de la disnea en perros y gatos por localización anatómica del problema.

Localización	**Tipo de disnea**	**Causas frecuentes**	**Signos orientadores**
Vías aéreas superiores	Inspiratoria (estridor)	BOAS, laringoparálisis, cuerpo extraño	Estridor inspiratorio, extensión del cuello
Vías aéreas inferiores	Espiratoria (sibilancias)	Asma felina, bronquitis	Tos productiva, sibilancias

		crónica, traqueobronquitis	espiratorias
Parénquima pulmonar	Mixta (restricción)	Neumonía, ARDS, edema pulmonar	Crepitaciones, matidez a la percusión
Espacio pleural	Restrictiva	Derrame pleural, neumotórax, hernia diafragmática	Sonidos cardíacos amortiguados, hiperresonancia (neumotórax)
Cardiovascular	Mixta	ICC izquierda con edema pulmonar	Soplo cardíaco, cardiomegalia en Rx

Nota Clínica

Nota Clínica — Interpretación de la gasometría arterial en perros y gatos. Conviene leerla siempre en el mismo orden. Primero el pH, para saber si hay acidemia por debajo de 7.35 o alcalemia por encima de 7.45. Después, cuál es el componente primario: la PaCO2 si es respiratorio, el HCO^{-} 3 si es metabólico. En tercer lugar, el gradiente alveolo-arterial de O2 [P(A-a)O2 = *PAO*2 −PaO2 = (FiO2 × *PB* −47) × 0.8 −PaCO2 −PaO2]; si respirando aire ambiente supera los 10 o 15 mmHg, el intercambio alveolar está fallando por V/Q, shunt o difusión. Y por último la relación PaO2/FiO2, el índice de Horovitz: por debajo de 300 mmHg hay lesión pulmonar aguda y por debajo de 200 mmHg, ARDS (DiBartola, 2012; Ettinger et al., 2017).

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas — Respiratorio, ácido-base y cardiovascular. La insuficiencia respiratoria tipo II produce acidosis

respiratoria (↑PCO2 →↓pH), cuyos mecanismos de compensación renal (↑HCO^{-} 3) se estudian en el **Cap. 6**. La hipoxemia severa reduce el aporte de O2 al miocardio, causando disfunción contráctil que perpetúa el edema pulmonar (ver **Cap. 9**). El ARDS es la expresión pulmonar del MODS desencadenado por el SRIS (**Cap. 5**). El síndrome braquicefálico crónico genera cor pulmonale (**Cap. 9**) por hipertensión pulmonar mantenida.

Caso Clínico 8.1 — Quilotórax en Felino

Señalamiento: Gato macho castrado, Europeo común, 7 años, alimentación con pienso seco premium.

Motivo de consulta: lleva 12 días con una disnea que ha ido a más. El propietario cuenta que está apático, no come y se mantiene en postura ortopneica.

Examen físico: 58 rpm de frecuencia respiratoria y postura ortopneica. Las mucosas están rosas, sin cianosis, con una PaO2 de 62 mmHg estimada por saturimetría de pulso al 93 %. Los sonidos cardíacos apenas se oyen en el hemitórax derecho, donde la percusión da matidez absoluta. Temperatura 38.1°C y 155 lpm.

Diagnóstico por imagen: la radiografía torácica muestra el hemitórax derecho opacificado y el mediastino desplazado hacia la izquierda. La ecografía confirma un derrame pleural derecho abundante, de líquido ecogénico; en la toracocentesis sale con aspecto lechoso y los triglicéridos superan los 200 mg/dL en líquido pleural, lo que confirma un quilotórax.

Preguntas de razonamiento:

1. ¿Ante qué tipo de insuficiencia respiratoria estamos, la I o la II, y cuál es aquí el mecanismo primario de la hipoxemia?

2. Más allá de la atelectasia del pulmón derecho, ¿por qué agrava la insuficiencia respiratoria que el mediastino se desplace hacia la izquierda?

3. En el gato es frecuente el quilotórax idiopático, ligado a linfangiectasia torácica. ¿Por qué mecanismo se acumula el quilo?

4. Explique desde la fisiopatología por qué en este paciente la toracocentesis va primero, incluso antes que la oxigenoterapia.

Análisis guiado: un derrame pleural masivo hace dos cosas a la vez. Comprime el pulmón derecho, que se colapsa por atelectasia compresiva, y empuja el mediastino, con lo que también le quita espacio al pulmón contrario. Queda así un patrón **restrictivo**: la capacidad vital cae, aparece hipoxemia por shunt compresivo, de tipo I, y si el volumen corriente que resta no alcanza, amenaza la hipercapnia. El quilo procede del conducto torácico, que al obstruirse o al soportar hipertensión linfática deja escapar linfa hacia el espacio pleural. La toracocentesis se antepone porque devuelve volumen pulmonar de inmediato, en 60 o 90 segundos; mientras el pulmón siga colapsado, el oxígeno apenas aporta nada.

Algoritmo Diagnóstico

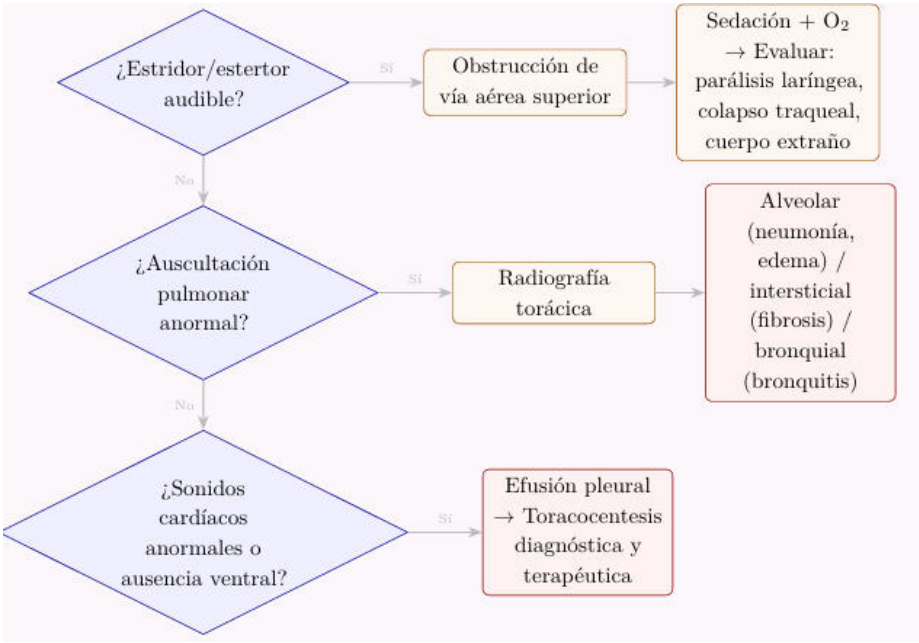


Figura 15. Algoritmo diagnóstico: disnea aguda en caninos.

8.11 Resumen del Capítulo

La insuficiencia respiratoria se divide en tipo I, hipoxémica, con PaO2 por debajo de 60 mmHg, y tipo II, ventilatoria, con PaCO2 por encima de 45 mmHg. Cuatro mecanismos pueden llevar a la hipoxemia: el desequilibrio V/Q, el shunt intrapulmonar, la alteración de la difusión y la hipoventilación alveolar.

La hipoxia tisular puede ocurrir con PaO2 normal (hipoxia anémica, circulatoria, histotóxica), lo que requiere una evaluación que integre gasometría, hemograma y función cardiovascular.

La cianosis central habla de hipoxemia sistémica grave; la periférica, de vasoconstricción y perfusión reducida. Y conviene no olvidar que

un animal muy anémico puede estar críticamente hipóxico sin que se le aprecie cianosis.

El ARDS es la forma más severa de lesión alveolar difusa: lo desencadenan neutrófilos y macrófagos alveolares activados, cursa con hipoxemia que no responde y su pronóstico es malo. El quilotórax, por su parte, produce una insuficiencia respiratoria restrictiva que obliga a hacer toracocentesis urgente para recuperar volumen pulmonar.

8.12 Glosario de Términos Clave

ARDS

Síndrome de distrés respiratorio agudo: lesión alveolar difusa con edema rico en proteínas, membranas hialinas e hipoxemia que no cede al oxígeno.

Atelectasia

Alvéolos colapsados y sin ventilación, que se comportan como un shunt intrapulmonar.

BOAS

Síndrome obstructivo de las vías aéreas braquicefálicas, con obstrucción en varios puntos por la propia conformación anatómica.

Cianosis central

Mucosas azuladas porque la hemoglobina desoxigenada supera los 5 g/dL; señala hipoxemia sistémica.

Compliance pulmonar

Facilidad con que el pulmón se distiende; disminuye en la fibrosis y cuando falta surfactante.

Gradiente A-a

P(A-a)O2, la diferencia entre la PO2 alveolar calculada y la arterial medida. Si está elevado, el intercambio alveolar no funciona.

Hipercapnia

PaCO2 > 45 mmHg; marcador de hipoventilación alveolar; produce acidosis respiratoria.

Hipoxemia

PaO2 < 60 mmHg en sangre arterial; cuatro mecanismos posibles.

Shunt intrapulmonar

Parte del gasto cardíaco que atraviesa alvéolos sin ventilar (V/Q = 0) y produce una hipoxemia que el oxígeno no corrige.

Surfactante

Mezcla de fosfolípidos y proteínas que secretan los neumocitos tipo II; baja la tensión superficial del alvéolo y evita que se colapse.

8.13 Preguntas de Autoevaluación

8.13.1 A. Selección Múltiple

1. Un perro con ARDS grave mantiene una PaO2 de 45 mmHg respirando O2 al 100 %. ¿Qué mecanismo de hipoxemia predomina?

a) Desequilibrio V/Q leve

b) Shunt intrapulmonar (V/Q = 0)

c) Hipoventilación alveolar

d) Alteración de la difusión

2. Una gata con anemia hemolítica grave (Hb 3.5 g/dL) está letárgica y taquicárdica. La gasometría arterial da PaO2 de 92 mmHg y SaO2 del 97 %. ¿Qué tipo de hipoxia presenta?

a) Hipóxica

b) Anémica

c) Circulatoria

d) Histotóxica

3. ¿Cuál de los siguientes hallazgos gasométricos corresponde a una insuficiencia respiratoria tipo II?

a) pH 7.28, PaCO2 65 mmHg, HCO^{-} 3 24 mEq/L

b) pH 7.42, PaCO2 38 mmHg, HCO^{-} 3 24 mEq/L

c) pH 7.30, PaCO2 28 mmHg, HCO^{-} 3 10 mEq/L

d) pH 7.48, PaCO2 30 mmHg, HCO^{-} 3 21 mEq/L

4. ¿Por qué el administrar O2 al 100 % no corrige completamente la hipoxemia en un shunt intrapulmonar mayor al 30 %?

a) El O2 al 100 % produce atelectasia por absorción

b) La sangre que pasa por el shunt (alvéolos sin ventilación) no tiene contacto con el gas alveolar independientemente de la FiO2

c) El O2 al 100 % inhibe el centro respiratorio bulbar

d) El O2 suplementario aumenta la PaCO2 de rebote

8.13.2 B. Verdadero o Falso

5. **V / F:** "La cianosis siempre es un indicador fiable de hipoxemia severa en pacientes veterinarios." *¿En qué condición crítica puede estar el animal muy hipóxico sin mostrar cianosis?*

6. **V / F:** "En el síndrome braquicefálico, la obstrucción se limita exclusivamente a las narinas estenóticas." *Describa la progresión fisiopatológica multicomponente.*

8.13.3 C. Análisis de Casos

7. Un perro Bulldog de 3 años llega a urgencias con marcada dificultad respiratoria inspiratoria, estridor laríngeo y cianosis perioral. La FR es 72 rpm. ¿Cuál es el tipo de insuficiencia respiratoria (tipo I/II) y el

mecanismo fisiopatológico? ¿Cuál es la intervención de emergencia más urgente?

8. Un gato de 10 años con linfoma mediastínico anterior presenta disnea progresiva. La Rx muestra masa mediastínica y derrame pleural bilateral. ¿Cuáles son los tres mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a la insuficiencia respiratoria en este caso?

8.14 Actividades Prácticas

Actividad 8.1 — Taller de interpretación gasométrica respiratoria. Se reparten seis gasometrías: dos de insuficiencia tipo I, dos de tipo II, una mixta y una normal. Cada grupo debe decir de qué trastorno se trata, qué mecanismo lo explica, si la compensación es la esperable y por dónde empezaría el tratamiento.

Actividad 8.2 — Simulación de toracocentesis en modelo. Con un maniquí torácico o un modelo de gel, los estudiantes practican la toracocentesis: dónde puncionar, en el séptimo u octavo espacio intercostal por el borde craneal de la costilla posterior, con qué material y qué cuidados aplicar después. Se discute además cuándo está indicada según el tipo de derrame.

CAPÍTULO IX

9 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR: ARRITMIAS, INSUFICIENCIA CARDÍACA Y CHOQUE

El capítulo anterior mostró cómo un fallo del intercambio gaseoso deja al organismo sin oxígeno. Ahora entra en escena la bomba que se encarga de repartir ese oxígeno una vez captado. Cuando el corazón se altera —por un trastorno del ritmo, por un miocardio que no cumple o por un gasto cardíaco que se desploma— el tejido acaba igual de privado de O2, solo que por vía circulatoria en lugar de respiratoria. Este capítulo enlaza la electrofisiología cardíaca con la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca y del choque: los tres grandes síndromes cardiovasculares que el veterinario tiene que reconocer y resolver en urgencias.

9.1 Introducción

El sistema cardiovascular mantiene la perfusión tisular mediante un gasto cardíaco (GC) adecuado: el producto de la frecuencia cardíaca (FC) y el volumen latido (VL). El volumen latido, a su vez, depende de tres variables fundamentales: la **precarga** (volumen telediastólico ventricular, determinado por el retorno venoso), la **poscarga** (resistencia vascular sistémica contra la que el ventrículo expulsa la sangre) y la **contractilidad** (capacidad intrínseca del miocardio para generar fuerza) (Hall and Hall, 2020). La alteración de cualquiera de estas variables o de la frecuencia cardíaca (por arritmia) puede comprometer el gasto cardíaco y desencadenar hipoperfusión tisular.

Las enfermedades cardiovasculares son prevalentes en todas las especies domésticas: la enfermedad degenerativa de la válvula mitral (EDVM) muestra una alta prevalencia en Cavalier King Charles Spaniel de edad avanzada (con series que reportan valores superiores al 70 % en mayores de 10 años); la cardiomiopatía dilatada (CMD) afecta a razas grandes como el Dobermann y el Boxer; la fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuente en équidos y en perros con cardiomegalia; y el choque séptico es la principal causa de muerte en pacientes críticos de todas las especies (Ettinger et al., 2017; Ware, 2014).

Manejar estos mecanismos es lo que permite al clínico leer la semiótica cardiovascular —soplos, arritmias, signos de congestión, hipotensión—, pedir con criterio las pruebas que hacen falta —ECG, ecocardiografía, biomarcadores como la troponina I o el NT-proBNP— y tratar con una diana clara, ya sea con antiarrítmicos, inhibidores de la ECA, diuréticos o vasopresores (Ware, 2014).

9.2 Objetivos de Aprendizaje

1. **Recordar** de qué depende el gasto cardíaco y cómo funciona la electrofisiología normal del corazón.

2. **Comprender** los tres mecanismos que generan arritmias —automatismo anormal, reentrada y actividad desencadenada— y qué ocurre a nivel molecular en cada uno.

3. **Aplicar** los mecanismos compensatorios de la insuficiencia cardíaca —SRAA, sistema nervioso simpático, remodelado— para seguir la evolución de un paciente con EDVM.

4. **Analizar** qué separa a los cuatro tipos de choque y cómo afecta cada uno a la perfusión tisular, al metabolismo anaerobio y a la acidosis láctica.

9.3 Preguntas de Enfoque

1. ¿Por qué un Bóxer con cardiomiopatía arritmogénica puede morir de forma súbita sin haber dado antes ningún signo de insuficiencia cardíaca?

2. El sistema renina-angiotensina-aldosterona compensa muy bien a corto plazo. ¿Por qué acaba volviéndose contra el corazón cuando la insuficiencia se prolonga?

3. Si en ambos casos falla el mismo órgano, ¿por qué la insuficiencia cardíaca derecha da ascitis y la izquierda, edema pulmonar?

4. En el choque distributivo (séptico), ¿cómo puede haber gasto cardíaco aumentado y al mismo tiempo hipoperfusión tisular?

9.4 Electrofisiología Cardíaca Normal y Control del Ritmo

9.4.1 Potencial de acción cardíaco y automatismo

Las células marcapasos del nodo sinusal generan potenciales de acción espontáneos por la corriente de despolarización lenta (*funny current*, *If*) de canales HCN. El potencial

de acción ventricular tiene cinco fases: (0) despolarización rápida por entrada de Na^+(canales Nav1.5); (1) repolarización inicial por salida de K^+; (2) meseta por entrada de Ca^{2+} (canales Cav1.2) equilibrada con salida de K^+; (3) repolarización rápida por salida de K^+; (4) potencial de reposo (-90 mV) (Hall and Hall, 2020).

El impulso nace en el nodo sinoauricular (NSA), recorre las aurículas y llega al nodo auriculoventricular (NAV), donde se demora unos 0.12 s para dar tiempo a que los ventrículos se llenen. Desde ahí baja por el haz de His, sigue por las ramas derecha e izquierda y alcanza las fibras de Purkinje, que activan el miocardio ventricular de forma sincronizada. Ese sistema de conducción especializado es el terreno sobre el que se montan todas las arritmias.

Punto Clave

El gasto cardíaco se mantiene estable en las fases iniciales de insuficiencia cardíaca gracias a mecanismos compensadores (Frank-Starling, activación simpática, sistema renina-angiotensina-aldosterona). Cuando estos mecanismos se agotan, la descompensación es rápida y grave. La terapia cardiovascular moderna busca modular la compensación excesiva (IECA, espironolactona), no estimular más al corazón (Castillo and Pozo, 2018; Hall and Hall, 2020).

9.4.2 Mecanismos de generación de arritmias

Los tres mecanismos electrofisiológicos son:

1. Automatismo anormal: células que normalmente carecen de automatismo (miocardio ventricular) adquieren capacidad de

despolarización espontánea por hipoxia, inflamación, hipopotasiemia, catecolaminas o digitálicos. Genera extrasístoles ventriculares y taquicardias ectópicas (Ware, 2014).

2. Reentrada: es el mecanismo más frecuente de taquiarritmias clínicas. Requiere: (a) dos vías de conducción con diferentes velocidades; (b) bloqueo unidireccional en una vía; (c) conducción lenta suficiente para que la otra vía recupere la excitabilidad. El impulso circula en bucle de forma indefinida, generando taquiarritmias sostenidas. La fibrilación auricular (FA) es la taquiarritmia sostenida por reentrada más frecuente en el perro y el caballo (Ettinger et al., 2017).

3. Actividad desencadenada (triggered activity): posdespolarizaciones tempranas (EAD, durante la meseta del PA) y tardías (DAD, en la fase 4) generadas por sobrecarga de Ca^{2+} intracelular. Las DAD son el mecanismo de las arritmias por intoxicación digitálica y del síndrome de QT largo (Ware, 2014).

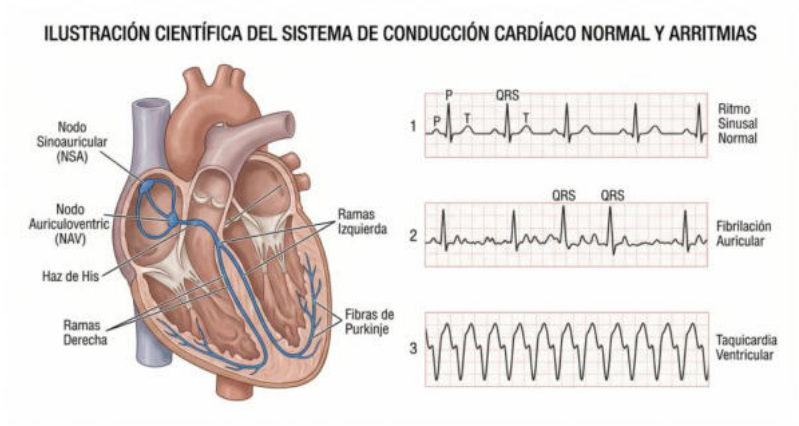


Figura 16. Sistema de conducción cardíaco canino y principales arritmias. La interrupción o derivación del impulso en cualquier punto del sistema de conducción genera el patrón arrítmico específico observable en el ECG. NSA = nodo sinoauricular; NAV = nodo auriculoventricular.

Fuente:Adaptado de Ware (2014).

9.5 Clasificación de Arritmias y Síncope

9.5.1 Taquiarritmias

Las taquiarritmias se clasifican por su origen:

Supraventriculares (SVT): originadas sobre el haz de His. La **fibrilación auricular** (FA) es la más importante: la actividad eléctrica auricular desorganizada (múltiples circuitos de reentrada) produce frecuencias auriculares de 400–600/min con conducción variable al ventrículo, generando un ritmo ventricular irregular con complejos QRS estrechos. En perros grandes con cardiomegalia (Dobermann, Irisch Wolfhound, San Bernardo) y en équidos, la FA produce

reducción del gasto cardíaco por pérdida del componente auricular del llenado diastólico (Ettinger et al., 2017; Ware, 2014).

Ventriculares (TV): la taquicardia ventricular monomórfica del Boxer (cardiomiopatía arritmogénica ventricular derecha, ARVC) es el ejemplo paradigmático. La fibrosis y reemplazo adiposo del miocardio ventricular derecho crea sustratos de reentrada que producen TV sostenida en ausencia de signos de IC (Ware, 2014). La TV rápida (> 180 lpm en el perro) compromete el llenado diastólico y puede degenerar en fibrilación ventricular y muerte súbita (Castillo and Pozo, 2018; Hall and Hall, 2020).

9.5.2 Bradiarritmias

Las bradiarritmias resultan de fallo en la generación del impulso (disfunción del NSA) o en su conducción (bloqueo AV). Las causas veterinarias más frecuentes incluyen hipertono vagal (braquicéfalos, atletas), hiperpotasiemia, hipotiroidismo, hipotermia, fármacos (betabloqueantes, opioides) y fibrosis idiopática del NAV en razas de talla pequeña. El bloqueo AV completo produce bradicardia severa con frecuencias ventriculares de escape de 20–40 lpm, compromiso del GC y síncope (Ware, 2014).

9.5.3 Fisiopatología del síncope

El síncope es la pérdida transitoria de conciencia por hipoperfusión cerebral aguda (Garza, 2008; Ware, 2014). Se clasifica en:

Cardíaco: arritmia severa (TV, FA con FC muy elevada, bloqueo AV completo) que reduce el GC a niveles incapaces de mantener la presión de perfusión cerebral.

Neurogénico o vasovagal: un estímulo vagal desmedido —dolor, miedo, presión sobre el cuello— produce a la vez bradicardia y vasodilatación. Se ve con frecuencia en braquicéfalos.

Obstructivo: el gasto cardíaco cae por un obstáculo mecánico, como una estenosis aórtica o pulmonar severa o un taponamiento pericárdico.

Separar el síncope de una convulsión epiléptica resulta decisivo. El síncope dura poco, menos de 30 segundos, cursa con el tono muscular flácido y el animal se recupera enseguida. La convulsión se alarga, presenta actividad motora tónico-clónica y suele dejar un período postictal prolongado (Ettinger et al., 2017).

Tabla 17. Mecanismos de arritmias cardíacas: tipo, base electrofisiológica y ejemplo clínico veterinario.

Mecanismo	Base electrofisiológica	Arritmia generada	Ejemplo veterinario
Automatismo anormal	Despolarización espontánea de células ectópicas	Extrasístoles ventriculares, TV	Hipopotasiemia, hipoxia miocárdica, contusión cardíaca
Reentrada	Circuito de conducción circular por bloqueo unidireccional	FA, flutter auricular, TV sostenida	FA en Dobermann/equino; ARVC en Boxer

Actividad desencadenada (EAD)	Posdespolarización temprana por Ca2+	QT largo, torsades de pointes	Intoxicación por monensina, hipocalcemia
Actividad desencadenada (DAD)	Posdespolarización tardía por sobrecarga Ca2+	TV por digitálico	Intoxicación digitálica en perro

Nota. ARVC = cardiomiopatía arritmogénica ventricular; EAD = posdespolarización temprana; DAD = posdespolarización tardía; FA = fibrilación auricular; TV = taquicardia ventricular. Adaptado de Ware (2014) y Ettinger et al. (2017).

9.6 Insuficiencia Cardíaca: Fisiopatología y Mecanismos Compensatorios

9.6.1 Definición y tipos de disfunción

Hay insuficiencia cardíaca (IC) cuando el corazón no logra un gasto que cubra las demandas metabólicas, o solo lo consigue elevando las presiones de llenado. En la **disfunción sistólica** lo que cae es la fracción de eyección, por debajo del 45 % en el perro: el ventrículo se contrae con menos fuerza y el volumen latido disminuye, como ocurre en la CMD, la miocarditis o la isquemia. En la **disfunción diastólica** el problema está en la relajación: el ventrículo se distiende mal y solo se llena a base de presiones altas, de modo que aparece congestión venosa aunque la fracción de eyección se mantenga. Es lo que sucede en la hipertrofia ventricular concéntrica y en el derrame pericárdico (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020).

9.6.2 Mecanismos compensatorios y descompensación

Ante la caída del GC, el organismo activa tres mecanismos compensatorios:

1. Sistema nervioso simpático (SNS): la descarga adrenérgica sube la frecuencia cardíaca, mejora la contractilidad y estrecha los vasos, elevando la resistencia periférica. De momento funciona: sostiene la presión arterial y mantiene irrigados los órganos vitales. El problema llega con el tiempo, porque una noradrenalina crónicamente alta intoxica el propio miocardio —los cardiomiocitos entran en apoptosis y el tejido se fibrosa— y la taquicardia sostenida recorta el tiempo de llenado diastólico (Ware, 2014).

2. Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): la reducción del flujo renal activa la liberación de renina, que genera angiotensina II (vasoconstrictor potente) y estimula la secreción de aldosterona (retención de Na^+ y agua). La retención de volumen aumenta la precarga (ley de Frank-Starling) y puede restaurar el GC. Sin embargo, la angiotensina II promueve la fibrosis miocárdica e intersticial a través de TGF-β y aumenta la poscarga, acelerando el remodelado adverso (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020; Ware, 2014).

3. Remodelado cardíaco: cambios estructurales del miocardio en respuesta a la sobrecarga hemodinámica. La sobrecarga de presión (estenosis aórtica, HTA) produce hipertrofia concéntrica (aumento de grosor parietal sin dilatación). La sobrecarga de volumen (insuficiencia mitral, EDVM) produce dilatación excéntrica (aumento de la cavidad

con adelgazamiento relativo de la pared). Ambos patrones terminan en disfunción sistólica si la causa no se corrige (Ware, 2014).

La figura 17 ilustra las curvas de Frank-Starling en el corazón normal y en la IC.

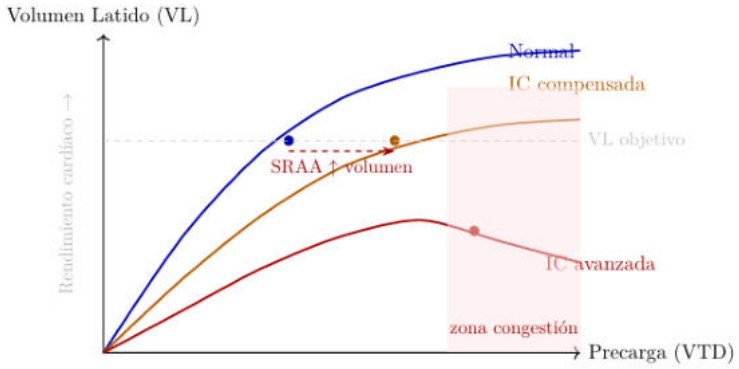


Figura 17. Curvas de Frank-Starling: corazón normal vs. insuficiencia cardíaca. En el corazón normal, el aumento de precarga aumenta el volumen latido hasta una meseta. En la IC compensada, la curva se desplaza hacia abajo: se necesita mayor precarga (↑SRAA, retención de volumen) para obtener el mismo VL. En la IC avanzada, el aumento de precarga produce congestión sin mejorar el VL. IC = insuficiencia cardíaca; SRAA = sistema renina-angiotensina-aldosterona; VTD = volumen telediastólico.

Fuente:Elaboración propia basada en Hall and Hall (2020).

9.6.3 IC derecha vs. izquierda

La **IC izquierda** congestiona el circuito pulmonar. La presión telediastólica alta del VI se transmite hacia atrás, a las venas pulmonares y de ahí a los capilares, hasta que el líquido pasa al intersticio y al alvéolo. Lo que se ve es disnea, taquipnea, crepitaciones y tos, sobre todo en el perro. La **IC derecha** congestiona el circuito

sistémico: la presión del VD alcanza las cavas, sube la presión hidrostática y aparecen ascitis, hepatomegalia congestiva, efusión pleural y edemas en las zonas declives. En la mayoría de los pacientes veterinarios el cuadro acaba siendo biventricular (Ettinger et al., 2017; Ware, 2014).

Comparación Interespecie

Insuficiencia cardíaca: fenotipos por especie. En el **perro** manda la enfermedad valvular degenerativa mixomatosa de la mitral, la cardiopatía adquirida más frecuente, que avanza de la regurgitación a la dilatación auricular y de ahí al edema pulmonar (Garza, 2008; Ware, 2014). En el **gato** predomina la miocardiopatía hipertrófica con disfunción diastólica, y su complicación más temida, el tromboembolismo aórtico, es casi exclusiva de la especie (Ettinger et al., 2017; Ware, 2014). En el **caballo**, la arritmia que importa es la fibrilación auricular, compatible incluso con el rendimiento deportivo cuando se presenta aislada, la llamada "lone atrial fibrillation" (Rodrigo, 2006; Ware, 2014). Tres especies, tres fenotipos de fallo cardíaco y tres estrategias terapéuticas que no se parecen entre sí.

Nota Clínica

Nota Clínica — Estadificación ACVIM de la enfermedad cardíaca. El American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM 2019) reparte la EDVM en cuatro estadios. En el A hay riesgo pero todavía no enfermedad cardíaca. En el B1 se ausculta soplo sin que haya cardiomegalia. En el B2 el soplo ya se acompaña de cardiomegalia y se recomienda pimobendan. El C corresponde a una IC activa o a un

paciente con historia de IC, y ahí se combinan pimobendan, furosemida e IECA. El D queda para la IC que no responde al tratamiento estándar. La utilidad de esta escala es que permite tratar antes de que el animal dé síntomas, lo que reduce la mortalidad y le mejora la vida (Ettinger et al., 2017).

9.7 Fisiopatología del Choque Circulatorio

El choque es un síndrome de hipoperfusión tisular aguda y generalizada que produce disfunción celular progresiva. Si no se corrige, conduce a disfunción orgánica múltiple y muerte. Se clasifica en cuatro tipos fisiopatológicos:

Choque hipovolémico: el volumen intravascular efectivo cae, sea por hemorragia o por pérdidas hidroelectrolíticas severas. A partir de ahí todo va en cascada: baja el retorno venoso, baja la precarga, baja el volumen latido y baja el gasto cardíaco, hasta la hipotensión. Los mecanismos compensatorios —vasoconstricción simpática, SRAA— pueden sostener la presión arterial durante un tiempo, lo que se conoce como choque compensado, pero a los tejidos ya les está llegando menos sangre (Brady and Otto, 2001).

Choque distributivo: la sangre está, pero repartida donde no toca. Una vasodilatación sistémica masiva hunde la resistencia vascular, de modo que el gasto cardíaco puede ser normal o incluso alto y aun así los tejidos metabólicamente activos no reciben lo que necesitan, entre el shunting arteriovenoso y la hipotensión franca. La forma más común es el choque séptico —endotoxemia en bovinos y équidos, sepsis bacteriémica en pequeños animales—, donde el LPS activa el TLR4,

se dispara el óxido nítrico y la vasodilatación ya no revierte. También entran aquí la anafilaxia y el choque neurogénico (Brady and Otto, 2001).

Choque cardiogénico: la bomba misma ha fallado. El gasto cardíaco se desploma por una disfunción sistólica severa, sea una CMD avanzada, una miocarditis aguda, un infarto de miocardio o una taquicardia sostenida que ha ido deteriorando el músculo. La presión de llenado ventricular sube, con la congestión retrógrada que eso conlleva, mientras el gasto sigue cayendo (Ware, 2014).

Choque obstructivo: obstrucción mecánica del flujo sanguíneo a pesar de un miocardio funcionalmente normal. Causa más importante: taponamiento pericárdico (acumulación de líquido en el pericardio que comprime el corazón y reduce el llenado diastólico). Otras: tromboembolismo pulmonar masivo, neumotórax a tensión (Ettinger et al., 2017; Rodrigo, 2006).

En la figura 9.3 se sigue la cascada que lleva del choque al MODS.

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Taponamiento pericárdico: emergencia obstructiva. Se produce cuando el líquido acumulado en el pericardio comprime las cámaras cardíacas, impide el llenado diastólico y hunde el gasto. La tríada de Beck lo resume: hipotensión, tonos cardíacos apagados e ingurgitación yugular. El ECG muestra alternancia eléctrica, con el QRS cambiando de amplitud latido a latido. La ecocardiografía revela el colapso diastólico de la aurícula derecha. El tratamiento definitivo es la pericardiocentesis urgente: retirar entre 50

y 100 mL de líquido puede devolver el gasto cardíaco a la normalidad en minutos (Ware, 2014).

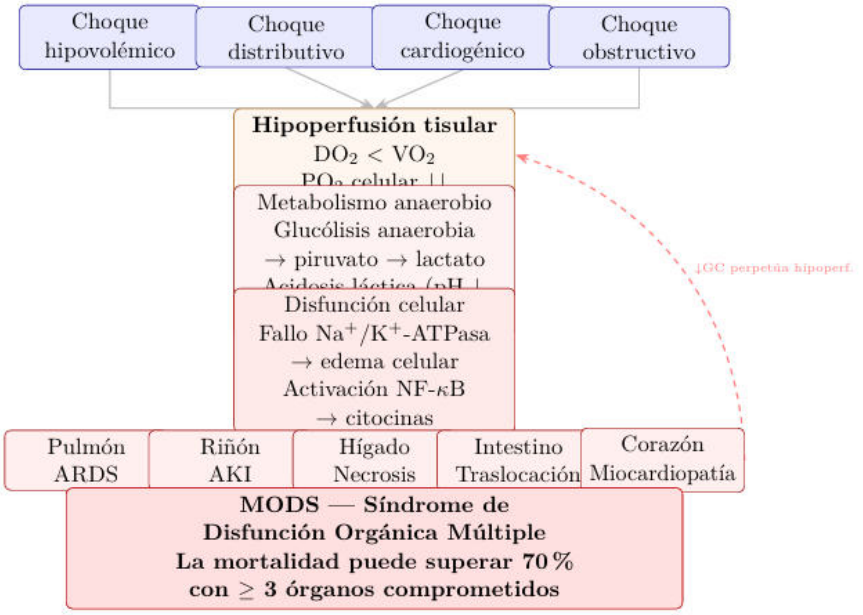


Figura 18. Cascada fisiopatológica del choque circulatorio hacia el MODS. Los cuatro tipos de choque convergen en la hipoperfusión tisular, que activa el metabolismo anaerobio y la acidosis láctica. La disfunción celular progresiva compromete múltiples órganos simultáneamente. AKI = lesión renal aguda; ARDS = síndrome de distrés respiratorio agudo; DO2/VO2 = transporte/consumo de O2; GC = gasto cardíaco; MODS = síndrome de disfunción orgánica múltiple.

Fuente:Adaptado de Brady and Otto (2001).

Tabla 18. Clasificación del choque circulatorio: tipo, mecanismo, parámetros hemodinámicos y ejemplos veterinarios.

Tipo	Mecanismo GC RVS	Ejemplo veterinario
Hipovolémico	↓precarga por ↓ ↓↓ ↑(comp.) volemia	Hemorragia, deshidratación severa, quemaduras
Distributivo	Vasodilatación ↑o normal ↓↓ masiva; maldistribución	Choque séptico (bovino/equino), anafilaxia, choque neurogénico
Cardiogénico	Fallo de la bom- ↓↓ ↑(comp.) ba: ↓contractilidad	CMD Dobermann, miocarditis, taquiarritmia sostenida
Obstructivo	Bloqueo mecáni- ↓↓ ↑(comp.) co del flujo; ↓llenado	Taponamiento pericárdico, neumotórax a tensión, TEP masivo
Nota. El taponamiento	pericárdico se clasifica de forma operativa como	choque obstructivo
por su mecanismo	primario de limitación mecánica del llenado cardíaco.	GC = gasto
cardíaco; RVS	= resistencia vascular sistémica; TEP = tromboembolismo	pulmonar.
	Adaptado de Brady and Otto (2001) y Ware (2014).	

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas — Cardiovascular y otros capítulos. La IC izquierda produce edema pulmonar (**Cap. 8**). La IC derecha produce

ascitis con implicaciones para el sistema digestivo y renal (**Caps. 10, 11**). El choque reduce la perfusión renal, causando AKI prerrenal (**Cap. 11**). La hiperpotasiemia por AKI o por obstucción uretral produce las arritmias cardíacas descritas en este capítulo (**Cap. 6**). Los mecanismos compensatorios del SRAA (renina, angiotensina, aldosterona) conectan con la fisiología renal del **Cap. 11**. El choque séptico es la evolución terminal del SRIS descrito en el **Cap. 5**.

Caso Clínico 9.1 — Boxer con Cardiomiopatía Arritmogénica

Señalamiento: Boxer macho, 6 años, historia de dos episodios de colapso brusco durante el ejercicio.

Examen físico: condición corporal 4/9 y pulso femoral irregular. En reposo mantiene 94 lpm con irregularidades frecuentes. No se ausculta soplo ni hay signos de IC: los pulmones están limpios y el abdomen es normal.

ECG: sobre un ritmo sinusal de base aparecen extrasístoles ventriculares multifocales frecuentes, más de 50 por minuto. Se registra además un episodio de TV monomórfica a 220 lpm que dura 8 segundos, con morfología LBBB, lo que sitúa su origen en el VD.

Holter 24 h: 18,000 extrasístoles ventriculares en el día y 15 episodios de TV no sostenida de más de 30 segundos.

Ecocardiografía: la función sistólica del VI se conserva, con una FE del 62 %, y el VD aparece levemente dilatado.

Preguntas de razonamiento:

1. De los tres mecanismos electrofisiológicos, ¿cuál explica la TV monomórfica de la ARVC del Bóxer?

2. ¿Cómo puede este perro llegar al síncope sin presentar signos de IC?

3. ¿Qué es lo que amenaza su vida y qué antiarrítmico se justifica desde la fisiopatología?

Análisis guiado: en la ARVC del Bóxer el miocardio del VD se fibrosa y se sustituye por grasa, y esas zonas conducen despacio: justo el sustrato que necesita una **reentrada**. Cuando la TV alcanza los 220 lpm, el ventrículo apenas tiene tiempo de llenarse y el gasto cae por debajo del umbral que necesita el cerebro, de ahí el síncope. No hay IC congestiva porque el miocardio contráctil que queda basta para el reposo. El peligro real es que esa TV degenere en fibrilación ventricular y el perro muera de forma súbita. El sotalol, betabloqueante con propiedades de clase III, reduce la carga arrítmica en esta enfermedad.

Caso Clínico 9.2 — Cavalier con Insuficiencia Cardíaca por EDVM

Señalamiento: Cavalier King Charles Spaniel, hembra, 10 años, 8.5 kg.

Motivo de consulta: Tos nocturna de 3 semanas de evolución, intolerancia al ejercicio y taquipnea en reposo (FR 38 rpm).

Examen físico: Soplo sistólico apical izquierdo grado 5/6. Pulso femoral normal. FC 130 lpm. Mucosas rosas. Crepitaciones pulmonares bilaterales.

Rx tórax: Cardiomegalia (VHS 12.5 vertebras). Patrón intersticial perihiliar bilateral (edema pulmonar cardiogénico).

Ecocardiografía: Regurgitación mitral severa. AI/Ao = 2.1. FE 65 % (disfunción diastólica).

Preguntas de razonamiento:

1. ¿Por qué la regurgitación mitral severa produce edema pulmonar si la FE está conservada?

2. ¿Cuál es el mecanismo por el que el SRAA, activado como respuesta compensatoria, empeora el edema pulmonar a largo plazo?

3. Justifique fisiopatológicamente el uso de furosemida, pimobendan e inhibidores de la ECA en este caso.

Análisis guiado: la regurgitación mitral somete al VI a una sobrecarga de volumen, porque lo que regurgita vuelve a la aurícula izquierda y allí eleva la presión. Esa presión auricular se transmite hacia atrás hasta los capilares pulmonares, y cuando la presión hidrostática supera a la oncótica aparece el **edema pulmonar cardiogénico**. La FE parece conservada por un motivo engañoso: el VI vacía en dos direcciones, hacia la aorta y de vuelta a la aurícula, de modo que aparenta trabajar bien. Mientras tanto el SRAA retiene Na^+ y agua, sube la precarga y agrava la congestión. De ahí el tratamiento: la furosemida baja la

precarga y elimina el edema, el pimobendan mejora la contractilidad y alivia la poscarga, y los IECA bloquean la angiotensina II, frenando tanto la retención de volumen como el remodelado fibroso.

Algoritmo Diagnóstico

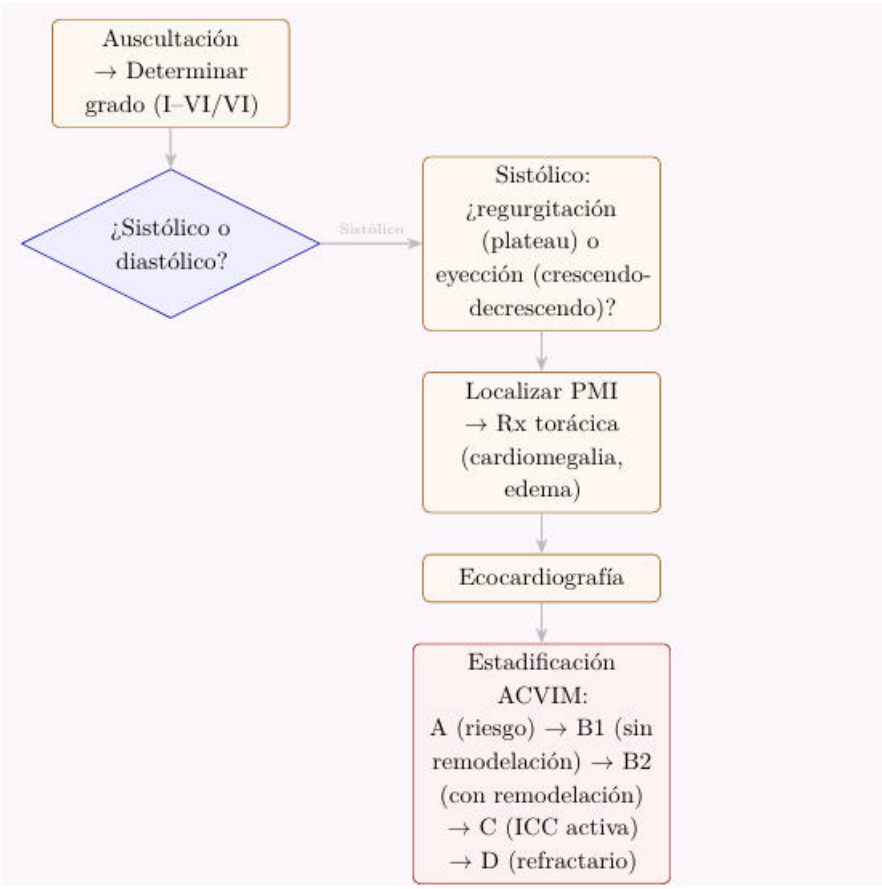


Figura 19. Algoritmo diagnóstico: clasificación del soplo cardíaco en caninos.

9.8 Resumen del Capítulo

El gasto cardíaco, producto de la frecuencia por el volumen latido, es el resultado final de toda la función cardiovascular. Basta con que se

altere el ritmo, la contractilidad del miocardio o el tono vascular para que la perfusión de los tejidos se resienta.

Las arritmias nacen de tres mecanismos: automatismo anormal, reentrada —el más habitual en la clínica— y actividad desencadenada. En pequeños animales los ejemplos de manual son la TV sostenida de la ARVC del Bóxer y la fibrilación auricular del Dobermann.

La insuficiencia cardíaca pone en marcha compensaciones —SNS, SRAA, remodelado— que sostienen el gasto durante un tiempo y, a la larga, aceleran el deterioro estructural del corazón. Si falla el lado izquierdo aparece edema pulmonar; si falla el derecho, congestión sistémica con ascitis y hepatomegalia.

El choque circulatorio, en cualquiera de sus cuatro formas, deja a los tejidos mal perfundidos, los empuja al metabolismo anaerobio y genera acidosis láctica. Los órganos van fallando uno tras otro hasta el MODS, cuya mortalidad supera el 70 % cuando alcanza a tres o más.

9.9 Glosario de Términos Clave

ARVC

Cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho: enfermedad genética del Bóxer en la que el miocardio del VD se fibrosa y se sustituye por grasa, sustrato de TV y de muerte súbita.

Automatismo anormal

Células que no son marcapasos generan potenciales de acción por su cuenta, y de ahí salen extrasístoles y taquicardias ectópicas.

Choque distributivo

Hipoperfusión por vasodilatación masiva (séptico, anafiláctico); GC normal o elevado; RVS muy reducida.

Compliance ventricular

Facilidad con que el ventrículo se distiende en diástole; disminuye en la hipertrofia concéntrica y en la disfunción diastólica.

EDVM

Enfermedad degenerativa de la válvula mitral, la cardiopatía adquirida más frecuente del perro y especialmente prevalente en el Cavalier.

Frank-Starling

Ley que relaciona la precarga ventricular con el volumen latido; en la insuficiencia cardíaca la curva se desplaza hacia abajo.

GC

Gasto cardíaco, resultado de multiplicar frecuencia cardíaca por volumen latido; el indicador principal de la función cardiovascular.

Reentrada

Circuito de conducción circular por bloqueo unidireccional; mecanismo más frecuente de taquiarritmias sostenidas.

Síncope

Pérdida transitoria de conciencia por hipoperfusión cerebral aguda; diferenciable de la convulsión por la recuperación rápida y el tono flácido.

Taponamiento pericárdico

Líquido acumulado en el pericardio que comprime las cámaras cardíacas; urgencia que se resuelve con pericardiocentesis.

9.10 Preguntas de Autoevaluación

9.10.1 A. Selección Múltiple

1. ¿Cuál de los siguientes mecanismos explica la fibrilación auricular en perros con cardiomegalia severa?

a) Automatismo anormal del NSA por hipocalcemia

b) Actividad desencadenada por sobrecarga de calcio

c) Múltiples circuitos de reentrada en un atrio dilatado y fibrosado

d) Bloqueo AV completo con ritmo de escape ventricular

2. En un paciente con choque séptico, el gasto cardíaco está elevado y la resistencia vascular sistémica está muy reducida. ¿Cuál es el mecanismo de hipoperfusión tisular?

a) Reducción del volumen intravascular efectivo por hemorragia

b) Fallo de la contractilidad miocárdica

c) Porque el flujo se reparte mal, con vasodilatación e hipotensión absoluta

d) Obstrucción mecánica del flujo por taponamiento

3. ¿Por qué mantener activado el SRAA durante mucho tiempo empeora la insuficiencia cardíaca?

a) Reduce la FC y el gasto cardíaco

b) Porque la angiotensina II, a través del TGF-β, fibrosa el miocardio y además sube la poscarga

c) Porque eleva el K^+ sérico e impide que el cardiomiocito se contraiga

d) Suprime la producción de aldosterona, causando hipotensión

4. Un Boxer de 5 años colapsa durante una carrera y se recupera en 30 segundos. No hay período postictal ni movimientos tónico-clónicos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Epilepsia idiopática

b) Narcolepsia

c) Síncope cardíaco por TV con reducción del GC

d) Colapso por ejercicio inducido por calor

9.10.2 B. Verdadero o Falso

5. **V / F:** “Un animal con disfunción sistólica ventricular siempre tiene fracción de eyección reducida.” *Explique por qué en la regurgitación mitral severa la FE puede estar falsamente elevada o conservada.*

6. **V / F:** “El lactato sérico elevado siempre indica choque.” *Mencione otras causas de hiperlactatemia en veterinaria que no sean hipoperfusión tisular.*

9.10.3 C. Análisis de Casos

7. Un Golden Retriever de 8 años llega con abdomen distendido, mucosas pálidas y pulso paradójico. Los tonos cardíacos son muy apagados. ¿Cuál es el diagnóstico de sospecha? ¿Qué signo ecocardiográfico confirmaría el diagnóstico y cuál es la intervención de emergencia?

8. Un équido de 6 años presenta fiebre de 40.2°C, mucosas inyectadas con tiempo de relleno capilar de 3 segundos, taquicardia (FC 68 lpm), pulso digital aumentado y extremidades frías. Lactato sérico 6.8 mmol/L. ¿Cuál es el tipo de choque? ¿Qué mediador vasoactivo es el responsable de la vasodilatación y cuál es el objetivo terapéutico fisiopatológico?

9.11 Actividades Prácticas

Actividad 9.1 — Interpretación de ECG veterinario. Se presentan 5 tiras de ECG (ritmo sinusal, extrasístoles ventriculares, TV, FA,

bloqueo AV completo). Cada grupo identifica: ritmo, frecuencia, intervalos y la implicación fisiopatológica sobre el GC.

Actividad 9.2 — Caso de choque: triaje y decisiones terapéuticas. Se plantea un perro en choque de causa desconocida, y los datos vitales se van entregando por partes. Cada grupo debe ir clasificando el tipo de choque conforme aparece la información, proponer el soporte hemodinámico —qué fluido, a qué velocidad, con vasopresores o sin ellos— y justificar cada decisión desde la fisiopatología.

CAPÍTULO X

10 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO

El capítulo anterior mostró cómo el colapso cardiovascular deja sin perfusión a todo el organismo. La circulación esplácnica es de las primeras que se sacrifican en un choque, y la mucosa intestinal lo paga caro: con la tasa de renovación celular que tiene, bastan unas horas de isquemia para que sus uniones intercelulares cedan y las bacterias empiecen a traslocarse, avivando la respuesta inflamatoria sistémica. El hígado, que filtra todo lo que llega por la vena porta, recibe a la vez las toxinas absorbidas, los mediadores inflamatorios y la exigencia metabólica de reparar. Este capítulo trata el tubo digestivo y el parénquima hepático como lo que son, una unidad funcional: desde la diarrea, primera causa de muerte neonatal en ganadería bovina, hasta la insuficiencia hepática y la encefalopatía en que desemboca el fallo crónico del hepatocito.

10.1 Introducción

El sistema digestivo de los mamíferos domésticos cumple cuatro funciones esenciales: la digestión mecánica y química de los alimentos, la absorción selectiva de nutrientes y agua, la barrera inmunológica frente a patógenos luminales, y la homeostasis metabólica mediada por el hígado (Hall and Hall, 2020). La alteración de cualquiera de estos cuatro componentes genera un espectro clínico de amplísima prevalencia: la diarrea neonatal bovina es la primera causa de pérdida económica en ganadería en América Latina (Radostits et al., 2007), mientras que la enfermedad hepática y la lipidosis

hepática felina representan emergencias de alta mortalidad en clínica de pequeños animales (Ettinger et al., 2017).

Desde una perspectiva fisiopatológica, el tracto gastrointestinal puede conceptualizarse como un sistema de transporte vectorizado: nutrientes y agua se desplazan en un único sentido —desde la luz hacia la circulación sistémica— gracias al trabajo coordinado de millones de enterocitos cuya supervivencia depende de la adecuada oxigenación portal (Sjaastad et al., 2016). Cuando esta vectorialidad se invierte —como en la diarrea secretora por enterotoxinas bacterianas— o cuando la superficie absortiva se reduce —como en la atrofia vellositaria por parvovirus— el resultado es la pérdida de agua, electrolitos y energía a una velocidad que puede superar la capacidad homeostática del organismo en pocas horas.

El hígado complica aún más el cuadro. Pesa alrededor del 3 % del cuerpo en carnívoros y un 1,5 % en el bovino adulto, y con eso sintetiza más de 500 proteínas plasmáticas, convierte en urea el nitrógeno de los aminoácidos, conjuga y excreta la bilirrubina y guarda glucógeno y vitaminas liposolubles (Hall and Hall, 2020; Zachary, 2022). Cuando falla, la avería se propaga a la hemostasia, al equilibrio osmótico, al metabolismo de la glucosa y a la función neurológica, todo a la vez. Kumar et al. (2018) advierten que su fisiopatología solo se entiende en tres planos simultáneos: el celular, con el daño del hepatocito; el funcional, con las capacidades de síntesis y depuración que se pierden; y el hemodinámico, con la hipertensión portal y las derivaciones portosistémicas. Este capítulo los recorre en ese orden,

tomando siempre la fisiología normal como punto de referencia para localizar dónde se quiebra.

10.2 Objetivos de Aprendizaje

Al finalizar este capítulo, el estudiante será capaz de:

1. **Recordar** los cinco mecanismos de la diarrea y en qué se distinguen por el aspecto del contenido fecal y por cómo responden al ayuno.

2. **Comprender** el arco neuronal del vómito y qué lo separa, mecanismo a mecanismo, de la regurgitación esofágica.

3. **Aplicar** el esquema de la ictericia —prehepática, hepática y posthepática— a la lectura del perfil bioquímico hepático en casos clínicos.

4. **Analizar** lo que ocurre cuando el hígado pierde masa funcional —hipoalbuminemia, coagulopatía, encefalopatía— entendiéndolo como una sola cadena y no como tres problemas aparte.

10.3 Preguntas de Enfoque

Reflexione sobre las siguientes preguntas antes y durante la lectura:

1. ¿Cuál es el mecanismo molecular por el que la toxina termoestable (STa) de *E. coli* produce diarrea acuosa masiva en terneros neonatos independientemente de la ingesta?

2. ¿Por qué la diarrea osmótica cesa durante el ayuno mientras que la secretora persiste?

3. ¿Cómo se diferencia bioquímicamente la ictericia prehepática de la posthepática, y qué consecuencias clínicas específicas tiene cada tipo?

4. ¿Qué mecanismo metabólico explica que la anorexia prolongada en el gato desencadene lipidosis hepática con mayor rapidez y severidad que en el perro?

10.4 Fisiología del Tránsito Gastrointestinal: Fundamento Funcional

El tracto gastrointestinal opera como un sistema de interfaz entre el medio externo y el interno, gestionado por el **sistema nervioso entérico** (SNE) —con más de 100 millones de neuronas organizadas en los plexos de Auerbach (mientérico) y de Meissner (submucoso)— que actúa con notable autonomía respecto al sistema nervioso central (Sjaastad et al., 2016). La motilidad está dominada por dos patrones: las contracciones de segmentación, que mezclan el contenido luminal con las secreciones digestivas, y el peristaltismo propulsivo, que avanza el bolo en dirección aboral (Hall and Hall, 2020).

La absorción ocurre sobre todo en el intestino delgado, cuya superficie útil multiplica por unas 600 la de un cilindro liso gracias a tres niveles de plegamiento: los pliegues de la mucosa, las vellosidades y los microvilli del enterocito. La glucosa entra por el cotransportador SGLT1, que aprovecha el gradiente de sodio que sostiene la Na^+/K^+-ATPasa basolateral. Los ácidos grasos de cadena larga, en cambio, se vuelven a ensamblar como triglicéridos dentro del enterocito y salen convertidos en quilomicrones hacia el sistema linfático intestinal (Hall and Hall, 2020; Sjaastad et al., 2016).

La **función de barrera intestinal** descansa sobre tres pilares: las *tight junctions* (ocludina, claudina) que sellan el espacio paracelular, la capa de moco (mucinas MUC2) que atrapa antígenos y bacterias, y el tejido linfoide asociado al intestino (GALT), que concentra el 70 % de los linfocitos del organismo y produce IgA secretora (Tizard, 2018). La pérdida de cualquiera de estos pilares —por isquemia, inflamación o infección— permite la traslocación bacteriana hacia la circulación portal, con consecuencias sistémicas potencialmente fatales.

Punto Clave

La diarrea no es una enfermedad, sino un signo, y detrás de ella hay cuatro mecanismos distintos —osmótico, secretor, inflamatorio y por dismotilidad— que piden tratamientos distintos. Tratar «la diarrea» sin clasificarla antes es un error corriente que solo consigue alargar el cuadro (Hall and Hall, 2020).

10.5 Fisiopatología de la Diarrea: Cinco Mecanismos

La diarrea se define como el aumento en la frecuencia, fluidez o volumen de las heces, resultando en una pérdida neta de agua y electrolitos superior a la capacidad de absorción colónica (Radostits et al., 2007). Cinco mecanismos fisiopatológicos, frecuentemente coexistentes, explican la totalidad de las presentaciones clínicas (Figura 10.1 y Tabla 18).

Nota. IBD = enfermedad inflamatoria intestinal; LT = toxina termolábil; STa = toxina termoestable; CFTR = regulador de conductancia transmembrana; cAMP = AMP cíclico;

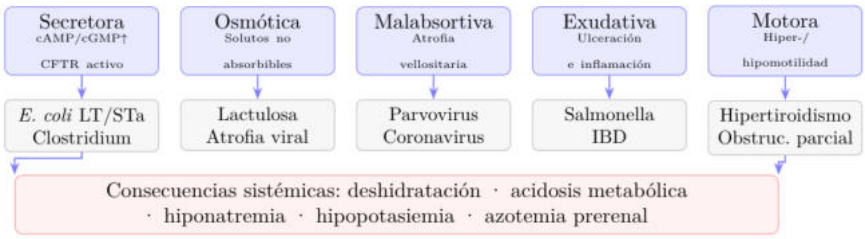


Figura 20. Clasificación de los cinco mecanismos fisiopatológicos de la diarrea en animales domésticos, agentes desencadenantes prototipo y consecuencias sistémicas communes cGMP= GMP Cíclico.

Tabla 19. Características diagnósticas de los cinco tipos de diarrea en animales domésticos.

Tipo	Mecanismo central	Característica fecal	Respuesta al ayuno	Ejemplo veterinario
Secretora	↑cAMP/cGMP →hipersecreción Cl⁻activa	Acuosa, isotónica con plasma	Persiste	ETEC en ternero neonato
Osmótica	Solutos no absorbidos retienen agua	Líquida, pH ácido (<6,5)	Cesa	Malabsorción de lactosa; rotavirus
Malabsortiva	Destrucción de enterocitos diferenciados	Voluminosa, sin digerir	Mejora parcialmente	Parvovirus canino; Cryptosporidium
Exudativa	Inflamación transmural, pérdida de proteínas	Con moco/sangre/pus	No cesa	Salmonelosis; IBD felina
Motora	Tránsito acelerado →contacto reducido	Variable; frecuente y blanda	Variable	Hipertiroidismo felino

Nota. ETEC = *Escherichia coli* enterotoxigénico; IBD = enfermedad inflamatoria intestinal.

10.5.1 Diarrea Secretora

Es el mecanismo que domina en las diarreas neonatales bacterianas de mayor peso veterinario. El *E. coli* enterotoxigénico (ETEC) fabrica dos toxinas. La termolábil (LT) activa la adenilato ciclasa, sube el AMPc intracelular, fosforila el canal CFTR y provoca una hipersecreción activa de Cl^- hacia la luz. La termoestable (STa) llega al mismo sitio por otro camino: activa la guanilato ciclasa-C (GC-C) y eleva el GMPc (Constable et al., 2017; Radostits et al., 2007). La secreción de Cl^- acaba superando lo que el colon puede absorber,

el agua sigue al soluto por gradiente osmótico y se produce una diarrea acuosa que en un ternero neonato puede llevarse el 10–15 % del peso corporal en 24 horas. El rasgo que la delata en la clínica es que no cede con el ayuno, porque el mecanismo no depende de lo que el animal ingiera.

10.5.2 Diarrea Osmótica

Se produce cuando solutos osmóticamente activos no absorbidos retienen agua en la luz intestinal. La causa más frecuente en veterinaria es la reducción de la actividad de la lactasa del borde en cepillo en neonatos con enteritis viral (rotavirus, coronavirus), que produce malabsorción de lactosa →fermentación bacteriana →ácidos grasos de cadena corta + gas →diarrea ácida y meteorismo (Radostits et al., 2007). La diarrea osmótica cesa con el ayuno —característica que la

distingue de la secretora— y las heces presentan pH ácido (<6,5) por la fermentación.

10.5.3 Diarrea Malabsortiva

La destrucción de los enterocitos diferenciados (células de vellosidad) por virus citopáticos —parvovirus canino (CPV-2), parvovirus felino (FPV), coronavirus bovino— deja como célula predominante al enterocito inmaduro (cripta), que carece de enzimas digestivas y transportadores de membrana (Zachary, 2022). La superficie absortiva efectiva se reduce en proporción a la extensión del daño vellositario. La diarrea es inicialmente acuosa, pero adquiere color oscuro (rectorragia, melena) cuando la lesión afecta a la submucosa, con pérdida de proteínas plasmáticas hacia la luz (enteropatía perdedora de proteínas).

10.5.4 Diarrea Exudativa

La inflamación de la mucosa (enteritis neutrofílica, eosinofílica o granulomatosa) aumenta la permeabilidad vascular →exudación de proteínas plasmáticas, neutrófilos y eritrocitos hacia la luz intestinal (Kumar et al., 2018). Las prostaglandinas liberadas por los neutrófilos activan directamente la adenilato ciclasa, generando un componente secretor superpuesto. Produce heces con moco, pus o sangre fresca. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) crónica en perros y gatos y la salmonelosis en bovinos son prototipos de este mecanismo.

10.5.5 Diarrea Motora

El tránsito excesivamente rápido reduce el tiempo de contacto entre el contenido luminal y el epitelio absortivo →diarrea líquida a pesar de que el epitelio sea histológicamente normal. La hipermotilidad puede ser primaria (hipertiroidismo en gatos) o secundaria a

inflamación (Hall and Hall, 2020). La hipomotilidad, paradójicamente, también puede causar diarrea por sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, con fermentación anormal y producción de toxinas (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020).

Nota Clínica

Nota Clínica — Evaluación del Grado de Deshidratación en Terneros Diarreicos. El Wisconsin Calf Diarrhea Scoring System puntúa de 0 a 3 cuatro parámetros: el estado de alerta (0, normal; 3, comatoso), la postura (0, se levanta solo; 3, no puede levantarse), la succión (0, fuerte; 3, ausente) y la deshidratación medida por el pliegue cutáneo (0, menos de 1 s; 3, más de 10 s). A partir de 5 puntos hay que pasar a fluidoterapia intravenosa. Un pH sanguíneo por debajo de 7,2 y un déficit de bases inferior a –10 mEq/L acompañan a los cuadros de depresión severa y anticipan la muerte si no se interviene en las siguientes 6 horas.

10.5.6 Consecuencias Sistémicas de la Diarrea

Las diarreas graves producen un síndrome de depleción de tres componentes: (1) **deshidratación isotónica** con contracción del volumen extracelular y activación del eje SRAA; (2) **acidosis**

metabólica por pérdida de bicarbonato en heces (el enterocito intercambia HCO^{-} 3 /Cl^{-}; en diarrea esta bomba predomina) y por producción de lactato en isquemia intestinal; y (3) **diselectrolitemias**: hiponatremia dilucional, hipopotasiemia (pérdida fecal + movilización celular por aldosterona), hipocloremia (DiBartola, 2012). En terneros de menos de 7 días, la deshidratación es frecuentemente hipertónica (el agua se pierde en proporción mayor a los electrolitos) con hipernatremia >155 mEq/L, lo que requiere fluidoterapia con soluciones hipotónicas para la corrección gradual (véase Cap. 6).

10.6 Fisiopatología del Vómito y la Regurgitación

10.6.1 Arco Neuronal del Vómito

El vómito es un reflejo coordinado por el **centro del vómito** (CV) situado en la formación reticular lateral del bulbo raquídeo. Este centro integra señales de múltiples fuentes aferentes (Hall and Hall, 2020):

1. **Zona desencadenante quimiorreceptora (ZDQ, *area postrema*)**: localizada en el suelo del cuarto ventrículo, fuera de la barrera hematoencefálica; responde a toxinas urémicas, fármacos emetizantes (apomorfina, digitálicos, quimioterápicos) mediante receptores D2 (dopaminérgicos), 5-HT3 (serotoninérgicos) y NK1 (neurokinina-1).

2. **Vías vagales viscerales**: aferentes del nervio vago provenientes de mucosa gástrica y duodenal (receptores de distensión y quimiorreceptores) →núcleo del tracto solitario →CV.

3. **Aparato vestibular**: movimiento/mareo activa receptores H1 y M1 que proyectan al CV.

4. **Sistema límbico y corteza**: respuestas condicionadas, dolor intenso, ansiedad.

Comparación Interespecie

Vómito: diferencias interespecíficas con implicaciones clínicas. En el **perro**, el vómito es un reflejo altamente desarrollado y clínicamente frecuente, con una zona desencadenante quimiorreceptora muy sensible a estímulos tanto centrales como periféricos (Hall and Hall, 2020). En el **equino**, el vómito es anatómicamente casi imposible por la conformación del cardias (esfínter esofágico inferior oblicuo y musculatura reforzada), y cuando ocurre indica emergencia (ruptura gástrica inminente) (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020). En el **bovino**, el vómito verdadero es raro y se confunde con regurgitación ruminal; la retroperistalsis ruminal es un proceso fisiológico normal (rumia) que no debe confundirse con émesis patológica (Radostits et al., 2007). En el **gato**, la regurgitación crónica (esofágica) se confunde frecuentemente con vómito (gástrico), y la distinción tiene implicaciones diagnósticas directas: la regurgitación sugiere megaesófago o estenosis esofágica, mientras que el vómito crónico orienta hacia enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis o nefropatía (Ettinger et al., 2017; Nelson and Couto, 2014).

10.6.2 Secuencia Motora del Vómito

La activación del CV desencadena la secuencia: náusea (↑salivación, palidez de mucosas), arcadas (contracciones diafragmáticas rítmicas sin expulsión), y finalmente el vómito propiamente dicho: inversión del peristaltismo gástrico, contracción del píloro + relajación del

cardias, cierre de la glotis + ascenso del paladar blando, y contracción sincrónica de los músculos abdominales y del diafragma que elevan la presión intragástrica hasta expulsar el contenido por la boca (Ettinger et al., 2017; Sjaastad et al., 2016).

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Diferenciación entre Vómito y Regurgitación. La confusión entre ambos procesos conduce a decisiones terapéuticas opuestas. La regurgitación es un proceso pasivo (sin contracciones abdominales activas, sin náusea previa) que refleja disfunción esofágica (megaesófago, obstrucción); el material expulsado es no digerido, tubular, con pH neutro-alcalino. El vómito es activo, precedido de náusea, el material contiene bilis (verde-amarillento) cuando el píloro está abierto, y el pH es ácido (<4). En la regurgitación está contraindicado el uso de procinéticos (solo agravan el tránsito hacia la zona obstruida) y es prioritaria la evaluación esofágica (radiografía de contraste, fluoroscopía).

10.6.3 Vómito Central vs. Periférico

En la **uremia** (véase Cap. 11), las toxinas urémicas circulantes activan directamente la ZDQ →vómito central que no responde a antiácidos ni a protectores gástricos y requiere antieméticos centrales (maropitant antagonista NK1, ondansetrón antagonista 5-HT3). La **gastritis aguda** activa las vías vagales aferentes →vómito periférico que responde a metoclopramida. El correcto diagnóstico fisiopatológico del tipo de vómito orienta la elección del antiemético.

10.7 Fisiopatología del Estreñimiento y el Megacolon

El estreñimiento aparece cuando el tránsito colónico se enlentece, cuando se absorbe más agua de la cuenta o cuando algo obstruye mecánicamente la evacuación. En pequeños animales, la forma más grave y más frecuente es el **megacolon idiopático del gato** (Nelson and Couto, 2014). Detrás hay una neuropatía entérica progresiva del colon descendente (Ettinger et al., 2017; Nelson and Couto, 2014): se pierden neuronas del plexo de Auerbach, el colon se vuelve dismótil, se dilata, acumula heces resecas, comprime las venas de la submucosa y la pared termina isquémica. Con la dilatación crónica las fibras musculares lisas se estiran sin remedio y pierden para siempre la capacidad de contraerse; llegado ese punto la única salida es la colectomía subtotal. Entre las causas secundarias figuran la obstrucción pélvica —fracturas antiguas, prostatomegalia en machos enteros—, la hipopotasiemia, la hipercalcemia y el hipotiroidismo.

10.8 Metabolismo de la Bilirrubina y Fisiopatología de la Ictericia

10.8.1 Metabolismo Normal de la Bilirrubina

La bilirrubina es el producto final del catabolismo del grupo hemo, proveniente en un 80 % de los eritrocitos envejecidos fagocitados por los macrófagos del sistema reticuloendotelial (Figura 10.2):

1. Hemoglobina →**hemo + globina** (en macrófagos del bazo, hígado, médula ósea)

2. Hemo →**biliverdina** (hemo oxigenasa, liberando CO + Fe^{2+}) →**bilirrubina no conjugada** (BNC; biliverdin reductasa); lipofílica, no excretable por riñón

3. La BNC viaja por la sangre unida a la albúmina hasta que el hígado la capta mediante los transportadores OATP1B1/3.

4. En hepatocito: conjugación con ácido glucurónico (UGT1A1) →**bilirrubina conjugada** (BC; hidrosoluble)

5. BC secretada hacia la bilis por transportador MRP2 →conducto biliar →intestino

6. En intestino: bacterias convierten BC →urobilinógeno →**estercobilina** (heces pardas) ó reabsorción →**urobilina** (orina amarilla)

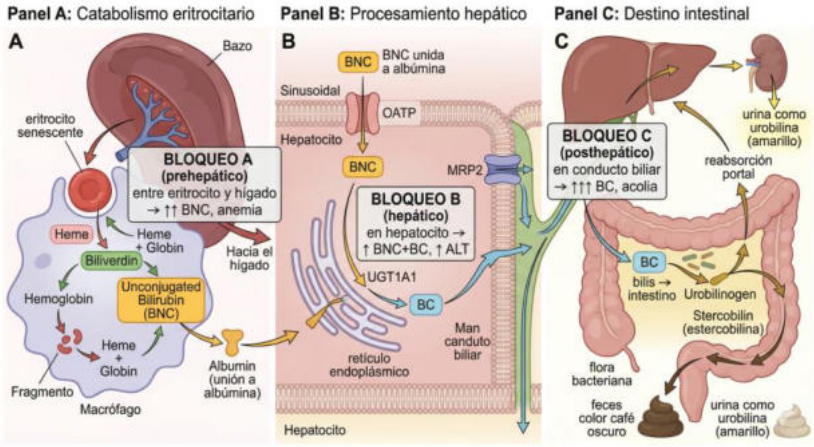


Figura 21. Metabolismo de la bilirrubina: fases de producción, conjugación hepática y excreción intestinal, con indicación de los tres sitios de bloqueo fisiopatológico correspondientes a los tres tipos de ictericia.

Nota. Figura generada con Nano Banana Pro. BNC = bilirrubina no conjugada; BC = bilirrubina conjugada; OATP = polipéptido transportador de aniones orgánicos; UGT1A1 = UDP-glucuroniltransferasa 1A1; MRP2 = proteína de resistencia a múltiples fármacos tipo 2; ALT = alanina aminotransferasa.

10.8.2 Tipos de Ictericia (Tabla 20)

Tabla 20. Diagnóstico bioquímico diferencial de los tres tipos de ictericia en animales domésticos.

Parámetro	Prehepática	Hepática	Posthepática
Bilirrubina total	↑	↑↑	↑↑↑
Bilirrubina directa	Normal/↑	↑	↑↑↑
Bilirrubina indirecta	↑↑	↑	↑leve
ALT / AST	Normal	↑↑↑	↑leve
Fosfatasa alcalina	Normal	↑↑	↑↑↑
GGT	Normal	↑	↑↑↑
PCV / Hematocrito	↓↓(anemia)	Variable	Normal
Color de heces	Oscuras (↑estercobilina)	Pálidas	Acólicas (blancogrisáceo)
Hemoglobinuria	Sí (grave)	No	No
Ejemplos	AHIM canina; babesiosis; anaplasmosis bovina	Lipidosis felina; hepatitis tóxica; colangiohepatitis	Colelitasis; mucocele biliar; pancreatitis (compresión ductal)

10.9 Insuficiencia Hepática y Encefalopatía Hepática

10.9.1 Funciones Hepáticas Esenciales

El hepatocito es la célula metabólicamente más versátil del organismo. Sus funciones capitales incluyen:

Síntesis proteica: albúmina (35–45 g/L, principal proteína osmótica del plasma), factores de coagulación dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X) y fibrinógeno.

Metabolismo glucídico: glucogenogénesis (almacenamiento), glucogenólisis y neoglucogénesis (mantenimiento de la glucemia en ayunas).

Metabolismo del nitrógeno: el ciclo de la urea convierte el NH3 tóxico en urea, que ya puede excretarse.

Detoxificación: biotransformación de xenobióticos (fármacos, toxinas) por el sistema CYP450.

Producción de bilis: emulsiona las grasas en el intestino delgado para que puedan absorberse.

Función inmunológica: las células de Kupffer, macrófagos residentes del hígado, retiran el 90 % de las bacterias que llegan por la sangre portal.

10.9.2 Cascada de la Insuficiencia Hepática

La pérdida progresiva de masa hepatocitaria funcional (por infección, toxicidad, acumulación lipídica o necrosis isquémica) genera consecuencias sistémicas interconectadas (Hall and Hall, 2020; Kumar et al., 2018; Zachary, 2022):

Hipoalbuminemia. La reducción de la síntesis de albúmina disminuye la presión oncótica plasmática. Cuando la albúmina cae por debajo de 20 g/L, el equilibrio de Starling se desplaza hacia la filtración capilar →ascitis (amplificada por hipertensión portal) y edemas periféricos. La hipoalbuminemia también reduce la capacidad de transporte de fármacos, calcio y ácidos grasos (Hall and Hall, 2020).

Coagulopatía hepática. El hígado sintetiza los factores vitamino-K-dependientes (II, VII, IX, X) y el fibrinógeno. La insuficiencia hepática produce alargamiento del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) proporcional al grado de disfunción (Nelson and Couto, 2014). La coagulopatía hepática se distingue de la CID en que los productos de degradación de fibrina (PDF/D-dímero) son negativos.

Hipoglucemia. La pérdida de glucogenólisis y neoglucogénesis expone al paciente al ayuno metabólico continuo. Particularmente grave en animales de pequeño tamaño y en neonatos (Hall and Hall, 2020).

Encefalopatía hepática (EH). Es la manifestación neurológica de la acumulación de toxinas nitrogenadas —principalmente amoniaco

(NH3)— que no son convertidas en urea por el ciclo de la urea disfuncional. El amoniaco en el cerebro: (1) es metabolizado en astrocitos a glutamina, cuya acumulación intracelular produce edema astrocitario (transformación de Alzheimer tipo II); (2) sensibiliza los receptores GABA-A mediante neuroesteroides de síntesis hepática →efecto inhibitorio excesivo →somnolencia, estupor, coma; (3) genera falsos neurotransmisores (octopamina en lugar de norepinefrina) (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020; Radostits et al., 2007). Los signos clínicos progresan de desorientación y ataxia (estadio I-II) a coma profundo (estadio IV).

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Encefalopatía Hepática: Signos Neurológicos de Origen Metabólico. La EH puede simular epilepsia, enfermedad vestibular o meningoencefalitis. La clave diagnóstica es la reversibilidad con el tratamiento: restricción proteica transitoria + lactulosa vía oral (atrapamiento de NH3 como NH+ 4 en el colon) + antibióticos intestinales (metronidazol, ampicilina) mejoran los signos neurológicos en 24–48 h si la causa es metabólica. La confirmación diagnóstica incluye: amoniemia en sangre venosa >80 μmol/L, cociente ALT/AST elevado, ecografía hepática (shunts portosistémicos), y gammagrafía nuclear si disponible. El error más frecuente es iniciar tratamiento antiepiléptico antes de descartar origen metabólico.

10.9.3 Lipidosis Hepática Felina

La lipidosis hepática idiopática felina (LHIF) es la hepatopatía adquirida más frecuente del gato y un ejemplo de manual de fisiopatología ligada a la especie (Ettinger et al., 2017; Nelson and Couto, 2014). El gato es carnívoro estricto, apenas tiene glucocinasa hepática y exporta mal los lípidos del hepatocito en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), porque sintetiza poca apolipoproteína B100. Basta con que deje de comer durante 48 o 72 horas para que el glucagón active la lipasa sensible a hormonas (HSL) del tejido adiposo: los ácidos grasos libres se liberan en masa y llegan al hígado en cantidades que ni la β-oxidación mitocondrial ni la síntesis de VLDL pueden asumir (Hall and Hall, 2020).

Lo que sigue es previsible: los triglicéridos se acumulan en vacuolas dentro del hepatocito, la célula se baloniza, los canalículos biliares quedan comprimidos y aparece una colestasis intrahepática con ictericia de predominio directo. La LHIF puede presentarse como consecuencia de cualquier enfermedad que quite el apetito, y entonces es **secundaria**, o surgir sin causa aparente, y se llama **idiopática**. El tratamiento pasa por un soporte nutricional enteral decidido, con sonda nasoesofágica o de esofagostomía, que devuelva la insulina endógena; esta inhibe la HSL y reequilibra el metabolismo lipídico del hígado en un plazo de 3 a 8 semanas.

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas La fisiopatología digestiva tiene hilos que llegan a casi todos los capítulos de este libro:

Cap. 6 (Electrolitos y ácido-base): una diarrea grave deja acidosis metabólica hiperclorémica con brecha aniónica normal, y la rehidratación tiene que devolver el HCO^{-} 3 que se fue en las heces.

Cap. 9 (Cardiovascular): en grandes animales, lo que más veces desencadena un choque séptico distributivo es la traslocación bacteriana desde un intestino isquémico.

Cap. 11 (Renal): la diarrea con hipovolemia acaba en AKI prerrenal; y los tóxicos hepáticos golpean también al riñón, como ocurre en el síndrome hepatorrenal de la cirrosis avanzada.

Cap. 12 (Sangre y Hemostasia): cuando el hígado falla deja de sintetizar factores de coagulación; y una hemólisis masiva (Cap. 5) produce ictericia prehepática.

Caso Clínico 10.1 — Ternero con Diarrea Neonatal por *E. coli*

Presentación: ternero Holstein de 3 días y 40 kg, con diarrea acuosa amarillenta y abundante desde hace 18 horas. El productor cuenta que otros dos terneros del lote hicieron lo mismo la semana pasada. El animal está deprimido, con los globos oculares hundidos, lo que sitúa la deshidratación en torno al 8 %. Temperatura rectal 38,2°C, llenado capilar de 3 s y pulso débil.

Hallazgos de laboratorio: pH = 7,08; HCO^{-} 3 = 10 mEq/L; Na^{+} = 130 mEq/L; K^{+} = 5,8 mEq/L (pseudohiperpotasiemia por acidosis); hematocrito = 42 % (hemoconcentración); glucosa = 28 mg/dL; coprocultivo: *E. coli* productor de STa.

Preguntas de razonamiento:

1. El ternero no toma calostro desde hace 8 horas y, aun así, sigue con diarrea. ¿Por qué? Relaciónelo con el mecanismo de la toxina STa.

2. El K^+ sérico es 5,8 mEq/L. ¿Representa exceso real de potasio corporal total o desplazamiento compartimental? Justifique con la fisiopatología de la acidosis.

3. Calcule el déficit total de bicarbonato sabiendo que en un neonato el agua extracelular supone el 30 % del peso.

4. ¿Qué solución elegiría para la fluidoterapia? Defienda por qué hay que añadir bicarbonato y glucosa.

Análisis guiado: la toxina STa activa la GC-C, sube el GMPc y desencadena una hipersecreción de Cl^-que no depende de lo que el ternero coma: diarrea secretora pura. Conviven aquí dos cosas que parecen contradecirse: el potasio corporal está agotado, pero el plasmático sale alto, porque la acidemia mete H^+ en la célula a cambio de sacar K^+. Es una pseudohiperpotasiemia sobre una depleción real. El déficit de bicarbonato se calcula como (24 – 10) mEq/L × 40 kg × 0,30 = 168 mEq. La fluidoterapia combina solución isotónica, NaHCO3 —la mitad del déficit en 2 horas y luego reevaluar— y glucosa al 5 % para corregir la hipoglucemia.

Caso Clínico 10.2 — Gato con Lipidosis Hepática

Presentación: gato Europeo de pelo corto, macho castrado, 6 años, 5,4 kg. No come desde hace 14 días, justo desde que llegó otro gato a la

casa. La ictericia escleral va en aumento, está muy letárgico y ha perdido unos 900 g. En la exploración: mucosas ictéricas, hepatomegalia moderada y temperatura rectal de 38,9°C.

Hallazgos de laboratorio: bilirrubina total de 8,4 mg/dL, con un valor de referencia por debajo de 0,4, de la que 5,1 mg/dL es directa. ALT de 312 UI/L frente a un rango de 10 a 65, y ALP de 890 UI/L frente a menos de 90. Albúmina en 2,1 g/dL y glucosa en 58 mg/dL. La ecografía muestra un hígado difusamente hiperecoico, compatible con infiltración lipídica, y no se ven shunts portosistémicos.

Preguntas de razonamiento:

1. Ante un mismo tiempo de anorexia, ¿por qué la lipidosis hepática se instala antes y con más gravedad en el gato que en el perro?

2. La ALP de este gato está muy alta. ¿Por qué no significa lo mismo en el gato que en el perro, y cuánto dura en circulación en esta especie?

3. ¿De qué tipo de ictericia se trata? Justifíquelo con la bilirrubina directa y la indirecta.

4. Diseñe el plan de soporte nutricional enteral y explique por qué alimentar a la fuerza es aquí la pieza central del tratamiento.

Análisis guiado: el gato apenas sintetiza apolipoproteína B100, así que no puede sacar los triglicéridos del hepatocito en forma de VLDL y estos se acumulan dentro. Un dato que conviene tener presente: la ALP felina dura en circulación unas 6 horas, frente a las 72 del perro, de manera que encontrarla tres veces por encima del valor de

referencia habla con fuerza de colestasis activa. El patrón bioquímico —bilirrubina directa muy elevada y ALP muy por encima de la ALT— señala una colestasis intrahepática por compresión de los canalículos. Colocar una sonda de esofagostomía y alimentar con dieta hipercalórica devuelve la insulina endógena, y esta frena la HSL: llega menos AGL al hígado y la grasa acumulada se resuelve en un plazo de 3 a 8 semanas.

Algoritmo Diagnóstico

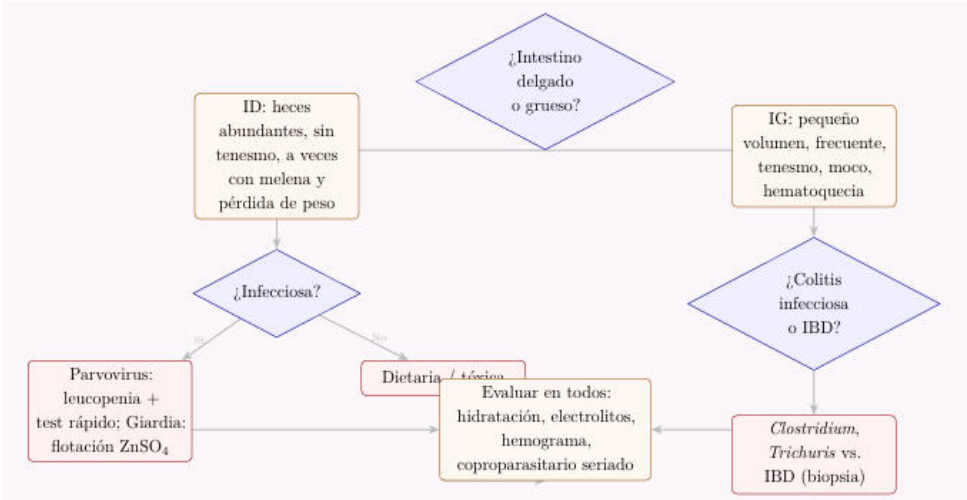


Figura 22. Algoritmo diagnóstico: diarrea aguda en caninos.

10.10 Resumen del Capítulo

El aparato digestivo es a la vez la interfaz metabólica y la inmunológica del organismo. Su patología se ordena alrededor de cinco mecanismos de diarrea. La secretora nace de una hipersecreción activa de Cl^- mediada por AMPc o GMPc, y su prototipo es el ETEC del ternero. La osmótica retiene agua por solutos que no se absorben y

cede con el ayuno. La malabsortiva destruye las vellosidades, como hace el parvovirus. La exudativa inflama la pared en todo su espesor y deja escapar proteínas plasmáticas hacia la luz. Y la motora responde a un tránsito descompensado. Las consecuencias sistémicas son las mismas en todas —deshidratación, acidosis metabólica y diselectrolitemia— y crecen con la intensidad y la duración del cuadro.

El vómito nace de la activación del centro medular por cuatro vías aferentes —ZDQ, vagal visceral, vestibular y cortical—, y distinguirlo de la regurgitación no es un matiz académico: de ello dependen el diagnóstico y el tratamiento. En el otro extremo del espectro dismótil están el estreñimiento y el megacolon felino, que en fase avanzada ya solo se resuelven con cirugía.

La ictericia se clasifica por el punto donde se bloquea el circuito de la bilirrubina: prehepática, con predominio de la indirecta, anemia y hemólisis; hepática, con las dos fracciones altas y transaminasas elevadas; y posthepática, con la directa muy alta, acolia y GGT disparada. La insuficiencia hepática deja cuatro consecuencias mayores: hipoalbuminemia, que da edema y ascitis; coagulopatía por falta de factores de síntesis hepática; hipoglucemia; y encefalopatía hepática, en la que el amoníaco hincha los astrocitos y lleva al coma. La lipidosis hepática felina enseña bien cómo una particularidad metabólica de la especie convierte un ayuno que el perro toleraría en una urgencia que puede matar al gato.

10.11 Glosario de Términos Clave

Acolia

Heces blanco-grisáceas por falta o escasez marcada de pigmento biliar; delata una obstrucción biliar posthepática completa.

ALP (fosfatasa alcalina)

Enzima de la membrana del canalículo biliar; cuando sube indica colestasis. En el gato dura poco en circulación, unas 6 horas, y por eso su elevación apunta con bastante fiabilidad a enfermedad hepática activa.

Area postrema

Zona desencadenante quimiorreceptora del vómito, situada en el suelo del IV ventrículo y fuera de la barrera hematoencefálica, lo que le permite detectar las toxinas que circulan por la sangre.

Bilirrubina conjugada (directa)

Fracción de bilirrubina que el hepatocito ha unido a ácido glucurónico; al ser hidrosoluble puede salir tanto por la bilis como por el riñón.

Diarrea osmótica

La provocan solutos osmóticamente activos que no se absorben y retienen agua en la luz intestinal; se reconoce porque cede con el ayuno.

Diarrea secretora

Nace de una hipersecreción activa de Cl^- mediada por AMPc o GMPc; se reconoce porque no cede aunque el animal ayune.

Encefalopatía hepática

Síndrome neurológico reversible que aparece cuando el ciclo hepático de la urea falla y se acumulan toxinas nitrogenadas, sobre todo NH3. El astrocito se hincha y la neurotransmisión se altera.

Enterotoxina

Proteína bacteriana que altera el transporte iónico del enterocito sin destruirlo, causando diarrea secretora masiva; prototipo: toxinas LT y STa de *E. coli*.

Lipidosis hepática

Acumulación de triglicéridos en vacuolas citoplasmáticas del hepatocito superior al 5 % del peso hepático; en el gato puede desencadenarse con 48–72 h de anorexia.

Megacolon

Dilatación definitiva del colon por pérdida de motilidad; es lo que más veces está detrás de un estreñimiento que no responde en gatos adultos y, en fases avanzadas, no tiene vuelta atrás.

10.12 Preguntas de Autoevaluación

10.12.1 A. Selección Múltiple

1. La diarrea acuosa masiva en un ternero neonato con *E. coli* enterotoxigénico se produce principalmente porque:

A. Las vellosidades intestinales son destruidas por la bacteria.

B. La toxina STa activa GC-C, eleva el GMPc y activa la hipersecreción de Cl^-

independiente de la ingesta.

C. La permeabilidad vascular aumenta y exuda proteínas hacia la luz.

D. La motilidad intestinal se acelera y reduce el tiempo de absorción.

2. ¿Cuál de las siguientes características distingue la diarrea osmótica de la secretora?

A. La diarrea osmótica tiene mayor volumen por episodio.

B. La diarrea osmótica persiste incluso durante el ayuno.

C. La diarrea osmótica cesa con el ayuno porque depende de solutos luminales no absorbidos.

D. La diarrea osmótica siempre se debe a infecciones bacterianas.

3. Un gato de 7 años con anorexia de 3 semanas presenta ictericia intensa, ALT = 280 UI/L y ALP = 1100 UI/L. El mecanismo fisiopatológico más probable es:

A. Hemólisis extravascular por anemia hemolítica inmunomediada.

B. Acumulación intrahepática de triglicéridos con compresión canalicular (lipidosis hepática).

C. Obstrucción del colédoco por colelitasis posthepática.

D. Insuficiencia hepática aguda por hepatitis viral.

4. El mecanismo principal de la encefalopatía hepática en perros con shunts portosistémicos es:

A. Hipoglucemia severa por pérdida del glucógeno hepático.

B. Acumulación de NH3 que produce edema astrocitario y altera la neurotransmisión GABAérgica.

C. Hipoalbuminemia que reduce la presión oncótica del LCR.

D. Coagulopatía con microhemorragias cerebrales difusas.

10.12.2 B. Verdadero o Falso

5. **V / F:** La hiperpotasiemia plasmática medida en un ternero con acidosis grave refleja con precisión el contenido corporal total de potasio.

Respuesta: **Falso.** En la acidosis, H^+ entra a la célula en intercambio con K^+ que sale →hiperpotasiemia plasmática artificial (pseudohiperpotasiemia). El contenido corporal total de K^+ puede estar depletado (por pérdida fecal) a pesar de que la kalemia plasmática esté elevada. La corrección de la acidosis puede desenmascarar hipopotasiemia grave que requiere suplementación.

6. **V / F:** La regurgitación en un perro con megaesófago debe tratarse con metoclopramida para mejorar el tránsito esofágico.

Respuesta: **Falso.** La regurgitación por megaesófago es consecuencia de atonía del cuerpo esofágico. La metoclopramida es un procinético gástrico y duodenal sin acción sobre el cuerpo del esófago. Su uso no

solo es ineficaz sino potencialmente perjudicial. El tratamiento consiste en alimentación en posición elevada (posición de Trendelenburg inverso) y tratamiento de la causa subyacente.

10.12.3 C. Análisis de Casos

7. Un bovino adulto de 450 kg presenta distensión abdominal, heces escasas, borborigmos disminuidos. Bioquímica: bilirrubina total 4,2 mg/dL, bilirrubina directa 3,8 mg/dL, ALP = 680 UI/L, GGT = 290 UI/L, ALT = 45 UI/L, PCV = 34 %. ¿Qué tipo de ictericia presenta? Argumente identificando los marcadores bioquímicos clave e indique una causa probable en bovinos.

8. En el Caso Clínico 10.2, el gato con lipidosis, el veterinario empieza a alimentar por sonda nasoesofágica con dieta hipercalórica. Explique por qué la realimentación revierte la grasa acumulada en el hígado, apoyándose en la insulina, la lipasa sensible a hormonas (HSL) y la síntesis de VLDL.

10.13 Actividades Prácticas

1. **Ejercicio de diagnóstico diferencial (taller grupal):** se plantean cuatro ictericias en especies distintas: un bovino con anaplasmosis, un perro con AHIM, un gato con lipidosis y un equino con hepatitis por pirrolizidinas. Cada grupo arma la tabla del perfil bioquímico que esperaría —bilirrubina directa e indirecta, ALT, AST, ALP, GGT, PCV— y clasifica el tipo de ictericia justificando el mecanismo.

2. **Cálculo de fluidoterapia en ternero diarreico:** a partir del Caso Clínico 10.1, calcule el volumen total para las primeras 24 horas, el

NaHCO3 que hay que administrar y la velocidad de infusión intravenosa. Presente los cálculos con sus unidades y defienda cada decisión terapéutica.

CAPÍTULO XI

11 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA RENAL

El capítulo anterior mostró que una diarrea grave o una insuficiencia hepática pueden vaciar el volumen plasmático circulante, activar el eje renina-angiotensina-aldosterona y precipitar una azotemia prerrenal. El riñón ocupa una posición incómoda en esa historia: es el órgano que gobierna el volumen, la composición electrolítica y el equilibrio ácido-base, y es a la vez el sensor y la primera víctima de los desarreglos que provocan otros sistemas. La lesión renal aguda (AKI) suele llegar como complicación de una hipoperfusión que se prolonga, de un nefrotóxico o de una obstrucción del flujo urinario. La enfermedad renal crónica (ERC) sigue otro camino, más callado: la pérdida progresiva e irreversible de nefronas funcionales. Este capítulo estudia ambas formas de insuficiencia renal, lo que arrastran consigo —uremia, anemia, hipertensión, hiperparatiroidismo secundario— y los principios que orientan el diagnóstico y el tratamiento en las especies domésticas.

11.1 Introducción

El riñón de los mamíferos domésticos realiza tres categorías de funciones que lo sitúan como árbitro de la homeostasis interna: (1) **excretora** — eliminación de productos nitrogenados del catabolismo proteico (urea, creatinina, ácido úrico), ácidos fijos y xenobióticos; (2) **reguladora** — control del volumen del líquido extracelular, la osmolalidad plasmática, el equilibrio electrolítico y el pH sanguíneo; y (3) **endocrina** — producción de eritropoyetina (EPO), renina,

calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol) y prostaglandinas renales (Hall and Hall, 2020; Sjaastad et al., 2016).

La unidad funcional del riñón es la nefrona, formada por el corpúsculo renal —glomérulo y cápsula de Bowman— y el túbulo, con sus porciones proximal, asa de Henle, distal y colector. Un perro adulto de tamaño medio tiene alrededor de 500.000 nefronas por riñón, y el gato dispone de una reserva parecida. Para medir cómo trabaja el riñón se recurre a la **tasa de filtración glomerular** (TFG), que en condiciones normales se sitúa entre 2 y 5 mL/kg/min en el perro y entre 1,5 y 3,5 mL/kg/min en el gato (Ettinger et al., 2017).

Lo que hace clínicamente importante a la fisiopatología renal es que el riñón enferma en silencio: la TFG puede caer hasta el 75 % sin que aparezca un solo signo, porque las nefronas que quedan compensan hiperfiltrando. Esa **reserva funcional renal** explica dos cosas a la vez: por qué la ERC se diagnostica tarde y por qué un biomarcador precoz como el SDMA (dimetilarginina simétrica) aporta más que la creatinina sérica de toda la vida (International Renal Interest Society, 2023; Nelson and Couto, 2014).

Zachary (2022) describen que la lesión renal progresa según la **hipótesis de la hiperfiltración compensatoria**: cuando se pierde masa nefrónica, los nefrones remanentes aumentan su TFG individual →la hiperpresión glomerular daña el endotelio capilar → esclerosis focal y segmentaria →pérdida adicional de nefrones →ciclo de retroalimentación positiva que acelera la progresión hacia la uremia terminal (Hall and Hall, 2020).

11.2 Objetivos de Aprendizaje

Al finalizar este capítulo, el estudiante será capaz de:

1. **Recordar** los tres mecanismos de la lesión renal aguda —prerrenal, intrarrenal y posrenal— y qué marcadores bioquímicos los separan.

2. **Comprender** la hipótesis de la hiperfiltración compensatoria y por qué termina empujando la enfermedad renal crónica hacia adelante.

3. **Aplicar** la estadificación IRIS de la ERC en perros y gatos al leer un perfil bioquímico renal y al decidir el tratamiento.

4. **Analizar** las consecuencias sistémicas de la uremia —anemia no regenerativa, hipertensión arterial, hiperparatiroidismo renal secundario— como caras de un mismo fallo renal crónico y no como problemas sueltos.

11.3 Preguntas de Enfoque

Reflexione sobre las siguientes preguntas antes y durante la lectura:

1. ¿Cómo se separa una AKI prerrenal de una intrarrenal mirando la densidad urinaria y la respuesta a la fluidoterapia?

2. ¿Por qué la creatinina sérica no delata la pérdida de hasta el 75 % de la función renal, y qué gana el clínico usando SDMA en su lugar?

3. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico que conecta la insuficiencia renal crónica con la anemia no regenerativa y la hipertensión arterial?

4. ¿Por qué la obstrucción uretral en el gato es una emergencia fisiopatológica que puede causar paro cardíaco en pocas horas?

11.4 Fisiología Renal Básica: Fundamento del Sistema

11.4.1 Filtración Glomerular

La TFG depende de las fuerzas de Starling a nivel del capilar glomerular: la **presión hidrostática glomerular** (P*hg*, ∼60 mmHg, fuerza de filtración) y la **presión oncótica del plasma** (*πp*, ∼28 mmHg, fuerza de reabsorción) y la **presión hidrostática capsular** (P*cap*, ∼18 mmHg, fuerza de reabsorción). La TFG neta = K*f* × (P*hg* – P*cap* – *πp*) = K*f* × 14 mmHg (Hall and Hall, 2020). El glomérulo retiene moléculas >70 kDa (proteínas plasmáticas); la albúmina (69 kDa) pasa mínimamente y es reabsorbida casi en su totalidad en el túbulo proximal.

11.4.2 Reabsorción Tubular y Concentración Urinaria

El túbulo proximal reabsorbe el 65 % del filtrado (Na^+, glucosa, aminoácidos, HCO^-_3) por transporte activo y pasivo acoplado. El asa de Henle, mediante la multiplicación en contracorriente, genera el gradiente osmótico medular (hasta 1.200 mOsm/kg en perros) que permite producir orina concentrada. La hormona antidiurética (ADH/vasopresina), secretada por la hipófisis posterior ante ↑osmolalidad plasmática o ↓volumen, inserta los canales de agua AQP2 en la membrana luminal de las células del ducto colector → reabsorción de agua →concentración de la orina hasta 2.500 mOsm/kg en gatos (Hall and Hall, 2020; Sjaastad et al., 2016).

11.4.3 Función Endocrina Renal

Las células yuxtaglomerulares producen **renina** ante ↓presión de perfusión renal, ↓[Na^+] en el túbulo distal (sensado por la mácula densa) o activación β1-adrenérgica, iniciando el eje SRAA. Las células peritubulares producen **eritropoyetina** (EPO) ante hipoxia renal →estimulación de la eritropoyesis medular. Las células tubulares proximales convierten la 25-hidroxivitamina D en **calcitriol** (1α-hidroxilasa), que promueve la absorción intestinal de calcio y la reabsorción tubular de fosfato (Hall and Hall, 2020).

Punto Clave

La creatinina sérica no se eleva hasta que se ha perdido aproximadamente el 75 % de la función renal. La SDMA (dimetilarginina simétrica) detecta pérdida de función más tempranamente (aprox. 40 % de pérdida de TFG, según cohorte). La estadificación IRIS actual combina creatinina/SDMA con proteinuria (UPC) y presión arterial para estratificar pacientes y guiar tratamiento (International Renal Interest Society, 2023; Langston and Chalhoub, 2023).

11.5 Lesión Renal Aguda: Clasificación y Mecanismos

La **lesión renal aguda** (AKI, *acute kidney injury*) se define como la disminución abrupta de la TFG, con acumulación de productos nitrogenados (azotemia) y pérdida de la regulación del volumen y los electrolitos, de instalación en horas a días (Ettinger et al., 2017). Se

clasifica en tres categorías según la localización del problema (Figura 11.1).

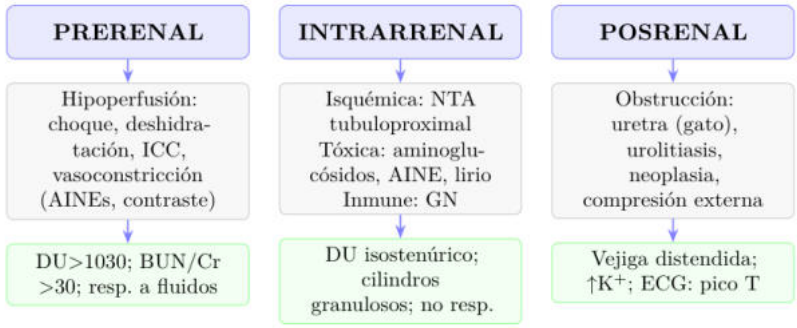


Figura 23.Clasificación de la lesión renal aguda (AKI) según localización del mecanismo: prerenal, intrarrenal y posrenal. Marcadores diagnósticos diferenciales en la fila inferior.

Nota. DU = densidad urinaria; BUN = nitrógeno ureico en sangre; Cr = creatinina; NTA = necrosis tubular aguda; GN = glomerulonefritis; ICC = insuficiencia cardíaca congestiva; AINE = antiinflamatorio no esteroideo; DU isostenúrico = DU 1.008–1.012.

11.5.1 AKI Prerenal

La reducción del volumen circulante efectivo (deshidratación, choque, insuficiencia cardíaca) o la vasoconstricción aferente directa (AINEs que inhiben las prostaglandinas vasodilataras renales) disminuyen la P*hg* →caída de la TFG →azotemia prerenal (DiBartola, 2012). El riñón está estructuralmente intacto: responde activando el eje SRAA y la ADH →urina concentrada (DU >1.030 en perros, >1.040 en gatos), con elevada reabsorción de sodio (Na^+ urinario <20 mEq/L) y alto cociente BUN/creatinina (>30:1). La azotemia revierte con la

restitución del volumen plasmático antes de las 24–48 horas; si la hipoperfusión persiste, evoluciona a AKI intrarrenal por isquemia tubular (DiBartola, 2012; Nelson and Couto, 2014).

11.5.2 AKI Intrarrenal

La necrosis tubular aguda (NTA) isquémica o tóxica es la causa más frecuente de AKI intrarrenal en perros y gatos (Zachary, 2022). El túbulo proximal, con su altísima demanda energética (solo metabolismo aerobio), es la porción más vulnerable:

NTA isquémica: hipoperfusión sostenida >2 horas →depleción de ATP →fallo de la Na^+/K^+-ATPasa →edema celular →entrada de Ca^{2+} →activación de fosfolipasas → muerte celular por necrosis. Las células necróticas descamadas obstruyen la luz tubular →↑P*cap* →nueva caída de TFG.

NTA tóxica: aminoglucósidos (gentamicina, amikacina) se acumulan en lisosomas del túbulo proximal →activación de fosfolipasas lisosomales →necrosis tubular proximal. Los AINEs sistémicos eliminan las prostaglandinas vasodilatarias →vasoconstricción aferente + isquemia medular. En gatos, la ingestión del lirio asiático (*Lilium* spp., *Hemerocallis* spp.) produce una NTA masiva por un mecanismo tóxico aún no completamente elucidado, con fallo renal oligurico irreversible en 12–24 horas (Nelson and Couto, 2014).

El sedimento urinario en la NTA contiene cilindros granulosos (debris celulares tubulares) y células epiteliales tubulares descamadas. La

densidad urinaria es isostenúrica (DU 1.008– 1.012) porque el túbulo dañado no puede ni concentrar ni diluir la orina (DiBartola, 2012;

Ettinger et al., 2017).

11.5.3 AKI Posrenal

La obstrucción al flujo urinario aparece sobre todo en gatos machos, por urolitiasis uretral o por un tapón de material inflamatorio (FLUTD). La presión retrógrada se transmite hasta los túbulos y los corpúsculos, sube la P*cap* y la TFG se desploma (Ettinger et al., 2017). Al retenerse urea, creatinina, ácidos y potasio aparecen uremia e hiperpotasiemia severa. Por encima de 7–8 mEq/L de K^+ sérico el gradiente transmembrana del potasio se altera, el potencial de membrana del cardiomiocito se vuelve menos negativo y baja el umbral de excitabilidad: de ahí las arritmias —bradicardia sinusal, parada auricular, fibrilación ventricular— y el paro cardíaco (DiBartola, 2012). Por eso la obstrucción uretral no admite espera: hay que desobstruir dentro de las primeras 4–6 horas.

Tabla 21. Nefrotóxicos frecuentes en medicina veterinaria: agente, mecanismo de daño y especie más afectada.

Agente nefrotóxico	Mecanismo de daño	Especie más afectada
Aminoglucósidos (gentamicina)	Acumulación lisosomal en TCP → necrosis tubular	Perro, gato
AINEs (ibuprofeno, meloxicam)	Inhibición de PG renales → vasoconstricción aferente → isquemia medular	Perro, gato (especialmente geriátricos)
Lirio (Lilium spp.)	Toxina desconocida → NTA masiva oligúrica	Gato (exclusivamente)
Etilenglicol (anticongelante)	Cristalización de oxalato cálcico en túbulos → obstrucción + necrosis	Perro, gato
Uvas/pasas	Mecanismo desconocido → NTA con AKI oligúrica	Perro
Roble (Quercus spp.)	Taninos → necrosis tubular proximal + gastroenteritis hemorrágica	Bovino
Amaranthus spp. (plantas oxalato)	Oxalato soluble → cristalización intratubular + hipocalcemia	Bovino, equino

Nota: TCP = túbulo contorneado proximal; NTA = necrosis tubular aguda; PG = prostaglandinas; AKI = lesión renal aguda. Elaboración propia basada en Ettinger et al. (2017) y Nelson and Couto (2014).

11.6 Fisiopatología de la Oliguria y la Anuria

Hablamos de oliguria cuando el animal produce menos de 0,5 mL/kg/h de orina, y detrás puede haber una AKI prerrenal, con el riñón concentrando a pleno rendimiento, una AKI intrarrenal, con la filtración perdida, o una AKI posrenal por obstrucción. La anuria verdadera, sin una gota de orina, es rara y hace pensar en necrosis cortical bilateral, obstrucción completa de ambos lados o colapso cardiovascular terminal (Ettinger et al., 2017).

Separar la oliguria prerrenal de la intrarrenal decide el tratamiento. En la prerrenal, la fluidoterapia devuelve la TFG. En la intrarrenal, insistir con fluidos solo consigue sobrecargar de volumen al paciente sin que orine más, y entonces hay que recurrir a un diurético de asa como la furosemida o, si se dispone de ella, a una terapia de reemplazo renal, que en veterinaria suele ser la diálisis peritoneal.

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Obstrucción Uretral en el Gato: Emergencia Fisiopatológica El gato macho obstruido llega con una tríada inconfundible: no consigue orinar —estranguria o anuria—, tiene la vejiga distendida y dolorosa y se va deprimiendo por momentos. La hiperpotasiemia por encima de 7 mEq/L puede alterar el ECG de forma mortal antes incluso de que el clínico sospeche de dónde viene el problema. El protocolo de urgencia tiene cuatro pasos: estabilizar el corazón con gluconato de calcio IV, que protege la membrana del cardiomiocito; desobstruir la uretra mediante sondaje sin demora; corregir azotemia e hiperpotasiemia con fluidoterapia IV; y no soltar el

ECG. Pasadas 24 horas desde que empezó la obstrucción, el daño renal ya no se recupera y la mortalidad supera el 30 %.

11.7 Enfermedad Renal Crónica: Fisiopatología y Progresión

11.7.1 Definición y Epidemiología

La **enfermedad renal crónica** (ERC) se define como la presencia de lesiones renales estructurales o funcionales persistentes durante ≥3 meses (International Renal Interest Society, 2023). Es la endocrinopatía más frecuente en gatos >10 años (prevalencia estimada >30 %) y la segunda causa de muerte por enfermedad en gatos adultos, después del linfoma (Nelson and Couto, 2014).

11.7.2 Mecanismo de Progresión: Hiperfiltración Compensatoria

Cuando se pierde masa nefrónica (por cualquier causa: infección, toxicidad, isquemia, glomerulopatía), los nefrones remanentes responden con **hipertrofia y aumento de la TFG individual** — hiperfiltración compensatoria— bajo la influencia de la angiotensina II y el TGF-β (Zachary, 2022). Este proceso inicialmente mantiene la TFG total dentro de límites normales (reserva funcional), pero a largo plazo genera hiperpresión dentro del capilar glomerular de los nefrones remanentes →daño endotelial →esclerosis focal y segmentaria →nueva pérdida de nefrones →ciclo autoperpetuante. La proteinuria resultante (filtración de proteínas que superan la capacidad de reabsorción tubular) agrava el daño al activar la inflamación tubulointersticial (Figura 24).

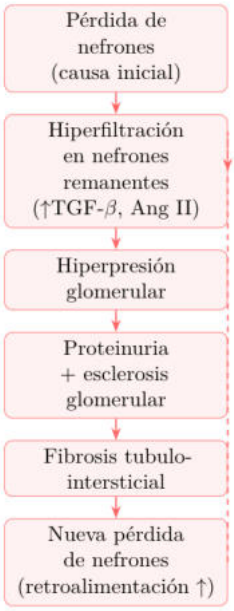


Figura 24.Ciclo de progresión de la enfermedad renal crónica: la hiperfiltración compensatoria genera daño glomerular secundario que amplifica la pérdida de nefrones.

Nota. TGF-β = factor de crecimiento transformador beta; Ang II = angiotensina II.

11.7.3 Estadificación IRIS

La **International Renal Interest Society** (IRIS) propone un sistema de estadificación basado en la creatinina sérica y el SDMA, con subestadificación por proteinuria (cociente UPC) e hipertensión arterial (Tabla 22).

Tabla 22. Estadificación IRIS de la enfermedad renal crónica en perros y gatos (versión 2023).

Estadio	Creatinina perro	Creatinina gato	SDMA	Manifestaciones clínicas
I	<1,4 mg/dL	<1,6 mg/dL	<18 µg/dL	Sin signos clínicos; hallazgo incidental
II	1,4–2,8	1,6–2,8	18–35	Poliuria/polidipsia leve; pérdida de peso inicial
III	2,9–5,0	2,9–5,0	36–54	Azotemia clínicamente significativa; náusea, vómito
IV	>5,0	>5,0	>54	Síndrome urémico florido; anorexia, coma urémico
Nota. Subestadificación	por proteinuria:	no proteinúrico	(UPC <0,2), limítrofe	(0,2–0,5),
proteinúrico	(>0,5). Subestadificac	por presión	arterial:	(<140 mmHg),

	ión		normotensivo	
prehipertensivo	(140–159), hipertensivo	(160–179), hipertensivo	severo (≥180).	SDMA = dimetil
arginina simétrica;	UPC = cociente	proteína/creatinina Interest Society (2023).	urinaria. Fuente:	International Renal
t Comparación	Interespecie			
Enfermedad	renal crónica:	cada especie enferma	a su manera. En	el gato manda la
nefritis	tubulointersticial crónica;	en el perro pesan	más las glomerulopatías,	incluidas
las inmunomediadas	y la amiloidosis;	en bovinos,	la amiloidosis	renal acompaña
a procesos	inflamatorios de	larga data; y en aves,	la gota visceral	es la cara más
reconocible	de una disfunción	renal avanzada (Ettinger	et al., 2017; Nelson	and Couto,
2014; Zachary,	2022).			
El SDMA	es un	liberado de	la proteólisis	que se excreta

	aminoácido metilado		intracelular	
exclusivament e	por filtración glomerular	sin secreción	ni reabsorción tubular;	su concentra-
ción sérica	aumenta cuando la	TFG disminuye un	40 % — frente al 75 %	de pérdida que se
requiere para	que la creatinina	supere el límite superior	de referencia (International	Renal
Interest Society,	2023; Nelson	and Couto, 2014).	En cohortes longitudinale s	felinas, esto
lo convierte	en un biomarcador	que puede detectar	ERC en estadio I	hasta 14–17 meses
antes que	la creatinina.			

Tabla 23. Biomarcadores renales emergentes en medicina veterinaria: comparación con creatinina.

Biomarcador	**Origen**	**Detecta pérdida de TFG**	**Ventaja**	**Limitación**
Creatinina	Catabolismo muscular	75 %	Económico, disponible	Afectada por masa

				muscular
SDMA	Metilación proteica intracelular	25–40 %	No afectada por masa muscular	Costosa, requiere laboratorio
NGAL	Túbulo proximal lesionado	Precoz (AKI)	Detecta AKI antes de azotemia	Poca disponibilidad veterinaria
KIM-1	Células tubulares dañadas	Precoz (AKI)	Específica de daño tubular	Experimental en veterinaria
Cistatina C	Todas las células nucleadas	50–60 %	No afectada por masa muscular	Influida por inflamación

Nota. TFG = tasa de filtración glomerular; AKI = lesión renal aguda; SDMA = dimetilarginina

simétrica; NGAL = lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos; KIM-1 = molécula de lesión renal 1. Elaboración propia basada en International Renal Interest Society (2023) y Langston and Chalhoub (2023).

11.8 Consecuencias Sistémicas de la Insuficiencia Renal

11.8.1 Uremia

El **síndrome urémico** resulta de la acumulación de toxinas que en condiciones normales son excretadas por el riñón (Ettinger et al., 2017). Las más relevantes incluyen:

Urea (por encima de 200 mg/dL): las bacterias intestinales la convierten en amoníaco, este irrita la mucosa gástrica y de ahí salen la gastritis urémica, las úlceras y el vómito.

Creatinina y guanidinas: entorpecen tanto la función leucocitaria como la plaquetaria.

Indoxil sulfato y p-cresol: los produce la flora del colon a partir del triptófano y la tirosina. Frenan la eritropoyesis y empujan la fibrosis tubulointersticial.

PTH: al excretarse menos fósforo por vía renal aparece hiperfosfatemia, y esta estimula la secreción de PTH. El resultado es un hiperparatiroidismo renal secundario que se traduce en resorción ósea, calcificación de tejidos blandos y osteoporosis.

11.8.2 Anemia No Regenerativa

La producción de EPO es directamente proporcional a la masa de tejido peritubular hipóxico. En la ERC, la fibrosis tubulointersticial progresiva destruye las células productoras de EPO →deficiencia de EPO →reducción de la diferenciación de las células eritroides en médula ósea →anemia normocítica-normocrómica no regenerativa

(Hall and Hall, 2020). Esta anemia amplifica la hipoxia renal, potenciando la progresión de la fibrosis —otro ciclo de retroalimentación positiva. A diferencia de la anemia inflamatoria (que cursa con hierro sérico bajo y ferritina alta), la anemia urémica presenta niveles normales de hierro almacenado.

11.8.3 Hipertensión Arterial Renal

La hipoperfusión renal crónica activa el eje SRAA →angiotensina II →vasoconstricción sistémica + retención de Na^+ y agua →hipertensión arterial sistémica (Hall and Hall, 2020). La hipertensión, a su vez, daña directamente el endotelio glomerular (barotrauma capilar) →acelera la esclerosis glomerular →empeora la ERC. Este ciclo SRAA-hipertensiónnefroangioesclerosis es el principal objetivo terapéutico en la ERC: los inhibidores de la ECA (benazepril, enalapril) y los bloqueadores de receptores AT1 (telmisartán) reducen la proteinuria y retardan la progresión de la ERC en perros y gatos.

11.8.4 Hiperparatiroidismo Renal Secundario

La progresión de la ERC reduce la excreción de fosfato →**hiperfosfatemia** →(1) precipitación de calcio con fosfato →hipocalcemia →estimulación de la glándula paratiroidea; (2) reducción de la síntesis de calcitriol (por el riñón enfermo) →menor absorción intestinal de Ca^{2+} →hipocalcemia adicional. Ambos mecanismos elevan la PTH sérica →hiperplasia paratiroidea secundaria (Ettinger et al., 2017). Las consecuencias del exceso crónico de PTH incluyen: osteodistrofia renal (resorción ósea →mandíbulas blandas en gatos con ERC avanzada, *jaw of rubber*

disease), calcifilaxia (calcificación metastásica de tejidos blandos, pulmón, riñón, vasos), y agravamiento de la enfermedad cardiovascular (Hall and Hall, 2020; Zachary, 2022).

Nota Clínica

Nota Clínica — SDMA como Biomarcador Precoz de ERC Felina

El SDMA, o dimetilarginina simétrica, entró en los paneles bioquímicos veterinarios de rutina en 2016 y cambió por completo el diagnóstico precoz de la ERC felina. Su ventaja sobre la creatinina está en que no depende de la masa muscular: un gato con sarcopenia por enfermedad crónica puede tener la creatinina engañosamente baja y ocultar así una ERC real. El SDMA rebasa su valor de referencia —por encima de 14 µg/dL en el gato— cuando la TFG ha caído en torno a un 40 %, mientras que la creatinina necesita una pérdida del 75 % para moverse. En cohortes felinas seguidas a lo largo del tiempo, un SDMA alto en estadio I, con creatinina todavía normal, señaló a los animales que acabarían desarrollando ERC clínica hasta 17 meses antes de que la creatinina se saliera de rango, lo que dejó margen para intervenir con dieta y control de la hipertensión. Junto al SDMA se estudian marcadores tubulares como la NGAL, lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, y la KIM-1 o molécula de lesión renal 1, que podrían complementar la detección precoz del daño tubular tanto en AKI como en ERC. Su enfoque es distinto al de la creatinina sérica: buscan reflejar la lesión tubular mientras está ocurriendo. Ahora bien, ni la disponibilidad en los laboratorios veterinarios ni su estandarización clínica están resueltas, de modo que hoy por hoy se leen como complemento del perfil renal convencional y no como recambio

(Ettinger et al., 2017; International Renal Interest Society, 2023; Langston and Chalhoub, 2023).

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas La fisiopatología renal está estrechamente interconectada con otros sistemas:

Cap. 6 (Electrolitos): la oliguria genera hiperpotasiemia por retención; la AKI

posrenal en el gato puede precipitar paro cardíaco por hiperpotasiemia (véase también Cap. 9).

Cap. 9 (Cardiovascular): el SRAA renal es el principal activador de la hipertensión y el remodelado cardíaco en la ERC; la IC crónica causa AKI prerenal crónica (síndrome cardiorrenal).

Cap. 10 (Digestivo): las toxinas urémicas irritan la mucosa gástrica y provocan gastritis urémica y vómito; ese vómito, si se cronifica, agrava la deshidratación y la azotemia, y así se cierra el círculo vicioso de la ERC descompensada.

Cap. 12 (Sangre): en la ERC falta EPO y aparece anemia no regenerativa; además, las guanidinas que se acumulan estropean la función plaquetaria y dan la diátesis hemorrágica urémica.

Caso Clínico 11.1 — Gato con Síndrome Urémico Crónico

Presentación: gato Europeo de pelo corto, macho castrado, 12 años, 3,2 kg cuando su peso habitual era de 4,8, es decir, un 33 % menos.

Lleva 6 meses bebiendo y orinando en exceso, come cada vez menos, vomita dos o tres veces por semana y tiene úlceras orales con halitosis intensa. El propietario dice que «ya no puede saltar a los muebles». En la exploración: mucosas pálidas, pelo opaco, condición corporal 2/9, hipertensión arterial de 190/115 mmHg y un fondo de ojo con arteriolas tortuosas.

Hallazgos de laboratorio: Creatinina = 6,8 mg/dL; BUN = 148 mg/dL; SDMA = 72 μg/dL; P = 8,4 mg/dL; Ca^{2+} = 8,1 mg/dL; K^{+} = 3,1 mEq/L; albúmina = 2,0 g/dL; PCV = 19 % (eritrocitos normocíticos-normocrómicos, reticulocitos = 0,2 %); UPC = 1,8; DU = 1.010; sedimento con cilindros granulosos; PTH = 320 pg/mL (VR: <50).

Preguntas de razonamiento:

1. ¿En qué estadio IRIS está este gato? Justifíquelo con todos los datos disponibles, sin olvidar la subestadificación por proteinuria e hipertensión.

2. La anemia cursa con PCV del 19 % y reticulocitos del 0,2 %, es decir, no regenerativa. Explique el mecanismo completo que une la ERC con este tipo de anemia.

3. La PTH está muy alta. Reconstruya la cadena que va de la ERC a la hiperfosfatemia, de ahí a la hipocalcemia y de ahí al hiperparatiroidismo secundario.

4. ¿Por qué un SDMA de 72 μg/dL confirma que la ERC está avanzada, y qué se habría ganado midiéndolo 3 años antes?

Análisis guiado: Estadio IRIS IV (creatinina >5,0 mg/dL en gato + SDMA >54 μg/dL), proteinúrico (UPC >0,5), hipertensivo severo (PA ≥180 mmHg, 190 mmHg en este caso). Anemia: fibrosis tubulointersticial →↓células peritubulares productoras de EPO →deficiencia absoluta de EPO →eritropoyesis ineficiente (anemia no regenerativa normocítica). PTH: ERC →↓excreción de fosfato →hiperfosfatemia → precipitación CaP →hipocalcemia + ↓calcitriol (riñón enfermo no produce 1α-OH) →↓absorción intestinal de Ca^{2+} →estimulación de la glándula paratiroidea → hiperplasia y ↑↑PTH.

Caso Clínico 11.2 — Gato con Obstrucción Uretral

Presentación: Gato Persa, macho entero, 4 años. Lleva 36 horas intentando orinar sin éxito; el propietario lo describe como «muy inquieto y luego muy quieto». Exploración de urgencias: depresión severa, temperatura rectal 36,1°C (hipotermia por choque), pulso bradicárdico (52 lpm), mucosas pálidas. Vejiga palpable, muy distendida, dolorosa. **Hallazgos analíticos de emergencia:** K^+ = 9,2 mEq/L; pH = 7,02; HCO^- 3 = 8 mEq/L; BUN = 210 mg/dL; creatinina = 12,4 mg/dL; ECG: ondas P ausentes, complejo QRS ensanchado, ondas T «en tienda de campaña» (hiperpotasiemia severa). **Preguntas de razonamiento:**

1. Explique por qué K^+ = 9,2 mEq/L produce los cambios ECG descritos (ondas P ausentes, QRS ensanchado).

2. ¿Qué fármaco hay que poner antes de intentar el sondaje uretral, y cómo actúa sobre el corazón?

3. Este gato tiene una AKI posrenal. Una vez desobstruido, ¿en qué se diferencia de la intrarrenal por lo que respecta a la reversibilidad?

Análisis guiado: con K^+ en 9,2 mEq/L, el potencial de reposo del cardiomiocito pierde negatividad y pasa de –85 mV a rondar los –60 mV. Dos consecuencias siguen a eso: el umbral del nodo SA se rebasa con facilidad, de modo que ya no se distingue onda P propia, y la conducción se frena tanto a nivel AV como intraventricular, lo que ensancha el QRS. El gluconato de calcio intravenoso no baja el potasio: lo que hace es estabilizar la membrana del cardiomiocito elevando su umbral de excitabilidad, y con ello abre una ventana de 20 a 30 minutos para sondar al animal. La AKI posrenal revierte, en principio, una vez desobstruido, siempre que la lesión tubular no lleve más de 24 a 48 horas instalada. Este gato acumula 36 horas de obstrucción, así que cabe temer secuelas permanentes; la poliuria compensatoria que sigue a la desobstrucción suele indicar, no obstante, que algo de función tubular se recupera.

Algoritmo Diagnóstico

Evaluación de azotemia: ¿Prerrenal, renal intrínseca o posrenal? El primer dato es la densidad urinaria: con azotemia, por encima de 1.030 en el perro o de 1.035 en el gato, se trata de una causa prerrenal por deshidratación o hipoperfusión; por debajo de esas cifras y con azotemia que persiste, la causa es renal intrínseca. La ecografía abdominal resuelve la tercera opción al buscar hidronefrosis, uroabdomen u obstrucción. Si es renal intrínseca, se estadifica IRIS de I a IV según creatinina y SDMA (International Renal Interest Society,

2023), se subestadifica por proteinuria (UPC) y presión arterial, y el plan terapéutico sale del estadio (DiBartola, 2012; Nelson and Couto, 2014).

11.9 Resumen del Capítulo

El riñón excreta, regula y secreta hormonas, y esa triple condición lo convierte en árbitro de la homeostasis interna. La lesión renal aguda (AKI) admite tres orígenes: prerrenal, por hipoperfusión, que la fluidoterapia revierte; intrarrenal, por necrosis tubular isquémica o tóxica, recuperable si se trata a tiempo; y posrenal, por obstrucción, que en el gato con hiperpotasiemia es una urgencia que puede matar en horas. La enfermedad renal crónica (ERC), en cambio, se instala sin ruido gracias a la reserva funcional renal, y ahí el SDMA gana a la creatinina: detecta la pérdida del 40 % de la TFG, mientras que la creatinina necesita que se haya perdido el 75 %.

La estadificación IRIS de I a IV, junto con la subestadificación por proteinuria e hipertensión, es lo que ordena las decisiones terapéuticas. Una ERC avanzada arrastra cuatro consecuencias sistémicas. El síndrome urémico, por acumulación de toxinas nitrogenadas, que da gastritis, vómito y depresión del SNC. La anemia no regenerativa, porque la fibrosis peritubular deja al riñón sin producir EPO. La hipertensión arterial, sostenida por un SRAA crónicamente activo. Y el hiperparatiroidismo renal secundario, en el que la hiperfosfatemia baja el calcio, sube la PTH y termina en osteodistrofia y calcificación metastásica. Ninguna va por su cuenta: se alimentan entre sí y aceleran la llegada del fallo renal terminal.

11.10 Glosario de Términos Clave

AKI (Lesión Renal Aguda)

Caída brusca de la tasa de filtración glomerular, con azotemia que se instala en horas o días. Se clasifica, según el mecanismo, en prerrenal, intrarrenal y posrenal.

Azotemia

Aumento de los productos nitrogenados en sangre —urea, creatinina, SDMA— porque la TFG ha bajado. Puede ser prerrenal, renal o posrenal.

Calcitriol

Forma activa de la vitamina D, el 1,25-dihidroxicolecalciferol, que produce la 1α-hidroxilasa renal. Favorece la absorción intestinal de Ca^{2+}, y su falta en la ERC es una de las razones del hiperparatiroidismo secundario.

ERC (Enfermedad Renal Crónica)

Lesión renal, estructural o funcional, que persiste 3 meses o más; se estadifica por IRIS atendiendo a creatinina, SDMA, proteinuria e hipertensión.

Hiperfiltración compensatoria

Subida de la TFG en cada nefrona superviviente después de perder masa nefrónica. Compensa a corto plazo, pero la hiperpresión lesiona el glomérulo y acelera la ERC.

Hiperparatiroidismo renal secundario

Hiperplasia paratiroidea y elevación de PTH causadas por la hiperfosfatemia y la hipocalcemia de la ERC; produce osteodistrofia y calcificación metastásica.

Oliguria

Producción de orina por debajo de 0,5 mL/kg/h; señala una TFG muy reducida o una reabsorción tubular llevada al máximo.

SDMA

Dimetilarginina simétrica; aminoácido metilado que se elimina solo por filtración glomerular. Como biomarcador precoz de ERC detecta la pérdida de alrededor del 40 % de la TFG, y en cohortes felinas seguidas en el tiempo llega a adelantarse entre 14 y 17 meses a la creatinina.

Uremia

Síndrome clínico resultante de la acumulación de toxinas urémicas (urea, guanidinas, indoxil sulfato) en la insuficiencia renal avanzada; manifestado por gastritis, vómito, encefalopatía y diátesis hemorrágica.

UPC (Cociente Proteína/Creatinina Urinaria)

Índice de proteinuria renal que se obtiene de una muestra puntual de orina. Por encima de 0,5 en perros y de 0,4 en gatos, la proteinuria ya es patológica y significativa.

11.11 Preguntas de Autoevaluación

11.11.1 A. Selección Múltiple

1. Un gato de 4 años presenta anuria de 30 horas, K^+ sérico = 9 mEq/L y ECG con ausencia de ondas P y QRS ensanchado. El primer tratamiento de emergencia debe ser:

A. Furosemida IV para inducir diuresis.

B. Gluconato de calcio IV para estabilizar la membrana cardiomiocitaria.

C. Bicarbonato de sodio IV para corregir la acidosis.

D. Sondaje uretral inmediato sin estabilización previa.

2. ¿Por qué el SDMA detecta la ERC antes que la creatinina sérica?

A. Porque el SDMA se segrega activamente en el túbulo proximal.

B. Porque el SDMA no es afectado por la masa muscular y sube cuando la TFG cae un 40 %, frente al 75 % requerido por la creatinina.

C. Porque el SDMA solo lo produce el riñón y su concentración sérica refleja la masa renal total.

D. Porque el SDMA se degrada más rápidamente en riñones sanos que la creatinina.

3. Un perro con insuficiencia cardíaca congestiva grave desarrolla AKI. ¿Qué tipo de AKI es más probable y por qué?

A. Posrenal, porque la ICC comprime el uréter.

B. Prerenal, porque la reducción del gasto cardíaco disminuye la presión de perfusión renal.

C. Intrarrenal tóxica, porque los diuréticos de asa son nefrotóxicos directos.

D. Intrarrenal inmune, porque la ICC activa la producción de anticuerpos antirrenales.

4. En la ERC avanzada, la anemia no regenerativa se produce porque:

A. La urea acumulada inhibe de forma directa la síntesis de hemoglobina.

B. La fibrosis peritubular destruye las células productoras de eritropoyetina (EPO), reduciendo la estimulación eritroide medular.

C. La hiperfosfatemia precipita hierro en el bazo, causando deficiencia funcional de hierro.

D. La hipertensión arterial aumenta la destrucción de eritrocitos en el bazo.

11.11.2 B. Verdadero o Falso

5. **V / F:** un gato con ERC en estadio II, con creatinina de 2,0 mg/dL, que ha perdido la mitad de su masa muscular por sarcopenia, puede tener el riñón peor de lo que su creatinina sérica deja ver.

Respuesta: **Verdadero.** La creatinina procede de la hidrólisis no enzimática de la creatina en el músculo esquelético, de modo que un gato caquéctico, con poca masa

muscular, produce menos. Su creatinina sérica puede parecer normal, o situarse en un estadio II bajo, mientras la TFG real corresponde ya a un estadio III. El SDMA, que no depende de la masa muscular, dejaría al descubierto el estadio verdadero de la ERC.

6. **V / F:** una diarrea crónica grave puede desencadenar una AKI prerrenal que, sin tratamiento, termina convirtiéndose en una AKI intrarrenal irreversible.

Respuesta: **Verdadero.** Una deshidratación grave por diarrea reduce el volumen circulante, baja la presión de perfusión renal y produce una AKI prerrenal, en la que el riñón todavía concentra la orina y la DU supera 1.030. Si esa hipoperfusión se prolonga 24 o 48 horas sin tratamiento, el túbulo se vuelve isquémico, aparece NTA y la lesión pasa a ser intrarrenal: el riñón ya no concentra, la orina se hace isostenúrica y la azotemia deja de corregirse solo con fluidoterapia.

11.11.3 C. Análisis de Casos

7. Un Golden Retriever de 9 años ha recibido gentamicina intramuscular durante 10 días por una infección de herida. Al terminar el tratamiento orina mucho y con un color oscuro. La analítica arroja creatinina de 4,2 mg/dL, BUN de 85 mg/dL y densidad urinaria de 1.011, y el sedimento muestra cilindros granulosos y células epiteliales tubulares. ¿Ante qué tipo de AKI estamos? ¿Cómo daña la gentamicina el túbulo? ¿Y qué dato de laboratorio habría delatado la lesión renal antes de que la creatinina se moviera?

8. En el Caso Clínico 11.1, el gato con ERC en estadio IV, el veterinario pauta telmisartán y dieta renal baja en fósforo. Explique por qué el telmisartán frena la progresión de la ERC y por qué restringir el fósforo mejora el hiperparatiroidismo secundario y protege el tejido renal que aún funciona.

11.12 Actividades Prácticas

1. **Ejercicio de estadificación IRIS (taller):** se reparten cinco fichas de gatos con distintas combinaciones de creatinina, SDMA, UPC y presión arterial. Cada grupo estadifica a su paciente —estadio I a IV, con la subestadificación correspondiente— y propone un plan inicial de manejo y seguimiento según las guías IRIS 2023.

2. **Simulación de emergencia de obstrucción uretral:** partiendo del Caso Clínico 11.2, los estudiantes deben calcular tres cosas. Primero, la dosis de gluconato de calcio al 10 % que estabiliza la membrana del cardiomiocito, de 1 a 1,5 mL/kg por vía intravenosa lenta durante 10

minutos. Segundo, la velocidad de fluidoterapia de mantenimiento tras el sondaje, que será el doble del mantenimiento durante 12 horas. Y tercero, cuánto tiempo hay que seguir vigilando el K^+ y el ECG una vez desobstruido el animal.

CAPÍTULO XII

12 FISIOPATOLOGÍA DE LA SANGRE Y LA HEMOSTASIA

El capítulo anterior dejó ver que la insuficiencia renal crónica produce anemia no regenerativa por falta de eritropoyetina, y que las toxinas urémicas inutilizan las plaquetas hasta generar diátesis hemorrágica. Esa conexión revela algo que conviene retener: el sistema hematológico no funciona por su cuenta, y su patología es a la vez causa y consecuencia de lo que ocurre en otros órganos. La anemia agrava la hipoxia renal y acelera la fibrosis; la coagulopatía hepática deja el plasma sin factores; una hemólisis masiva desborda el metabolismo de la bilirrubina. Este capítulo recorre la fisiopatología del componente celular de la sangre —eritrocitos, leucocitos y plaquetas— y del sistema hemostático, y con ello los mecanismos de las anemias, las policitemias, las inmunodeficiencias adquiridas y las coagulopatías que más importan en medicina veterinaria.

12.1 Introducción

La sangre es un tejido conectivo líquido y hace tres oficios a la vez: transporta O2, CO2, nutrientes y hormonas; defiende, con leucocitos y anticuerpos; y detiene hemorragias mediante la coagulación y la fibrinólisis. Que su composición normal se mantenga —eritrocitos, leucocitos y plaquetas suspendidos en plasma— significa que la hematopoyesis de la médula ósea y la destrucción periférica de las células maduras siguen en equilibrio (Hall and Hall, 2020).

Conviene ordenar las enfermedades hematológicas por el compartimento que se altera. Están las de los **eritrocitos**, con anemias y policitemias; las de los **leucocitos**, con leucopenias, leucocitosis e inmunodeficiencias; las de las **plaquetas**, con trombocitopenias y trombocitopatías; y las del **sistema de coagulación**, que abarcan coagulopatías congénitas, adquiridas y la CID. En la clínica, sin embargo, rara vez se altera uno solo: la coagulación intravascular diseminada destruye plaquetas, consume factores y produce hemólisis microangiopática al mismo tiempo (Nelson and Couto, 2014).

Weiss and Wardrop (2022) señalan que el diagnóstico de las enfermedades hematológicas en animales domésticos descansa sobre cuatro pilares: el hemograma completo (con diferencial leucocitario), la evaluación morfológica del frotis sanguíneo, la bioquímica sérica que refleja el metabolismo de las células sanguíneas (bilirrubina, LDH, haptoglobina), y la evaluación de la médula ósea cuando el diagnóstico periférico es insuficiente.

12.2 Objetivos de Aprendizaje

Al finalizar este capítulo, el estudiante será capaz de:

1. **Recordar** cómo se clasifican las anemias, en regenerativas y no regenerativas y en microcíticas, normocíticas y macrocíticas, y cuáles son sus causas principales en los animales domésticos.

2. **Comprender** cómo funcionan la hemostasia primaria y la secundaria, y qué distingue a una coagulopatía por déficit de factores de la coagulación intravascular diseminada.

3. **Aplicar** el diagnóstico diferencial de las trombocitopenias —inmunomediada, infecciosa y por consumo— a la lectura del hemograma y del perfil de coagulación.

4. **Analizar** la CID como el ejemplo más claro de lo que ocurre cuando varios componentes del sistema hemostático fallan a la vez.

12.3 Preguntas de Enfoque

Reflexione sobre las siguientes preguntas antes y durante la lectura:

1. ¿Qué separa, fisiopatológicamente, a una anemia hemolítica extravascular de una intravascular, y cómo se traduce esa diferencia en el laboratorio?

2. ¿Por qué la anemia por deficiencia de hierro en cachorros y gatitos produce eritrocitos microcíticos hipocrómicos mientras que la anemia por deficiencia de vitamina B12 produce eritrocitos macrocíticos?

3. ¿Qué distingue fisiopatológicamente la CID de una coagulopatía hepática?

4. ¿Por qué la trombocitopenia inmunomediada canina (IMTP) puede causar hemorragias con recuentos plaquetarios muy bajos (<20.000/μL) mientras que algunos perros con recuentos de 40.000/μL no sangran?

12.4 Fisiopatología de las Anemias

La **anemia** se define como la reducción del número de eritrocitos circulantes, de la concentración de hemoglobina o del hematocrito

(PCV) por debajo de los valores de referencia para la especie, edad y sexo del animal. La consecuencia funcional común es la reducción del transporte de oxígeno a los tejidos →hipoxia tisular →activación de mecanismos compensatorios (Hall and Hall, 2020).

Punto Clave

La anemia no es un diagnóstico: es un hallazgo de laboratorio que exige clasificación inmediata. El primer paso es determinar si es regenerativa o no regenerativa mediante el conteo de reticulocitos. Luego: regenerativa = pérdida (hemorragia) o destrucción (hemólisis); no regenerativa = producción insuficiente (medular). Sin esta clasificación, el tratamiento es a ciegas (González et al., 2020; Weiss and Wardrop, 2022).

12.4.1 Clasificación Morfológica

La morfología eritrocitaria en el frotis sanguíneo permite la primera clasificación diagnóstica (Tabla 23):

Tabla 24. Clasificación morfofuncional de las anemias en animales domésticos.

Morfología	Parámetros	Mecanismo	Ejemplo clínico
Microcítica hipocrómica	VCM↓, CHCM↓	Déficit de hierro; cobre; piridoxina	Cachorro con parasitismo crónico (Ancylostoma)
Normocítica normocrómica	VCM normal, CHCM normal	Regenerativa precoz; anemia	Gato con ERC estadio III

		inflamatoria; ERC	
Macrocítica normocrómica	VCM↑	Déficit B12/folato; regenerativa activa (reticulocitos)	Gato con deficiencia de cobalamina
Con reticulocitosis	Reticulocitos >1 % (perro)	Regenerativa; médula ósea activa	Hemólisis aguda; hemorragia aguda
Sin reticulocitosis	Reticulocitos <0,5 %	No regenerativa; médula ósea aplásica o deficiente	Aplasia eritroide pura; ERC; hipoplasia

Nota. VCM = volumen corpuscular medio; CHCM = concentración de hemoglobina corpuscular media; ERC = enfermedad renal crónica.

12.4.2 Anemias Regenerativas: Hemolítica y Hemorrágica

Las anemias regenerativas se caracterizan por reticulocitosis (>1 % en perros, >0,4 % en gatos) como signo de respuesta medular activa.

Anemia hemolítica extravascular. Los eritrocitos opsonizados con IgG y/o complemento son fagocitados por los macrófagos del bazo e hígado →degradación intrafagocítica del grupo hemo →bilirrubina no conjugada elevada en plasma →ictericia prehepática (véase

Cap. 10). La esplenomegalia se desarrolla por hiperplasia macrofágica. La **anemia hemolítica inmunomediada** (AHIM) canina es el

prototipo: anticuerpos anti-eritrocitarios (IgG, raramente IgM) →prueba de Coombs directa positiva →hemólisis extravascular. La AHIM puede ser primaria (idiopática) o secundaria a fármacos (trimetoprim-sulfametoxazol), vacunas o infecciones (Nelson and Couto, 2014).

Anemia hemolítica intravascular. Los eritrocitos se lisan dentro de los vasos sanguíneos →hemoglobina libre en plasma (hemoglobinemia) →saturación de la haptoglobina → hemoglobinuria (orina de color rojo-café). La LDH plasmática está muy elevada (marcador de lisis celular). Causas en veterinaria: crisis hemolítica por Babesia canis en perros, anemia hemolítica por cebolla/ajo (formación de cuerpos de Heinz en gatos y perros), reacción transfusional por incompatibilidad de grupo sanguíneo (Zachary, 2022).

Comparación Interespecie

Anemia hemolítica inmunomediada (AHIM): en el perro es frecuentemente primaria (idiopática) o secundaria a fármacos o neoplasia, con esferocitosis y Coombs positivo (Weiss and Wardrop, 2022); en el gato se asocia frecuentemente a *Mycoplasma haemofelis* como desencadenante (Tardiolo et al., 2025); en el equino, la anemia hemolítica neonatal (isoeritrolisis) por incompatibilidad de grupo sanguíneo es la forma inmunomediada más relevante (Pardo and Matuz, 2014); en bovinos, la anaplasmosis (*Anaplasma marginale*) produce destrucción eritrocitaria por mecanismo mixto (parasitario + inmunomediado) (Saavedra et al., 2022).

12.4.3 Anemias No Regenerativas

Las anemias sin respuesta medular requieren evaluar si el problema es el precursor (aplasia), la estimulación (déficit de EPO en ERC) o los sustratos (déficit de Fe, B12, folato):

Anemia por deficiencia de hierro: sin hierro no hay grupo hemo. La eritropoyesis se vuelve ineficaz y salen eritrocitos pequeños y con poca hemoglobina, microcíticos e hipocrómicos. En un animal adulto esto casi siempre significa que está perdiendo sangre de forma crónica, por parásitos, por una úlcera gastrointestinal o por una neoplasia que sangra (Weiss and Wardrop, 2022).

Anemia inflamatoria crónica: las citocinas proinflamatorias —IL-6, IL-1, TNF-α— hacen que el hígado produzca hepcidina, la hepcidina bloquea la ferroportina de los macrófagos y el hierro almacenado se queda secuestrado dentro. A la eritropoyesis le falta hierro, aunque el organismo lo tenga: es un déficit funcional. Resulta normocítica y normocrómica, de intensidad leve a moderada.

Aplasia eritroide pura: destrucción selectiva de los precursores eritroides mieloides, frecuentemente por parvovirus felino o anticuerpos anti-EPO en gatos tratados con EPO recombinante humana.

Nota Clínica

Nota Clínica — Mecanismos Compensatorios en la Anemia Aguda
Ante una reducción aguda del transporte de O2, el organismo activa cuatro mecanismos compensatorios: (1) ↑gasto cardíaco (↑FC +

↑volumen sistólico) →aumenta el flujo sanguíneo a los tejidos; (2) redistribución del flujo (vasoconstricción esplácnica y cutánea →vasodilatación en músculo y cerebro); (3) aumento de la extracción de O2 tisular (la diferencia arteriovenosa de O2 puede aumentar de 5 a 15 mL/dL); (4) ↑2,3-DPG intraeritrocitario →desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina a la derecha →mayor liberación de O2 en tejidos. La taquicardia con soplo sistólico «de flujo» en un perro pálido es la firma clínica de la anemia severa.

12.4.4 Policitemias

La **policitemia** (↑PCV) puede ser absoluta (↑masa eritrocitaria real) o relativa (↑PCV por contracción del volumen plasmático):

Relativa: deshidratación, contracción esplénica (espanto en caballos) — sin aumento de eritropoyesis.

Secundaria apropiada: hipoxia crónica (altitud, enfermedades pulmonares, cardiopatías con shunt derecha→izquierda) →↑EPO →↑eritropoyesis.

Secundaria inapropiada: tumor secretor de EPO (carcinoma renal) →EPO elevada sin hipoxia.

Vera (primaria): policitemia vera, trastorno mieloproliferativo con mutación JAK2 → eritropoyesis autónoma sin estímulo de EPO.

12.5 Fisiopatología de la Hemostasia

La **hemostasia** es el conjunto de mecanismos que detienen el sangrado tras la lesión vascular sin generar trombosis sistémica. Opera mediante tres fases coordinadas (Hall and Hall, 2020):

12.5.1 Hemostasia Primaria: Formación del Tapón Plaquetario

1. **Vasoconstricción**: la lesión vascular genera reflejo miogénico + liberación de endotelina1 y tromboxano A2 →vasoconstricción transitoria (<30 s).

2. **Adhesión plaquetaria**: el colágeno subendotelial expuesto se une al Factor de von Willebrand (FvW) →el FvW actúa como puente entre el colágeno y el receptor GPIbα en la membrana plaquetaria →adhesión.

3. **Activación plaquetaria**: el colágeno activa el receptor GPVI →liberación de gránulos densos (ADP, serotonina) y gránulos α (fibrinógeno, FvW) →activación de más plaquetas →retroalimentación positiva.

4. **Agregación**: el ADP y el tromboxano A2 activan el receptor GPIIb/IIIa →se une al fibrinógeno como puente entre plaquetas adyacentes →formación del **tapón plaquetario** (hemostasia primaria, tapón blanco) (Nelson and Couto, 2014).

12.5.2 Hemostasia Secundaria: Cascada de la Coagulación

La cascada de la coagulación amplifica la señal inicial del tapón plaquetario mediante la generación de trombina (factor IIa), que

convierte fibrinógeno soluble en fibrina insoluble, estabilizando el coágulo. La cascada tiene dos vías (Figura 25):

Nota. El tiempo de protrombina (TP) explora la vía extrínseca, es decir el FVII, y la común, con FX, FV, FII y FI. El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) explora la vía intrínseca —FXII, FXI, FIX, FVIII— y también la común. Por eso la hemofilia A, que es un déficit de FVIII, alarga el TTPa y deja el TP normal.

12.5.3 12.2.3. Fibrinólisis

La fibrinólisis es el mecanismo que disuelve el coágulo cuando ya no es necesario. El activador tisular del plasminógeno (t-PA), liberado por el endotelio, convierte el plasminógeno en plasmina →plasmina degrada la fibrina →productos de degradación de fibrina (PDF) y D-dímero. El D-dímero >500 ng/mL es el marcador de fibrinólisis activa más utilizado en veterinaria para confirmar CID (Ettinger et al., 2017).

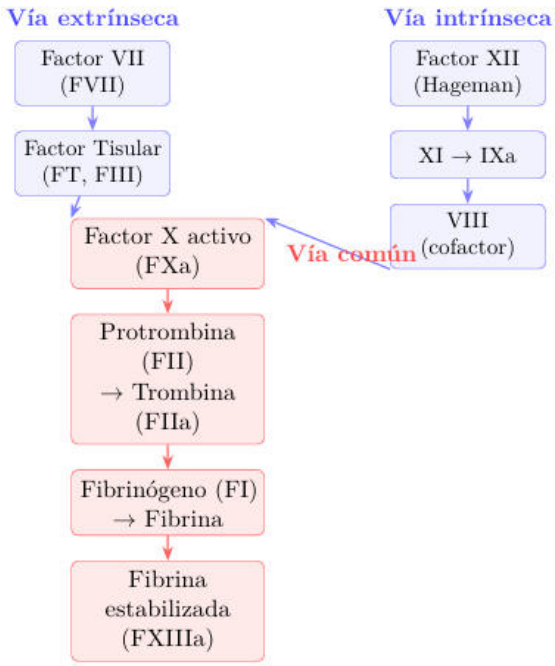


Figura 25.Cascada de la coagulación: vía extrínseca (iniciada por el factor tisular), vía intrínseca (iniciada por el factor XII) y vía común (a partir del factor X) hasta la formación de fibrina estabilizada.

12.6 Fisiopatología de las Coagulopatías

Tabla 25. Diagnóstico diferencial de las principales coagulopatías en animales domésticos.

Parámetro	**Hemofilia A**	**Intox. anticoagulante**	**Coagulopatía hepática**	**CID**
TP	Normal	↑↑	↑↑	↑↑
TTPa	↑↑	↑↑	↑	↑↑

Plaquetas	Normal	Normal	Normal/↓	↓↓
Fibrinógeno	Normal	Normal	↓	↓↓
D-dímero	Normal	Normal	Normal/↑	↑↑↑
Factor VIII	↓↓	Normal	Normal/↓	↓
FVII	Normal	↓↓(primero)	↓	↓
Tratamiento	PFC + DDAVP	Vitamina K1 IV; PFC	Vitamina K1; PFC	Trat. causa + PFC + plaquetas

Nota. TP = tiempo de protrombina; TTPa = tiempo de tromboplastina parcial activada; PFC = plasma fresco congelado; DDAVP = desmopresina; CID = coagulación intravascular diseminada.

12.6.1 Hemofilia A (Déficit de Factor VIII)

La hemofilia A es la coagulopatía congénita más frecuente en perros, con herencia ligada al cromosoma X (afecta principalmente a machos). La deficiencia de FVIII impide la formación del complejo Xase intrínseco (FIXa-FVIIIa-FX) →formación de trombina insuficiente → coágulo friable →sangrado espontáneo en articulaciones (hemartrosis), tejidos blandos y cavidades (Nelson and Couto, 2014). El TTPa está prolongado; el TP es normal; el recuento plaquetario y el tiempo de sangrado mucosa son normales (la hemostasia primaria es funcional).

12.6.2 Intoxicación por Anticoagulantes

Los rodenticidas anticoagulantes de segunda generación (brodifacum, bromadiolona) son antagonistas de la vitamina K: inhiben el epóxido reductasa de la vitamina K (VKOR) → la vitamina K no se regenera →los factores dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X) no se carboxilan →inactivos (Tardiolo et al., 2025; Zachary, 2022). El FVII tiene la vida media más corta (∼6 horas en perros) →el TP se prolonga primero. Los anticoagulantes de segunda generación tienen vidas medias de 30–100 días, lo que genera recaídas hemorrágicas semanas después si el tratamiento con vitamina K se discontinúa prematuramente.

12.6.3 Coagulación Intravascular Diseminada (CID)

La CID es un síndrome adquirido en el que la activación sistémica de la coagulación supera los mecanismos anticoagulantes fisiológicos →formación de microtrombos en múltiples órganos + consumo de factores y plaquetas + activación secundaria de la fibrinólisis → hemorragia difusa (Ettinger et al., 2017; Kumar et al., 2018).

Mecanismos desencadenantes:

Liberación masiva de factor tisular, como ocurre en neoplasias del tipo del hemangiosarcoma, en la pancreatitis aguda necrotizante, en traumatismos extensos y en quemaduras.

Activación endotelial difusa: sepsis (endotoxinas de bacterias gram-negativas →TNF-α + IL-1 →expresión de FT en endotelio).

Daño eritrocitario masivo: en una hemólisis grave, la fosfatidilserina de la membrana del eritrocito activa la vía del complemento.

Consecuencias fisiopatológicas:

1. **Fase trombótica**: los microtrombos de fibrina taponan los capilares y dejan isquémicos a varios órganos a la vez: riñón, pulmón, cerebro e intestino.

2. **Consumo**: al fabricar microtrombos se agotan plaquetas y factores, y el animal queda trombocitopénico e hipocoagulable.

3. **Fibrinólisis reactiva**: t-PA liberado para disolver los microtrombos genera plasmina →destrucción del fibrinógeno + PDF elevados →D-dímero >500 ng/mL.

4. **Hemólisis microangiopática**: los eritrocitos chocan contra los filamentos de fibrina, se fragmentan y aparecen esquistocitos en el frotis.

La evaluación viscoelástica de la coagulación, sea por tromboelastografía (TEG) o por tromboelastometría rotacional (ROTEM), detecta la CID mientras aún está en fase hipercoagulable, antes de que los parámetros clásicos se muevan, y permite seguir la respuesta al tratamiento en tiempo real. Su ventaja está en que el TEG examina el proceso hemostático completo, desde que se forma el coágulo hasta que se lisa, y lo hace sobre una sola muestra de sangre entera; eso aporta una información funcional que los tests fragmentados —TP, TTPa, recuento plaquetario— no alcanzan a dar (Saavedra et al., 2022). En perros con hemangiosarcoma, un TEG

hipercoagulable en el momento del diagnóstico anticipa la progresión a CID clínica mejor que el D-dímero por sí solo (Weiss and Wardrop, 2022).

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — CID: El Gran Imitador Hemostático

La CID no se diagnostica por exclusión, sino sumando criterios: trombocitopenia por debajo de 100.000/µL, TP o TTPa prolongados, fibrinógeno por debajo de 100 mg/dL, D-dímero por encima de 500 ng/mL y esquistocitos en el frotis. Hay un detalle que despista al principio, y es que la CID puede arrancar con hipercoagulabilidad paradójica, formando más trombos que hemorragias, lo que retrasa el diagnóstico. En el perro, las causas más frecuentes son el hemangiosarcoma esplénico y la pancreatitis aguda necrotizante. Lo prioritario es tratar la causa de fondo; el plasma fresco congelado (PFC) repone los factores consumidos, y la heparina a dosis antitrombótica tiene sitio en la fase trombótica, para frenar ese consumo.

12.7 Fisiopatología de las Trombocitopenias

La **trombocitopenia** (<200.000 plaquetas/μL en perros y gatos) puede producirse por tres mecanismos: reducción de la producción (aplasia megacariocítica), aumento de la destrucción (inmunomediada, infecciosa) o consumo/secuestro (CID, esplenomegalia masiva).

La **trombocitopenia inmunomediada** (IMTP) canina es la trombocitopenia adquirida más frecuente en perros. Anticuerpos IgG anti-plaquetarios (especialmente anti-GPIIb/IIIa) opsonisan las

plaquetas →fagocitosis esplénica y hepática →destrucción periférica que supera la producción medular (Nelson and Couto, 2014; Sjaastad et al., 2016). El recuento plaquetario puede caer <20.000/μL →hemorragias petequiales, equimosis, melena, hematuria. La médula ósea muestra hiperplasia megacariocítica (respuesta regenerativa intacta). El tratamiento incluye inmunosupresores (prednisona, azatioprina), y en casos refractarios, ciclosporina o esplenectomía.

En una trombocitopenia, lo grave del sangrado no depende solo de cuántas plaquetas hay, sino de cómo **funcionan**. Las plaquetas jóvenes, más grandes —las macroplaquetas—, son más reactivas y hemostáticamente más eficaces que las viejas. Eso explica una escena habitual: un perro con IMTP en recuperación, con 40.000/μL pero macroplaquetas circulando, sangra menos que otro con el mismo recuento y plaquetas senescentes (Weiss and Wardrop, 2022).

Tabla 26. Diagnóstico diferencial de trombocitopenia en perros y gatos: mecanismo, hallazgos clave y ejemplo.

Mecanismo	Causa	Hallazgos clave	Ejemplo veterinario
Destrucción inmunomediada	Anticuerpos anti-GPIIb/IIIa	Plaq <20.000; MO: megacariocitos ↑; TP/TTPa normales	IMTP primaria canina
Consumo (CID)	Activación sistémica de coagulación	Plaq ↓ + TP/TTPa ↑ + fibrinógeno ↓ + D-dímero ↑↑	Hemangiosarcoma esplénico
Secuestro esplénico	Esplenomegalia masiva	Plaq ↓ leve-moderada; pancitopenia posible	Esplenomegalia congestiva por ICC

Producción reducida	Aplasia megacariocítica	Plaq ↓ + MO: megacariocitos ↓ o ausentes	Ehrlichia canis crónica; parvovirus felino
Infecciosa	Destrucción + consumo + producción	Plaq ↓ variable; serología/PCR positiva	Ehrlichiosis, anaplasmosis, babesiosis

Nota. Plaq = plaquetas; MO = médula ósea; TP = tiempo de protrombina; TTPa = tiempo de tromboplastina parcial activada; IMTP = trombocitopenia inmunomediada; ICC = insuficiencia cardíaca congestiva. Elaboración propia basada en Nelson and Couto (2014) y Weiss and Wardrop (2022)

12.8 Fisiopatología de la Enfermedad de von Willebrand

La **enfermedad de von Willebrand** (EvW) es la coagulopatía hereditaria más frecuente en perros. El FvW es una glicoproteína multimérica producida por el endotelio y los megacariocitos; actúa como puente entre el colágeno subendotelial y el receptor GPIbα plaquetario (adhesión, hemostasia primaria) y como transportador del FVIII en la circulación (protegiéndolo de la proteólisis). La deficiencia cuantitativa o cualitativa del FvW →hemostasia primaria deficiente + ↓FVIII plasmático (función estabilizadora del FvW) (Ettinger et al., 2017; González et al., 2020). El Doberman Pinscher, el Caniche Toy y el Setter Irlandés son razas de alto riesgo. A diferencia de la hemofilia A, la EvW prolonga el tiempo de sangrado de la mucosa bucal (BMBT, *buccal mucosal bleeding time*) y puede prolongar el TTPa; el TP es normal. El tratamiento de emergencia incluye la desmopresina

(DDAVP), que libera FvW desde los cuerpos de Weibel-Palade endoteliales.

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas El sistema hematológico no se entiende solo: toca a todos los demás sistemas orgánicos.

Cap. 11 (Renal): la ERC produce anemia no regenerativa por falta de EPO y estropea la función plaquetaria por la uremia; en sentido contrario, un carcinoma renal que secreta EPO da una policitemia secundaria que se ve en el hemograma.

Cap. 10 (Digestivo): una hemólisis masiva desborda el sistema hepático de conjugación y produce ictericia prehepática; en sentido inverso, la insuficiencia hepática genera coagulopatía porque deja de sintetizar los factores dependientes de vitamina K.

Cap. 9 (Cardiovascular): el hemangiosarcoma cardíaco de aurícula derecha es una causa habitual de CID en el perro; y una anemia severa acaba en ICC de alto gasto, porque el corazón compensa aumentando el volumen minuto.

Cap. 5 (Inmunidad): la AHIM y la IMTP son enfermedades autoinmunes mediadas por anticuerpos, es decir, hipersensibilidad de tipo II, y ambas se tratan con los mismos inmunomoduladores.

Caso Clínico 12.1 — Perro con Anemia Hemolítica Inmunomediada

Presentación: Poodle hembra de 5 años, sin vacunas recientes. De un día para otro se quedó decaída, lleva 2 días sin comer y tiene ictericia escleral. En la exploración: mucosas pálidas e ictéricas, FC de 148 lpm, esplenomegalia moderada y temperatura rectal de 39,4°C. **Hemograma:** PCV = 13 %; eritrocitos normocíticos-normocrómicos con esferocitos (20 %/campo); reticulocitos = 8 % (regenerativa); leucocitos = 22.000/μL (leucocitosis neutrofílica inflamatoria); plaquetas = 180.000/μL. Bioquímica: bilirrubina total = 5,2 mg/dL (↑↑), bilirrubina indirecta = 4,1 mg/dL; ALT = 68 UI/L; haptoglobina <detectable; Coombs directo positivo (IgG). **Preguntas de razonamiento:**

1. ¿Por qué hay esferocitos en el frotis sanguíneo? ¿Qué proceso fisiopatológico los genera en la AHIM?

2. La bilirrubina indirecta está más elevada que la directa. ¿Qué indica esto sobre el mecanismo y la localización del daño?

3. El PCV es 13 % pero hay reticulocitosis del 8 %. ¿Es esto un buen signo o un mal signo pronóstico? Justifique.

4. ¿Por qué la haptoglobina es indetectable a pesar de que la hemólisis es predominantemente extravascular?

Análisis guiado: Los esferocitos se forman cuando los macrófagos esplénicos engullen parcialmente la membrana del eritrocito opsonizado →la célula pierde superficie sin perder volumen →forma esférica →mayor fragilidad osmótica. La bilirrubina indirecta elevada confirma hemólisis extravascular (catabolismo del hemo en

macrófagos que supera la capacidad de conjugación hepática). La reticulocitosis del 8 % indica médula ósea activa respondiendo →pronóstico más favorable que la AHIM no regenerativa. La haptoglobina es un reactante de fase aguda que se consume en la inflamación y también se satura en la hemólisis mixta.

Caso Clínico 12.2 — Perro con CID Secundaria a Hemangiosarcoma

Presentación: Pastor Alemán macho de 10 años que se desplomó 20 minutos antes de llegar a consulta. En la exploración: mucosas blancas, FC de 170 lpm con pulso débil y un abdomen tenso y distendido compatible con hemoabdomen. La ecografía muestra una masa esplénica y líquido libre en la cavidad.

Hemograma y coagulación: PCV = 18 % (descenso agudo); plaquetas = 35.000/μL; TP = 23 s (VR <12 s); TTPa = 48 s (VR <25 s); fibrinógeno = 68 mg/dL (VR: 150–300); D-dímero = 2.800 ng/mL; frotis: esquistocitos (10 %).

Preguntas de razonamiento:

1. Señale los cinco criterios de CID que reúne este caso y explique qué mecanismo produce cada uno.

2. ¿Por qué hay esquistocitos en el frotis? ¿Qué le pasa al eritrocito dentro de una CID?

3. ¿En qué fase de la CID está este paciente, la trombótica o la hemorrágica? Justifíquelo con los datos de laboratorio.

4. El veterinario propone plasma fresco congelado (PFC). ¿Qué aporta el PFC aquí?

Análisis guiado: se cumplen los criterios de CID: trombocitopenia por debajo de 100.000, TP y TTPa prolongados, fibrinógeno por debajo de 100 mg/dL y Ddímero muy por encima de 500 ng/mL. El hemangiosarcoma libera factor tisular en cantidad y con ello dispara la vía extrínseca por todo el organismo. Los esquistocitos aparecen porque los eritrocitos se rompen al chocar con los filamentos de fibrina de la microcirculación, en lo que se conoce como hemólisis microangiopática. Este paciente ya está en fase hemorrágica, con plaquetas y factores consumidos del todo. El PFC repone todos los factores, incluidos el fibrinógeno y el FvW, pero administrarlo sin resolver la causa no sirve de nada: la masa esplénica exige esplenectomía de urgencia.

Algoritmo Diagnóstico

Clasificación de anemia: Hematocrito bajo →¿Reticulocitos >60,000/μL (perro) o >50,000/μL (gato)? →Sí = regenerativa: ¿proteínas totales bajas? →Sí: hemorragia (buscar fuente) →No: hemólisis (evaluar: ictericia, hemoglobinuria, esferocitos, test de Coombs) (Weiss and Wardrop, 2022) →No = no regenerativa: evaluar médula ósea (aspirado/biopsia), hierro sérico, EPO, descartar enfermedades crónicas, mieloptisis, aplasia (Sjaastad et al., 2016).

12.9 Resumen del Capítulo

La sangre como tejido integra tres grandes sistemas: eritrocitario (transporte de O2), leucocitario (defensa inmunológica) y hemostático (coagulación y fibrinólisis). Las anemias se clasifican morfológicamente (micro-, normo-, macrocítica) y funcionalmente (regenerativa o no regenerativa); la reticulocitosis es el marcador de una médula ósea activa que responde a la pérdida de eritrocitos. La hemólisis extravascular predomina en la AHIM (esferocitos, ictericia prehepática, Coombs positivo), mientras que la intravascular se caracteriza por hemoglobinemia y hemoglobinuria (babesiosis, incompatibilidad transfusional).

La hemostasia trabaja en dos tiempos. La primaria forma el tapón plaquetario, con la adhesión mediada por FvW-GPIbα y la agregación por GPIIb/IIIa. La secundaria pone en marcha la cascada de coagulación hasta generar fibrina. En veterinaria importan sobre todo tres patologías: la hemofilia A, por déficit de FVIII, que alarga el TTPa y afecta a perros

machos; la intoxicación por anticoagulantes, que agota los factores dependientes de vitamina K y alarga primero el TP; y la CID, en la que la activación sistémica descontrolada consume plaquetas y factores y desata una fibrinólisis reactiva, de modo que el animal trombosa y sangra a la vez. La coagulopatía hereditaria más frecuente del perro, sin embargo, es la EvW.

12.10 Glosario de Términos Clave

CID

(Coagulación Intravascular Diseminada)

Síndrome adquirido de activación sistémica incontrolada de la coagulación; cursa con consumo de plaquetas y factores + fibrinólisis reactiva →hemorragia y trombosis simultáneas.

D-dímero

Fragmento que deja la plasmina al degradar fibrina ya estabilizada; delata una fibrinólisis en marcha. Por encima de 500 ng/mL hace pensar en CID o en tromboembolismo.

Esferocito

Eritrocito que ha perdido membrana pero no volumen y por eso se vuelve esférico; es más frágil frente a la osmolaridad. Aparece de forma característica en la AHIM, por fagocitosis parcial.

Factor von Willebrand (FvW)

Glicoproteína multimérica del endotelio y megacariocitos; media la adhesión plaquetaria al colágeno subendotelial y transporta el FVIII; su deficiencia causa EvW.

Hemofilia A

Coagulopatía congénita ligada al X por déficit de factor VIII; TTPa prolongado con TP normal; afecta predominantemente a machos.

Hemólisis intravascular

Lisis del eritrocito dentro del vaso sanguíneo; genera hemoglobinemia y hemoglobinuria; causas: Babesia, incompatibilidad transfusional, cuerpos de Heinz.

Policitemia

Elevación del PCV; puede ser relativa (deshidratación), secundaria apropiada (hipoxia crónica) o vera (trastorno mieloproliferativo).

Reticulocito

Eritrocito inmaduro que conserva ARN ribosomal; encontrarlo en sangre periférica significa que la médula está respondiendo y la eritropoyesis va activa.

Tapón plaquetario

Primera barrera hemostática, formada por plaquetas que se adhieren y se agregan sobre el colágeno subendotelial expuesto; es lo que llamamos hemostasia primaria.

Trombocitopenia inmunomediada (IMTP)

Destrucción plaquetaria mediada por anticuerpos anti-GPIIb/IIIa; causa más frecuente de trombocitopenia severa adquirida en perros.

12.11 Preguntas de Autoevaluación

12.11.1 A. Selección Múltiple

1. Un Doberman macho de 4 años sangra espontáneamente por las encías y tiene el tiempo de sangrado de mucosa bucal alargado (BMBT de 7 min, frente a un valor de referencia menor de 4). El PCV es del 32 %, las plaquetas 220.000/μL, el TP normal y el TTPa algo prolongado. El diagnóstico más probable es:

A. Hemofilia A (déficit de FVIII).

B. Intoxicación por rodenticidas anticoagulantes.

C. Enfermedad de von Willebrand.

D. Trombocitopenia inmunomediada.

2. En la CID, el D-dímero está muy elevado porque:

A. Los eritrocitos fragmentados liberan ADP que activa la fibrinólisis.

B. La plasmina generada en la fibrinólisis reactiva degrada la fibrina estabilizada, produciendo fragmentos D-dímero.

C. Las plaquetas consumen el D-dímero, por lo que su elevación indica trombocitopenia.

D. El hígado no puede eliminar el D-dímero en situaciones de insuficiencia hepática.

3. ¿Cuál de los siguientes hallazgos del hemograma distingue mejor una anemia regenerativa de una no regenerativa?

A. La presencia de anisocitosis y policromasia con reticulocitosis >1 % en el perro.

B. El PCV por debajo del 15 %.

C. La leucocitosis neutrofílica acompañante.

D. El cociente BUN/creatinina elevado.

4. Un gato fue tratado con rodenticidas de segunda generación. El primer parámetro de coagulación que se prolonga es:

A. El TTPa, porque el FXII se inactiva primero.

B. El TP, porque el FVII tiene la vida media más corta (~6 h) entre los factores vitamino-K-dependientes.

C. El tiempo de sangrado de mucosa, porque las plaquetas son afectadas primero.

D. El fibrinógeno, por ser el sustrato último sobre el que actúa la trombina.

12.11.2 B. Verdadero o Falso

5. **V / F:** en un perro con pioderma recurrente, la anemia inflamatoria crónica cursa con hierro sérico muy bajo y ferritina también disminuida, lo que señala una carencia real de hierro.

Respuesta: **Falso.** En la anemia inflamatoria la IL-6 hace que el hígado fabrique hepcidina, y la hepcidina bloquea la ferroportina de los macrófagos, con lo que el hierro queda encerrado dentro de la célula. El hierro sérico baja, sí, pero la ferritina, que refleja el hierro de depósito, se mantiene normal o incluso sube: lo que hay es un déficit **funcional**, no una carencia real. Justo lo contrario de la anemia ferropénica pura, donde la ferritina está baja.

6. **V / F:** en la hemofilia A canina la hemostasia primaria, medida por el tiempo de sangrado, sale normal, porque ni las plaquetas ni el FvW están comprometidos.

Respuesta: **Verdadero.** La hemofilia A afecta solo al FVIII, que pertenece a la vía intrínseca. El tapón plaquetario se forma sin problema, con adhesión FvW-GPIbα y agregación GPIIb/IIIa normales, de modo que el tiempo de sangrado de mucosa y el recuento plaquetario salen normales. El fallo está únicamente en la hemostasia secundaria, con el TTPa prolongado, y por eso el sangrado es tardío y de tejidos profundos —hemartrosis, hematomas subcutáneos— antes que petequias o sangrado superficial.

12.11.3 C. Análisis de Casos

7. Una perra Border Collie de 3 años presenta petequias difusas en mucosas y piel abdominal, sin historia de traumatismo. Hemograma: plaquetas = 8.000/μL, PCV = 38 %, reticulocitos = 0,6 %, TP y TTPa normales, D-dímero = 180 ng/mL, aspirado de médula ósea: megacariocitos aumentados. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico? ¿Qué diferencia este caso de una CID?

8. En el Caso Clínico 12.2, el Pastor Alemán con CID, explique por qué dar plasma fresco congelado sin retirar la fuente de factor tisular —la masa esplénica— es un tratamiento a medias. ¿Qué ocurre, fisiopatológicamente, si se reponen factores de coagulación mientras el tumor sigue vertiendo FT al torrente sanguíneo?

12.12 Actividades Prácticas

1. **Interpretación de hemogramas (taller):** se entregan tres hemogramas anonimizados, de un perro con AHIM, un gato con ERC en estadio IV y un bovino con anaplasmosis. Cada grupo dice de qué anemia se trata, por qué mecanismo, qué esperaría ver en el frotis y qué pruebas pediría para confirmarlo.

2. **Análisis de cascada de coagulación:** a partir de un perfil con TP prolongado, TTPa normal, plaquetas normales y D-dímero normal, los estudiantes deducen qué factores están comprometidos, cuál es la causa más probable en un perro y redactan el protocolo con vitamina K y su seguimiento.

CAPÍTULO XIII

13 FISIOPATOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR

Los capítulos anteriores han demostrado repetidamente que la desnutrición, la hipoxia, la inflamación sistémica y los desequilibrios hormonales dejan huellas indelebles sobre múltiples órganos simultáneamente. El aparato reproductor no es una excepción: es quizás el sistema más sensible a las perturbaciones del eje neuroendocrino, porque su funcionamiento depende de una cascada hormonal altamente orquestada —el eje hipotálamo-hipofisariogonadal— que se desregula ante cualquier señal de estrés metabólico o inflamatorio de suficiente intensidad. Este capítulo analiza los mecanismos fisiopatológicos de los trastornos reproductivos más relevantes en medicina veterinaria: desde la piómetra y la metritis como infecciones uterinas agudas con potencial sistémico, hasta el síndrome ovárico poliquístico, las toxemias de la gestación y las alteraciones de la fertilidad de origen endocrino.

13.1 Introducción

El aparato reproductor de los mamíferos domésticos obedece a una jerarquía, la del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal (HHG). El hipotálamo suelta GnRH en pulsos cuya frecuencia y amplitud varían; la hipófisis anterior responde liberando FSH y LH; y las gónadas fabrican esteroides —estrógenos, progesterona, testosterona— y gametos (Hall and Hall, 2020). Esos mismos esteroides vuelven sobre el hipotálamo y la hipófisis con retroalimentación negativa, y de ese

lazo salen la ciclicidad reproductiva de la hembra y la espermatogénesis continua del macho.

El eje HHG es vulnerable a las alteraciones sistémicas por dos frentes. El primero es neuroendocrino: la GnRH comparte neuronas reguladoras con el eje del estrés (CRH y cortisol), de manera que una inflamación crónica, un balance energético negativo o un dolor sostenido frenan su pulsatilidad y desembocan en anestro y anovulación (Sjaastad et al., 2016). El segundo es fetoplacentario: el útero grávido y el feto toleran mal la hipoxia, la hipoglucemia y las toxinas circulantes, así que casi cualquier enfermedad sistémica grave de la hembra gestante puede acabar en aborto o en toxemia de la gestación.

Ettinger et al. (2017) y Nelson and Couto (2014) coinciden en que las enfermedades reproductivas representan un espectro clínico amplio: desde la infección uterina localizada que evoluciona a sepsis sistémica (piómetra de hembra canina), hasta los trastornos endocrinos que expresan su disfunción por la vía reproductiva (hiperadrenocorticismo → anestro, hipotiroidismo →infertilidad). En ganadería, las toxemias de la gestación (cetosis ovina, hipocalcemia bovina periparturiente) son emergencias metabólico-reproductivas de primera magnitud económica.

13.2 Objetivos de Aprendizaje

Al finalizar este capítulo, el estudiante será capaz de:

1. **Recordar** las piezas del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal y cómo la retroalimentación positiva y negativa lo gobierna en la hembra a lo largo del ciclo estral.

2. **Comprender** cómo se produce la piómetra canina: qué papel juega la progesterona, cómo crecen las bacterias y qué hacen las toxinas una vez pasan a la sangre.

3. **Aplicar** el diagnóstico diferencial entre los trastornos de la fertilidad de origen ovárico, uterino y endocrino a la lectura de la historia clínica y del perfil hormonal.

4. **Analizar** la fisiopatología de las toxemias de la gestación en pequeños rumiantes y bovinos, uniendo el balance energético negativo con sus consecuencias sistémicas.

13.3 Preguntas de Enfoque

Reflexione sobre las siguientes preguntas antes y durante la lectura:

1. ¿Por qué la progesterona es el factor que más predispone a la piómetra en la perra, y de qué manera favorece que las bacterias crezcan dentro del útero?

2. ¿Qué mecanismo lleva a una vaca en el periparto a la hipocalcemia clínica —la fiebre de la leche— y qué tiene que ver con el inicio de la lactación?

3. ¿Por qué el hiperadrenocorticismo produce anestro en la perra, y qué mecanismo hormonal explica esta inhibición reproductiva?

4. ¿Qué diferencias fisiopatológicas existen entre la metritis aguda puerperal y la piómetra crónica, y cómo afectan al pronóstico reproductivo?

13.4 Regulación Normal del Eje Reproductivo

Punto Clave

El piómetra canino no es una simple infección uterina: es una endocrinopatía progesterona-dependiente complicada con infección bacteriana (predominantemente *E. coli*). Por eso ocurre durante el diestro (fase lútea) y no en cualquier momento del ciclo. La ovariohisterectomía es curativa porque elimina tanto la fuente de progesterona como el útero infectado.

13.4.1 Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal

El eje HHG opera mediante una cascada hormonal de amplificación escalonada. El **hipotálamo** secreta GnRH en pulsos de baja frecuencia (fase lútea, secreción de FSH predominante) o alta frecuencia (periovulatoria, secreción de LH predominante). La frecuencia pulsátil de la GnRH es regulada por el sistema kisspeptina-NKB-dinorfina (KNDy) del núcleo arcuato, que integra señales de leptina (estado energético), insulina, señales fotoperiódicas y estrés (Hall and Hall, 2020; Silvia et al., 2022).

La **FSH** estimula el crecimiento folicular ovárico y la síntesis de estrógenos en las células de la granulosa. La **LH** desencadena la ovulación (pico de LH) y mantiene el cuerpo lúteo → secreción de progesterona (Sjaastad et al., 2016). La **progesterona** del cuerpo lúteo

ejerce retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis →supresión de la frecuencia pulsátil de GnRH durante la fase lútea →prevención de la ovulación durante la gestación (Hall and Hall, 2020; Sjaastad et al., 2016).

13.4.2 Parto y Lactación: Señales de Inicio

En la mayoría de las especies domésticas, el parto es iniciado por el feto maduro mediante la activación del eje HHA fetal (hipotálamo-hipofisario-adrenal): el cortisol fetal estimula la conversión enzimática de progesterona →estrógenos en la placenta →↑estrógenos → receptores de oxitocina miometriales →contracciones →parto (Echeverría, 2006). La oxitocina de la hipófisis posterior actúa sobre la mama (reflejo de bajada de leche) y el útero (contracciones de expulsión fetal y placentaria) (Hall and Hall, 2020; Sjaastad et al., 2016).

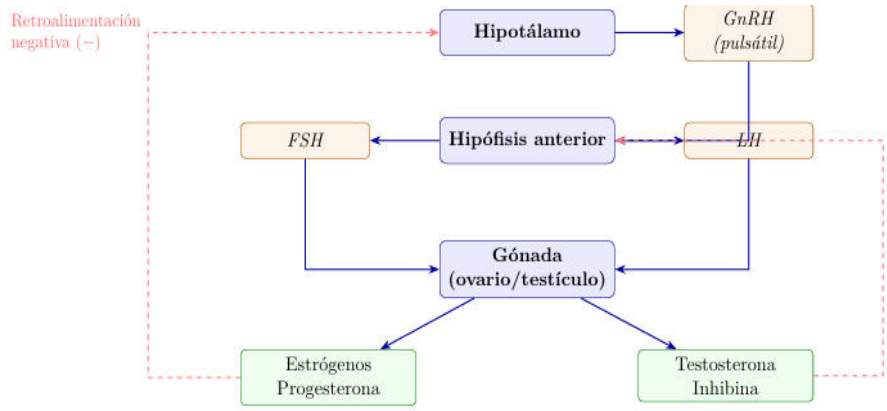


Figura 26. Eje hipotálamo-hipófisis-gónada: cascada hormonal y retroalimentación negativa. La GnRH pulsátil estimula la liberación de FSH y LH, que actúan sobre las gónadas para producir esteroides sexuales. La retroalimentación negativa de estrógenos, progesterona y testosterona sobre el hipotálamo y la hipófisis regula la ciclicidad reproductiva.

Fuente: Elaboración propia basada en Hall and Hall (2020) y Sjaastad et al. (2016).

Tabla 27. Duración del ciclo estral y sus fases en las principales especies domésticas.

Especie	Ciclo total	Proestro	Estro	Diestro	Tipo de ciclo
Perra	5–12 meses	7–10 días	5–9 días	56–60 días	Monoéstrica no estacional
Gata	14–21 días	1–2 días	4–10 días	Variable	Poliéstrica estacional
Vaca	21 días	2–3 días	12–18 h	15–17 días	Poliéstrica

					continua
Yegua	21–22 días	5–7 días	4–7 días	14–15 días	Poliéstrica estacional
Oveja	17 días	1–2 días	24–36 h	13–14 días	Poliéstrica estacional
Cerda	21 días	2–3 días	2–3 días	14–16 días	Poliéstrica continua

Nota. La duración del estro es el período de receptividad al macho. En la gata, la ovulación es inducida por la cópula. Elaboración propia basada en Sjaastad et al. (2016) y Hall and Hall (2020).

13.5 Fisiopatología de la Piómetra Canina

13.5.1 Patogenia

La piómetra es la acumulación de exudado purulento en la cavidad uterina, predominantemente por infección bacteriana oportunista con *Escherichia coli* (Ettinger et al., 2017; Sjaastad et al., 2016). Su patogenia involucra tres fases progresivas:

1. **Preparación hormonal**: durante un diestro normal, la progesterona del cuerpo lúteo hace tres cosas que allanan el terreno. Primero, engrosa las glándulas endometriales y llena la luz uterina de secreciones ricas en glucógeno, es decir, un medio de cultivo inmejorable. Segundo, frena la respuesta leucocitaria del endometrio y con ella la llegada de neutrófilos. Y tercero, cierra el cérvix, de modo que secreciones y bacterias se quedan dentro.

2. **Contaminación bacteriana**: durante el estro el cérvix está permeable y las bacterias ascienden desde la vagina. El *E. coli* encabeza la lista, con más del 70 % de los casos, porque sus adhesinas encajan en el endometrio que la progesterona acaba de preparar. Cuando llega el diestro y el cérvix se cierra, esas bacterias se quedan dentro, en un ambiente anaerobio y enriquecido por las secreciones glandulares.

3. **Infección y respuesta sistémica**: la infección enciende la respuesta inflamatoria local, se acumula pus y el útero se distiende. El lipopolisacárido de *E. coli* atraviesa un epitelio uterino ya dañado y pasa a la sangre, con bacteriemia y endotoxemia; de ahí al SIRS y al riesgo de fallo multiorgánico (Zachary, 2022).

Nota. LPS = lipopolisacárido; SIRS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; CID = coagulación intravascular diseminada.

13.5.2 Piómetra Abierta vs. Cerrada

La distinción clínica fundamental es si el cérvix está abierto (flujo vaginal visible, pronóstico más favorable porque hay drenaje del exudado) o cerrado (sin flujo, útero llega a distenderse enormemente, riesgo de ruptura uterina y peritonitis, mayor endotoxemia sistémica). La **piómetra cerrada** tiene mayor mortalidad y requiere intervención quirúrgica más urgente (Nelson and Couto, 2014).

13.5.3 Consecuencias Sistémicas

Las toxinas de *E. coli* —especialmente el lipopolisacárido (LPS)— producen poliuria/polidipsia por antagonismo de la ADH a nivel del

receptor V2 tubular renal →diabetes insípida nefrogénica transitoria. La azotemia prerenal es frecuente por reducción del volumen circulante efectivo. La nefritis intersticial por nefrotóxicos bacterianos puede producir daño renal permanente. En casos con SIRS: leucocitosis neutrofílica, hiperproteinemia, ↑bilirrubina, ↑ALT, trombocitopenia (CID incipiente) (Ettinger et al., 2017).

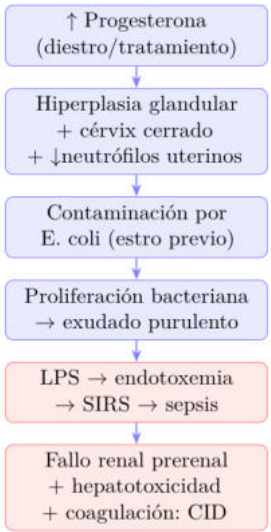


Figura 27.Cascada fisiopatológica de la piómetra canina: del ambiente hormonal predisponente a las complicaciones sistémicas por endotoxemia.

13.6 Fisiopatología de las Toxemias de la Gestación

13.6.1 Hipocalcemia Periparturiente Bovina (Fiebre de la Leche)

La hipocalcemia periparturiente (HPP) es la emergencia metabólica más frecuente en vacas de alta producción y una de las más costosas económicamente en ganadería lechera (Constable et al., 2017; Radostits et al., 2007). Su fisiopatología se basa en la incapacidad de

movilizar calcio con la rapidez suficiente para satisfacer la demanda súbita de la lactación.

Mecanismo: Al inicio de la lactación, la demanda de Ca^{2+} para el calostro (~23 g en las primeras 24 horas en vacas Holstein) es 3–4 veces mayor que el flujo total de Ca^{2+}

disponible por absorción intestinal y resorción ósea (Radostits et al., 2007). Si la adaptación metabólica no es suficiente:

1. Ca^{2+} sérico cae <1,5 mmol/L (VR: 2,2–2,8) →hipocalcemia clínica.

2. La PTH sube, activa la resorción ósea y hace que el riñón sintetice calcitriol, con lo que se absorbe más Ca^{2+} en el intestino.

3. En razas de alta producción, este sistema de respuesta hormonal es superado por la tasa de producción láctea →hipocalcemia clínica.

Consecuencias: El Ca^{2+} es esencial para la excitabilidad neuromuscular y la contracción muscular. La hipocalcemia produce: (1) paresia o parálisis de la musculatura esquelética (animal en decúbito) →estadio clínico I (excitado) →II (decúbito sternal) →III (decúbito lateral, coma); (2) hipomotilidad ruminal e intestinal →íleo →predisposición a desplazamiento de abomaso; (3) arritmias por alteración de los canales de Ca^{2+} cardíacos; (4) inmunosupresión (el Ca^{2+} es necesario para la activación de los neutrófilos) →mayor susceptibilidad a mastitis y metritis postparto (Constable et al., 2017).

13.6.2 Toxemia de la Gestación en Pequeños Rumiantes (Cetosis Ovina)

La toxemia de la gestación en ovejas y cabras (también llamada cetosis de la gestación o enfermedad de la oveja gorda) es el análogo ovino de la cetosis bovina periparturiente, pero con características únicas (Radostits et al., 2007):

Afecta en el último tercio de la gestación (semanas 4–2 previas al parto), cuando los fetos crecen exponencialmente y requieren >70 % de la glucosa materna.

El feto pide más glucosa de la que la madre puede fabricar, la oveja se vuelve hipoglucémica y responde activando la lipólisis por la HSL. Los AGL que se liberan alimentan la cetogénesis hepática y el resultado es la hipercetonemia.

El riesgo llega a su máximo en ovejas con gestación múltiple, de mellizos o trillizos, y en animales con condición corporal muy alta, cuyo hígado ya está cargado de grasa.

La hipercetonemia deprime el sistema nervioso —los cuerpos cetónicos sirven de sustrato alternativo, pero en exceso son tóxicos— y produce ceguera central, ataxia, coma y muerte si nadie interviene.

El tratamiento incluye glucosa IV + glucocorticoides (dexametasona o betametasona para madurar los fetos y acelerar el parto o inducir el parto/cesárea en casos graves) + propilenglicol oral como precursor de glucosa.

13.7 Fisiopatología de los Trastornos de la Fertilidad

13.7.1 Anestro por Balance Energético Negativo

En el postparto temprano de las vacas lecheras de alta producción, el balance energético negativo (BEN) enciende el eje del estrés metabólico. Bajan la insulina y el IGF-1, sube el cortisol y la pulsatilidad de GnRH queda suprimida en el hipotálamo, con anestro postparto prolongado (Constable et al., 2017; Hall and Hall, 2020). La leptina del tejido adiposo hace de sensor energético sobre las neuronas KNDy, de modo que la hipoleptinemia del BEN apaga el sistema kisspeptina, la GnRH pulsátil se vuelve insuficiente y la ovulación falla. En una Holstein con BEN severo, el intervalo entre el parto y la primera ovulación puede pasar de los 21–28 días normales a 60–90, con el coste reproductivo que eso supone.

13.7.2 Anestro por Hiperadrenocorticismo

El exceso crónico de cortisol (endógeno en el síndrome de Cushing o iatrogénico por glucocorticoides) inhibe la reproducción por múltiples mecanismos: supresión de GnRH hipotalámica (el CRH y el cortisol inhiben las neuronas GnRH), supresión de la respuesta ovárica a las gonadotropinas (↓receptores de FSH/LH en el folículo), y reducción de la LH hipofisaria (Nelson and Couto, 2014). En la perra con HAC, el anestro o los ciclos estrales irregulares son manifestaciones frecuentes que pueden preceder a otros signos del síndrome.

13.7.3 Quistes Ováricos en Bovinos

Los quistes ováricos (foliculares o luteinizados) son folículos de ≥25 mm que persisten más de 10 días sin ovular (Silvia et al., 2022). La fisiopatología del quiste folicular involucra el fallo del pico de LH periovulatorio: estrógenos foliculares normales pero respuesta de LH insuficiente →el folículo no ovula →queda como quiste secretor de estrógenos. Los estrógenos crónicamente elevados producen ninfomanía (comportamiento de celo continuo), mucosas vaginales edematosas, relaxación del ligamento sacro-isquiático y lordosis (Sjaastad et al., 2016). Los quistes lúteos tienen pared engrosada, progesterona elevada y producen anestro crónico (Constable et al., 2017; Radostits et al., 2007).

Comparación Interespecie

Distocia: la causa cambia con la especie. En la perra pesan las causas maternas, con la inercia uterina primaria por encima del 60 % de los casos. En la yegua, lo habitual son las malposiciones fetales. En la vaca, sobre todo si es novilla, la desproporción feto-pélvica. Y en la gata la distocia es rara, aunque cuando aparece también suele deberse a inercia uterina primaria. El manejo obstétrico cambia en consecuencia: oxitocina en la perra, manipulación en la yegua, tracción o cesárea en la vaca.

Tabla 28. Clasificación de las distocias según origen materno o fetal en animales domésticos.

Origen	Causa Inercia uterina prima-	Mecanismo fisiopatológico Fallo de la contracción	Especie más afectada Perra, gata
Materno	ria Obstrucción pélvica	miometrial;	Gata, novilla
	Torsión uterina Desproporción feto-	hipocalcemia, obesidad, estrés	Vaca, perra (raro)
		Estenosis pélvica por fracturas antiguas o conformación	Novilla, perra
		Rotación del cuerno grávido sobre el eje longitudinal Feto excesivo para el	
Fetal	pélvica	canal del parto	braquicéfala
	Malposición/malpresentación	Presentación posterior, lateral o transversa	Yegua, vaca
	Monstruosidad fetal	Hidrocefalia, anasarca, duplicaciones	Todas (raro)

Nota. Elaboración propia basada en Radostits et al. (2007) y Nelson and Couto (2014).

13.8 Fisiopatología de la Metritis y Endometritis

La **metritis aguda puerperal** (MAP) es la infección de toda la pared uterina (endometrio + miometrio ± perimetrio) en los primeros 21 días postparto, frecuentemente asociada a distocias, retención de

membranas fetales o partos múltiples (Radostits et al., 2007). A diferencia de la piómetra (diestro/no gestante), la MAP ocurre en el postparto inmediato cuando el útero está involuciendo. La secuencia fisiopatológica arranca con una involución uterina incompleta o lenta, casi siempre por hipocalcemia, que resta motilidad al miometrio. Sobre ese útero que no se vacía llegan bacterias por vía ascendente, durante el parto o al manipularlo, y se establece una infección polimicrobiana con anaerobios como *Fusobacterium necrophorum* y *Prevotella melaninogenica* junto a *E. coli*. La inflamación toma todo el espesor de la pared y aparece el exudado loquial, purulento o hemopurulento, de olor fétido. Lo que separa una MAP leve de una MAP grave con sepsis es la endotoxemia sistémica: fiebre, leucopenia inicial, anorexia y caída de la producción láctea.

Nota Clínica

Nota Clínica — Diferenciación entre Metritis Aguda, Endometritis y Piómetra

Separar estos tres procesos uterinos, tanto por su mecanismo como por su clínica, es lo que permite elegir bien el tratamiento:

MAP (<21 días postparto): infección transmural + signos sistémicos de endotoxemia; tratamiento: oxitocina + antibióticos sistémicos + soporte.

Endometritis crónica (>21 días): solo endometrio; sin signos sistémicos; flujo vaginal purulento intermitente; tratamiento: PGF2α (luteólisis + potencia motilidad uterina) ± antibióticos intrauterinos.

Piómetra: diestro; cualquier momento (en perra: 1–8 semanas después del celo); acumulación intrauterina de pus; cérvix abierto o cerrado; signos sistémicos posibles; tratamiento: ovariohisterectomía (definitivo) o aglepristona + PGF2α (conservador).

Tabla 29. Principales agentes infecciosos causantes de aborto en animales domésticos.

Especie	Agente principal	Período gestacional	Hallazgos diagnósticos
Bovina	Brucella abortus	Último tercio	Placentitis necrótica; serología (+)
Bovina	Neospora caninum	Cualquier período	Encefalitis fetal; IHQ en cerebro
Equina	EHV-1 (herpesvirus)	Último tercio	Vasculitis placentaria; PCR (+)
Ovina	Chlamydia abortus	Último tercio	Placentitis; ZN negativo; PCR (+)
Canina	Brucella canis	45–55 días	Bacteriemia; hemocultivo (+)
Porcina	PRRSV	Último tercio	Momificación fetal; ELISA (+)

Nota: EHV-1 = herpesvirus equino tipo 1; IHQ = inmunohistoquímica; ZN = Ziehl-Neelsen; PRRSV = virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino. Elaboración propia basada en Radostits et al. (2007) y Zachary (2022).

13.9 Fisiopatología de la Hiperplasia Endometrial Quística

La **hiperplasia endometrial quística** (HEQ) es la lesión predisponente de la piómetra en la perra. La progesterona del cuerpo lúteo durante ciclos estrales repetidos estimula las glándulas

endometriales →hiperplasia →formación de quistes llenos de secreción mucosa →distensión de las glándulas →compresión del estroma. A mayor edad y mayor número de ciclos, mayor es la extensión de la HEQ (Nelson and Couto, 2014; Zachary, 2022). La relación HEQ-piómetra es causal: la HEQ crea las condiciones ideales para la infección. La administración exógena de progestinas o el uso de medroxiprogesterona para suprimir el celo acelera la HEQ en perras jóvenes.

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Piómetra Cerrada: Emergencia Quirúrgica Cuando la piómetra es cerrada y no hay flujo vaginal visible, el cuadro puede pasar por una enfermedad sistémica cualquiera —letargia, anorexia, polidipsia, vómito— si no se ha preguntado por los antecedentes reproductivos. La prueba de elección es la ecografía uterina, con sensibilidad superior al 95 %: muestra el útero distendido y con contenido de anecogénico a hiperecoico. Cada día de retraso acerca la ruptura uterina, la peritonitis séptica y una mortalidad por encima del 50 %. El tratamiento es la ovariohisterectomía de urgencia; la vía médica con aglepristona queda para animales jóvenes en los que interese conservar la fertilidad, asumiendo el riesgo.

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas El aparato reproductor está engranado con todos los grandes sistemas homeostáticos:

Cap. 4 (Nutrición): el BEN postparto inhibe la pulsatilidad de GnRH por hipoinsulinemia e hipoleptinemia →anestro postparto prolongado

en vacas lecheras; la toxemia de la gestación es la consecuencia extrema del BEN gestacional en rumiantes.

Cap. 6 (Electrolitos): la hipocalcemia periparturiente resta motilidad al miometrio, favorece la retención de placenta y con ella la metritis; también frena el rumen, y de ahí el desplazamiento de abomaso.

Cap. 10 (Digestivo): la endotoxemia de una piómetra o de una metritis grave desencadena SIRS y compromete la mucosa intestinal; en los casos más graves puede sumarse un síndrome hepatorrenal.

Cap. 11 (Renal): en la piómetra, las toxinas de *E. coli* producen diabetes insípida nefrogénica, con su PU/PD, y una AKI prerrenal; la hipocalcemia, por su parte, favorece la urolitiasis de oxalato cálcico en perros ancianos.

Caso Clínico 13.1 — Perra con Piómetra Cerrada

Presentación: perra Labrador Retriever, hembra entera de 8 años. Muy letárgica, bebe el doble de lo habitual, lleva 4 días sin comer y vomitó dos veces ayer. No se aprecia flujo vaginal. El último celo fue hace 7 semanas. En la exploración: temperatura de 39,8°C, mucosas rosadas aunque algo inyectadas y abdomen distendido y tenso a la palpación, sin dolor agudo claro.

Hallazgos de laboratorio: Leucocitos = 28.000/μL (neutrofilia con desviación a la izquierda, degeneración tóxica de neutrófilos); creatinina = 2,1 mg/dL; BUN = 48 mg/dL; DU = 1.012; Na^+ = 138 mEq/L; albúmina = 2,3 g/dL; ALT = 89 UI/L; ecografía: útero

notablemente distendido con contenido hiperecoico en ambos cuernos uterinos.

Preguntas de razonamiento:

1. ¿Por qué la perra tiene polidipsia/poliuria sin glucosuria ni hiperglucemia? ¿Qué mecanismo fisiopatológico explica la isostenuria (DU 1.012)?

2. La perra tiene azotemia (creatinina 2,1 mg/dL, BUN 48 mg/dL). ¿Es prerenal, renal o posrenal? ¿Cómo lo distinguiría con los datos disponibles?

3. ¿Por qué hay hipoalbuminemia (2,3 g/dL) en esta perra? Identifique al menos dos mecanismos fisiopatológicos.

4. La piómetra es **cerrada**. ¿Qué riesgo adicional implica esto comparado con la piómetra abierta, y por qué es una emergencia quirúrgica?

Análisis guiado: la PU/PD aparece porque el LPS de *E. coli* antagoniza el receptor V2 de la ADH en el túbulo colector. Se instala así una diabetes insípida nefrogénica transitoria, y de ahí una poliuria que no cede, aunque se restrinja el agua. La azotemia es prerrenal, consecuencia de un volumen circulante efectivo reducido por la endotoxemia y por el tercer espacio que representa el útero, aunque una densidad urinaria de 1.012 puede estar reflejando la diabetes insípida nefrogénica sobreañadida. La hipoalbuminemia tiene doble origen: se pierde albúmina por orina, por la nefropatía inflamatoria, y se fabrica menos, porque la IL-6 frena su síntesis hepática en todo

estado inflamatorio crónico. Y al tratarse de una piómetra cerrada, sin drenaje posible, el pus se sigue acumulando con riesgo de rotura uterina y peritonitis séptica, cuadro que mata a más de la mitad de las pacientes.

Caso Clínico 13.2 — Vaca con Fiebre de la Leche

Presentación: vaca Holstein de 6 años y 650 kg, en su cuarta lactación. Apareció en decúbito esternal en el ordeño de la mañana, 12 horas después del parto. Temperatura rectal de 37,1°C, es decir, hipotermia; pulso débil y lento, 46 lpm; rumen hipomotor. En la lactación anterior daba 42 litros diarios.

Hallazgos: Ca^{2+} sérico = 1,1 mmol/L (VR: 2,2–2,8); P sérico = 0,9 mg/dL (hipofosfatemia); Mg^{2+} = 0,6 mmol/L (hipomagnesemia). ECG: ondas T aplanadas, intervalo QT prolongado.

Preguntas de razonamiento:

1. Reconstruya el mecanismo completo de la hipocalcemia: ¿por qué la demanda de Ca^{2+} al arrancar la lactación se come toda la oferta disponible, y por qué la PTH llega tarde para corregirlo?

2. ¿Por qué esta hipocalcemia deja a la vaca en decúbito, en lugar de dar la tetania muscular que se ve en otras hipocalcemias agudas?

3. La vaca tiene además hipomagnesemia. ¿Por qué empeora la hipocalcemia, si lo que hace es bloquear la respuesta a la PTH?

4. El tratamiento de elección es el gluconato de calcio IV. ¿Por qué se pasa despacio, en 20 o 30 minutos, y con el ECG puesto?

Análisis guiado: el calostro reclama unos 23 g de Ca^{2+} en 24 horas, entre tres y cuatro veces más de lo que hay disponible. La PTH sube, pero la absorción intestinal máxima por vía del calcitriol tarda de 24 a 48 horas en ponerse en marcha en el bovino, y una vaca de alta producción no dispone de ese margen: ahí aparece la hipocalcemia clínica. En el bovino la hipocalcemia no da tetania, como cabría esperar por la hipomagnesemia pura, sino paresia y parálisis muscular progresivas, porque lo que se compromete es la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. La hipomagnesemia empeora el cuadro por otra vía: al inhibir la adenilato ciclasa deja al receptor de PTH sin respuesta, ya que el Mg^{2+} es cofactor imprescindible, y la retroalimentación queda bloqueada. Conviene además no tener prisa con el calcio intravenoso: administrado deprisa produce vasoconstricción coronaria y arritmias, así que se pasa despacio y con el corazón auscultado en todo momento.

Algoritmo Diagnóstico

Piómetra canino: Perra en diestro, decaída, con PU/PD y con o sin secreción vulvar. La ecografía abdominal muestra contenido intrauterino. Se determina entonces si el cérvix está abierto, con secreción visible, o cerrado, sin drenaje y más grave. El hemograma suele dar leucocitosis con neutrofilia y desviación izquierda, y la bioquímica se revisa buscando azotemia prerrenal e hiperglobulinemia. La decisión depende de la estabilidad hemodinámica: si la paciente está estable, se programa la OVH; si hay signos de sepsis o SIRS, primero se estabiliza con fluidos IV y antibióticos de amplio espectro y se opera de urgencia.

13.10 Resumen del Capítulo

El aparato reproductor depende de la jerarquía del eje HHG, y la pulsatilidad de la GnRH es extraordinariamente sensible a tres cosas: el estado energético, el estrés y la inflamación crónica. La piómetra canina ilustra como ninguna otra la patología uterina mediada por progesterona, porque es el propio diestro normal el que crea las condiciones hormonales que permiten la infección por *E. coli*. Si la piómetra es cerrada, el cuadro puede avanzar hasta la endotoxemia sistémica, con diabetes insípida nefrogénica, azotemia prerrenal, hipoalbuminemia y coagulopatía. Las toxemias de la gestación de los rumiantes —la hipocalcemia periparturiente de la vaca y la toxemia de la gestación ovina— son emergencias metabólicas que nacen del desajuste entre lo que el parto y la lactación exigen y lo que la madre puede dar de sí. En la hipocalcemia bovina concurren tres factores: un hipoparatiroidismo funcional relativo, una hipomagnesemia que suele acompañarla y el retraso con que el riñón responde al calcitriol. La toxemia ovina reproduce el modelo del BEN llevado al extremo por la demanda fetal, con hipoglucemia, lipólisis masiva e hipercetonemia. En cuanto a los trastornos de fertilidad de origen endocrino —anestro por BEN, hiperadrenocorticismo, quistes ováricos en bovinos—, todos comparten un mismo denominador: la pulsatilidad del eje HHG se interrumpe.

13.11 Glosario de Términos Clave

Anestro

Ausencia de actividad cíclica ovárica. Puede ser fisiológico, como en la gestación y la lactación, o patológico, como en el BEN, el hiperadrenocorticismo y la desnutrición.

Balance energético negativo (BEN)

Situación en la que el animal gasta más energía de la que ingiere; pone en marcha la lipólisis y la cetogénesis. En hembras gestantes o lactantes puede desembocar en toxemia o en anestro.

GnRH (Hormona Liberadora de Gonadotropinas)

Decapéptido que el hipotálamo secreta en pulsos y que hace que la hipófisis anterior libere FSH y LH. De esa pulsatilidad depende toda la función reproductiva.

Hipocalcemia periparturiente

Reducción del Ca^{2+} sérico <1,5 mmol/L en bovinos alrededor del parto; causa paresia muscular progresiva, hipomotilidad ruminal y arritmias.

HEQ (Hiperplasia Endometrial Quística)

Respuesta desmedida del endometrio a la progesterona repetida a lo largo de varios diestros; es la lesión que prepara el terreno para la piómetra en la perra.

Metritis aguda puerperal

Infección que toma todo el espesor de la pared uterina en los primeros 21 días tras el parto, asociada a distocias o a retención de membranas, y capaz de derivar en sepsis sistémica.

Ninfomanía

Celo continuo por un exceso crónico de estrógenos; es la conducta típica de los quistes foliculares ováricos en bovinos.

Piómetra

Exudado purulento acumulado en la cavidad uterina por una infección bacteriana oportunista, casi siempre durante el diestro. Es abierta cuando hay flujo vaginal y cerrada cuando no drena.

PTH (Hormona Paratiroidea)

Hormona que la glándula paratiroidea libera cuando el calcio baja. Actúa por tres vías: resorción ósea, absorción intestinal de Ca^{2+} a través del calcitriol y reabsorción tubular renal.

Toxemia de la gestación

Síndrome metabólico del último tercio de la gestación en pequeños rumiantes. Surge de la hipoglucemia materna y la hipercetonemia cuando el feto exige más glucosa de la que la madre puede dar.

13.12 Preguntas de Autoevaluación

13.12.1 A. Selección Múltiple

1. La progesterona favorece el desarrollo de la piómetra en la perra principalmente porque:

A. Estimula la proliferación de *E. coli* por ser un nutriente bacteriano directo.

B. Estimula la hiperplasia glandular endometrial, cierra el cérvix e inhibe la respuesta leucocitaria intrauterina.

C. Reduce la vascularización uterina, facilitando la isquemia y la colonización bacteriana.

D. Aumenta la temperatura uterina, creando un ambiente más favorable para el crecimiento bacteriano.

2. En la hipocalcemia periparturiente bovina la PTH sube, pero no corrige el déficit de calcio a tiempo porque:

A. Los receptores de PTH en los osteoclastos están desensibilizados por la hiperfosfatemia.

B. La absorción intestinal mediada por calcitriol tarda de 24 a 48 horas en alcanzar su máximo, y el calostro no espera tanto.

C. La PTH necesita magnesio en cifras normales para actuar, y la hipomagnesemia bloquea esa respuesta.

D. La hipocalcemia inactiva rápidamente la PTH, de modo que su acción resulta contraproducente.

3. ¿Por qué una perra con piómetra cerrada bebe y orina en exceso sin tener diabetes mellitus?

A. Los estrógenos aumentan la secreción de ADH y la poliuria surge por sobrecarga hídrica.

B. El LPS de *E. coli* antagoniza el receptor V2 de la ADH en el túbulo colector y aparece una diabetes insípida nefrogénica.

C. El dolor uterino activa el simpático, que a su vez frena la ADH hipofisaria.

D. La hipoalbuminemia provoca hipovolemia y esta, para compensar, activa la ADH y la sed.

4. En la toxemia de la gestación ovina, el coma y la ceguera se deben sobre todo a:

A. Hipoglucemia materna severa junto a una hipercetonemia con efecto neurotóxico sobre el SNC.

B. Hiperfosfatemia, porque la deshidratación reduce la excreción renal de fósforo.

C. Hipocalcemia, por lo que el hueso cede a la demanda de varios fetos que crecen deprisa.

D. Hemólisis fetal que produce ictericia materna con depósito de bilirrubina en el cerebro.

13.12.2 B. Verdadero o Falso

5. **V / F:** Una perra de 2 años a la que se le administra medroxiprogesterona para suprimir los ciclos estrales durante 2 años tiene menor riesgo de desarrollar piómetra que una perra que no recibe tratamiento.

Respuesta: **Falso.** La medroxiprogesterona hace en el endometrio lo mismo que la progesterona del cuerpo lúteo: provoca hiperplasia glandular y apaga la respuesta leucocitaria uterina. Administrar progestinas exógenas durante mucho tiempo adelanta la HEQ y multiplica el riesgo de piómetra, incluso en perras jóvenes. A eso se suman dos efectos más: puede inducir acromegalia por estimulación de la GH mamaria y facilita la aparición de diabetes mellitus.

6. **V / F:** en la toxemia de la gestación ovina, los glucocorticoides persiguen dos cosas a la vez: mejorar la neoglucogénesis de la madre y acelerar la maduración pulmonar del feto para poder sacarlo antes.

Respuesta: **Verdadero.** La dexametasona o la betametasona ponen en marcha la neoglucogénesis hepática de la madre, sube la glucosa plasmática y la hipoglucemia materna cede. Al mismo tiempo, el cortisol exógeno activa —o imita— el eje HHA fetal: madura el surfactante pulmonar y estimula la producción de cortisol propio del feto, que es el que dispara los mecanismos hormonales del parto. Así

se puede inducir el parto, o indicar la cesárea, y liberar a la madre de una demanda glucídica fetal que su metabolismo ya no puede cubrir.

13.12.3 C. Análisis de Casos

7. Una vaca Normando de 7 años llega con tres ciclos estrales irregulares, ninfomanía —lleva 45 días en celo continuo— y menos leche. La palpación rectal revela una estructura quística de 3 cm en cada ovario, sin cuerpo lúteo a la vista. La progesterona sérica está en 0,3 ng/mL, con valores de referencia por debajo de 0,5 en celo y por encima de 1,0 en fase lútea; el estradiol, en 18 pg/mL, frente a los 15 pg/mL propios del celo y a menos de 5 en anestro. ¿De qué tipo de quiste ovárico se trata? Explique por qué aparece la ninfomanía y proponga el tratamiento farmacológico que se deriva de esa fisiopatología.

8. En el Caso Clínico 13.1, la perra con piómetra cerrada, la paciente tiene azotemia con una DU de 1.012, es decir isostenúrica. El veterinario duda si conviene dar fluidos IV de forma agresiva antes de operar. Exponga los argumentos fisiopatológicos a favor y en contra de esa fluidoterapia intensiva preoperatoria, teniendo en cuenta la diabetes insípida nefrogénica, la azotemia prerrenal y el riesgo de sobrecarga de volumen.

13.13 Actividades Prácticas

1. **Diagnóstico diferencial de descarga vaginal en bovinos (taller):** Se presentan tres casos (metritis aguda postparto, endometritis crónica, piómetra) con historia clínica, cultivo y hallazgos ecográficos. Los

estudiantes establecen el diagnóstico diferencial, identifican el estadio reproductivo de cada animal y proponen el plan terapéutico con base en la fisiopatología.

2. **Estudio de caso "fiebre de la leche":** Se presenta una simulación de manada con 12 % de incidencia de hipocalcemia periparturiente. Los estudiantes identifican los factores de riesgo (BCS, raza, número de lactación, ración preparto), proponen un protocolo de prevención (restricción de calcio en la dieta en el preparto, vitamina D3 prepartum, ración aniónica) y calculan el ahorro económico estimado con la reducción de la incidencia al 3 %.

CAPÍTULO XIV

14 FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO Y ENDOCRINO

A lo largo de los trece capítulos precedentes, el eje neuroendocrino ha aparecido repetidamente como el gran integrador sistémico: la CRH y el cortisol suprimen la reproducción en situaciones de estrés; la ADH y el SRAA regulan el volumen circulante; la EPO coordina la eritropoyesis con la oxigenación tisular; la insulina y el glucagón gobiernan la homeostasis glucídica que falla en la cetosis bovina y la toxemia ovina. Este capítulo final sintetiza la fisiopatología de los trastornos primarios del sistema nervioso —convulsiones, síncope, síndrome de hipertensión intracraneal— y de las endocrinopatías más prevalentes en animales domésticos: el hiperadrenocorticismo (síndrome de Cushing), el hipoadrenocorticismo (enfermedad de Addison), el hipotiroidismo y la diabetes mellitus. La comprensión de estos trastornos cierra el ciclo del libro, porque toda la fisiopatología de sistemas converge en la regulación neuroendocrina.

14.1 Introducción

Sistema nervioso y sistema endocrino persiguen lo mismo, sostener la homeostasis frente a lo que cambia dentro y fuera del organismo, pero lo hacen con herramientas distintas. El nervioso trabaja con señales eléctricas que viajan en milisegundos; el endocrino, con hormonas que circulan y actúan despacio, aunque su efecto se prolongue horas o días (Hall and Hall, 2020). Donde ambos se funden es en el **sistema neuroendocrino**, que el eje hipotálamo-hipofisario y las neuronas

peptidérgicas del SNC ejemplifican bien, y esa fusión es la que permite responder de forma coordinada al estrés, a la hipoglucemia, a la hipoxia o al frío.

En medicina veterinaria, las endocrinopatías son uno de los diagnósticos más frecuentes en la clínica de pequeños animales: el hiperadrenocorticismo canino afecta a ∼0,2–0,3 % de todos los perros; el hipotiroidismo canino es la endocrinopatía más común en perros de razas grandes; la diabetes mellitus tiene una prevalencia de ∼1/200 perros y ∼1/400 gatos (de Lahunta et al., 2015; Ettinger et al., 2017). Los trastornos neurológicos representan igualmente una porción importante de la casuística clínica: la epilepsia idiopática canina afecta a ∼0,5–5 % de los perros dependiendo de la raza, y la meningoencefalitis de origen inmunomediado es una de las enfermedades inflamatorias del SNC más diagnosticadas en razas pequeñas (de Lahunta et al., 2015).

Zachary (2022) destacan que la fisiopatología del SNC es única por tres características que lo distinguen de otros órganos: (1) la **barrera hematoencefálica** (BHE), que protege el parénquima cerebral de la mayoría de los fármacos, los patógenos y las toxinas circulantes, pero también limita la respuesta inmunológica; (2) la **ausencia de capacidad regenerativa** de las neuronas maduras, lo que hace que la lesión neuronal sea frecuentemente irreversible; y (3) el **aumento crítico de la presión intracraneal** (PIC), que puede causar herniación del tronco encefálico y muerte aunque el parénquima cerebral esté parcialmente intacto.

14.2 Objetivos de Aprendizaje

Al finalizar este capítulo, el estudiante será capaz de:

1. **Recordar** qué mecanismos hay detrás de la convulsión epiléptica, del síncope y del síndrome de hipertensión intracraneal en los animales domésticos.

2. **Comprender** la fisiopatología del hiperadrenocorticismo canino y del hipotiroidismo, con el eje neuroendocrino que cada uno compromete y sus repercusiones sobre el resto del organismo.

3. **Aplicar** el esquema que distingue la diabetes mellitus de tipo 1 de la de tipo 2 al leer una historia clínica y sus parámetros bioquímicos, en perros y en gatos.

4. **Analizar** la cetoacidosis diabética paso a paso, como lo que ocurre cuando una diabetes mellitus se descompensa.

14.3 Preguntas de Enfoque

Reflexione sobre las siguientes preguntas antes y durante la lectura:

1. ¿En qué se diferencian, por su mecanismo de inicio y de propagación, una convulsión epiléptica focal y una generalizada?

2. ¿Por qué el hiperadrenocorticismo canino produce signos tan dispares como alopecia, polidipsia, debilidad muscular e hipertensión arterial simultáneamente?

3. ¿Por qué el gato diabético desarrolla complicaciones diferentes al perro diabético (ej. neuropatía diabética, remisión de la diabetes)?

4. ¿Qué mecanismo fisiopatológico explica la acidosis metabólica con anión gap elevado en la cetoacidosis diabética (CAD)?

14.4 Fisiopatología de los Trastornos del Sistema Nervioso Central

Punto Clave

La localización neuroanatómica mediante el examen neurológico es el paso diagnóstico más importante en neurología veterinaria: *antes* de solicitar cualquier estudio de imagen, el clínico debe responder "¿dónde está la lesión?". Sin localización, la resonancia magnética o la tomografía no pueden interpretarse correctamente.

14.4.1 Convulsiones Epilépticas

La **convulsión** es la manifestación clínica de una descarga neuronal paroxística anormal, hipersincrónica y excesiva en el córtex cerebral. La **epilepsia** es una predisposición a sufrir convulsiones recurrentes (Carles, 2012; de Lahunta et al., 2015).

Mecanismo básico: El equilibrio entre neurotransmisores excitatorios (glutamato, aspartato →receptores AMPA, NMDA) e inhibitorios (GABA →receptor GABA-A) determina el umbral de excitabilidad neuronal. Las convulsiones surgen cuando:

Un exceso de activación glutamatérgica; ocurre, por ejemplo, en la hipoglucemia, donde la bomba Na^+/K^+ dependiente de ATP se queda sin combustible y la membrana permanece despolarizada.

Falta de inhibición GABAérgica, como la que producen las toxinas que bloquean el GABA-A: la estricnina o el metaldehído de los rodenticidas molusquicidas.

Membrana neuronal hiperexcitable por trastornos electrolíticos: la hipocalcemia y la hipomagnesemia bajan el umbral y la neurona se dispara con menos estímulo.

Clasificación:

1. **Focal (parcial)**: la descarga arranca en un foco cortical concreto y se manifiesta con signos motores, sensitivos o autonómicos del lado contrario al foco. A veces no se queda ahí y termina generalizándose de forma secundaria.

2. **Generalizada de inicio**: la descarga toma los dos hemisferios a la vez, de modo que hay pérdida de consciencia y actividad motora generalizada, tónico-clónica. Aquí entran el gran mal, tónico-clónico generalizado, y el pequeño mal o ausencias.

Tabla 30. Localización neuroanatómica según signos clínicos en el examen neurológico veterinario.

Localización	Signos clínicos	Reflejos espinales	Causas frecuentes
Prosencéfalo	Convulsiones,	Normales o	Epilepsia,

	cambio de comportamiento, ceguera contralateral, marcha en círculos	aumentados	meningioma, encefalitis
Tronco encefálico	Déficit de NC, alteración de consciencia, hemiparesia ipsilateral	Aumentados (NMS)	Neoplasia, accidente cerebrovascular
Cerebelo	Ataxia, hipermetría, tremor intencional, sin paresia	Normales	Hipoplasia cerebelar (parvovirus), degenerativa
C1–C5	Tetraparesia NMS, propiocepción alterada 4 miembros	Normales o aumentados (4 miembros)	Hernia discal cervical, inestabilidad atlantoaxial
C6–T2	Tetraparesia con NMI en torácicos, NMS en pélvicos	Flexor ↓torácicos; patelar normal/↑	Hernia discal cervicotorácica
T3–L3	Paraparesia NMS, propiocepción ↓en pélvicos	Patelar normal/↑; flexor pélvico normal	Hernia discal toracolumbar (más frecuente en Dachshund)
L4–S3	Paraparesia NMI,	Patelar ↓; flexor	Síndrome de cauda equina,

	vejiga fláccida	pélvico ↓	traumatismo

Nota. NC = nervios craneales; NMS = neurona motora superior; NMI = neurona motora inferior. Elaboración propia basada en de Lahunta et al. (2015) y Ettinger et al. (2017)

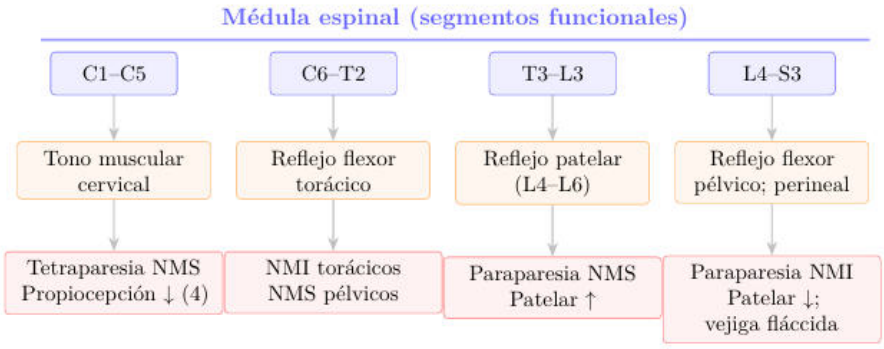


Figura 28. Mapa de segmentos espinales, arcos reflejos asociados y signos de lesión. La localización de la lesión medular se determina por el patrón de reflejos espinales preservados o ausentes. NMS = neurona motora superior; NMI = neurona motora inferior.

Fuente:Elaboración propia basada en de Lahunta et al. (2015).

Estatus epiléptico: convulsiones continuas >5 minutos o >2 episodios sin recuperación completa de la consciencia entre ellos. Emergencia neurológica: la actividad convulsiva sostenida produce hipoxia cerebral, hipertermia, acidosis láctica, rabdomiólisis y muerte neuronal irreversible (de Lahunta et al., 2015).

El manejo del estatus epiléptico sigue un protocolo escalonado: (1) diazepam IV 0,5–1 mg/kg como primera línea (potencia el GABA-A →reduce la excitabilidad neuronal); si no responde en 5 min →(2)

levetiracetam IV 30–60 mg/kg (modula la liberación de neurotransmisores vía SV2A sin sedación excesiva); si persiste →(3) propofol o fenobarbital IV en infusión continua bajo monitorización respiratoria (de Lahunta et al., 2015). La causa más frecuente de estatus epiléptico en perros con epilepsia conocida es la discontinuación brusca de antiepilépticos o la falta de adherencia terapéutica (Ettinger et al., 2017).

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Diagnóstico Diferencial de la Convulsión en Animales

No toda contracción muscular episódica es epilepsia. El diagnóstico diferencial incluye: (1) síncope: colapso por hipoperfusión cerebral transitoria, sin fase ictal ni postictal; (2) narcolepsia-cataplexia: colapso súbito sin actividad tónica; (3) tetania hipocalcémica: contracciones tónicas sostenidas sin pérdida de consciencia; (4) toxinas: metaldehído (molusquicida) y piretroides producen temblores y convulsiones; (5) encefalopatía metabólica: hipoglucemia, uremia, encefalopatía hepática. La historia clínica (acceso a tóxicos, periodo postprandial, historia de epilepsia familiar) y la fase postictal (presente en epilepsia, ausente en síncope) son las claves diagnósticas más útiles en el campo.

Comparación Interespecie

Convulsiones: en el perro de entre 1 y 5 años lo más frecuente es la epilepsia idiopática, que se diagnostica por exclusión. En el gato, en cambio, suele haber una causa estructural identificable, como un

meningioma o una peritonitis infecciosa felina. En el potro recién nacido apuntan a encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal. Y en bovinos de feedlot conviene pensar en polioencefalomalacia por falta de tiamina o por intoxicación con azufre, que además tiene tratamiento.

14.4.2 Síndrome de Hipertensión Intracraneal

El volumen intracraneal es fijo (cráneo inextensible en adultos): está ocupado por parénquima cerebral (80 %), LCR (10 %) y sangre (10 %). La **hipótesis de Monro-Kellie** establece que el incremento de cualquiera de estos compartimentos debe compensarse con la reducción de otro; cuando los mecanismos compensadores se agotan, la PIC sube exponencialmente (de Lahunta et al., 2015). La PIC normal es 5–15 mmHg; valores >20 mmHg producen daño neuronal por compresión (de Lahunta et al., 2015). Causas de hipertensión intracraneal (HIC) en veterinaria: edema cerebral (vasogénico por ruptura de la BHE, citotóxico por hipoxia), hidrocefalia (obstrucción del flujo de LCR), neoplasias intracraneales, trauma cráneo-encefálico (Dominelli and Sheel, 2024; Hall and Hall, 2020).

Consecuencias de la HIC:

1. ↑PIC →↓presión de perfusión cerebral (PPC = PAM – PIC) →isquemia cerebral.

2. **Respuesta de Cushing**: ↑PIC →isquemia del centro vasomotor →reflejo de ↑PAM (vasoconstricción periférica) + bradicardia (reflex vagal) + bradipnea →tríada de Cushing neurológica: hipertensión +

bradicardia + respiración irregular. Es un signo de herniación inminente.

3. Herniación del cerebelo a través del foramen magno →compresión del tronco encefálico →paro cardiorrespiratorio.

14.5 Fisiopatología del Hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing)

14.5.1 Clasificación Etiológica

El **hiperadrenocorticismo** (HAC) resulta de la exposición crónica al exceso de glucocorticoides. En animales domésticos se reconocen tres formas principales (Ettinger et al., 2017; Nelson and Couto, 2014):

1. **HAC PDH (pituitario-dependiente, 80–85 %):** un adenoma hipofisario que secreta ACTH mantiene la hormona muy alta, estimula las dos cortezas adrenales, las hiperplasia y dispara el cortisol. Se ve sobre todo en razas pequeñas: Poodle, Dachshund, Yorkshire Terrier.

2. **HAC-AD (adrenal-dependiente, 15-20 %):** tumor primario de la corteza adrenal (adenoma o carcinoma) secretor autónomo de cortisol →↑cortisol →↓↓ACTH endógena por retroalimentación negativa →atrofia de la corteza adrenal contralateral.

3. **HAC iatrogénico:** administración exógena de glucocorticoides (dermatología, ortopedia) →supresión del eje HHA →atrofia adrenal bilateral. Fenotipo clínico idéntico al HAC endógeno; diferencia: la ACTH endógena y el cortisol basal están reducidos.

14.5.2 Mecanismos Fisiopatológicos del Exceso de Cortisol

El cortisol en exceso produce efectos multisistémicos (Figura 14.2) a través de los receptores de glucocorticoides (GR), presentes en casi todos los tejidos:

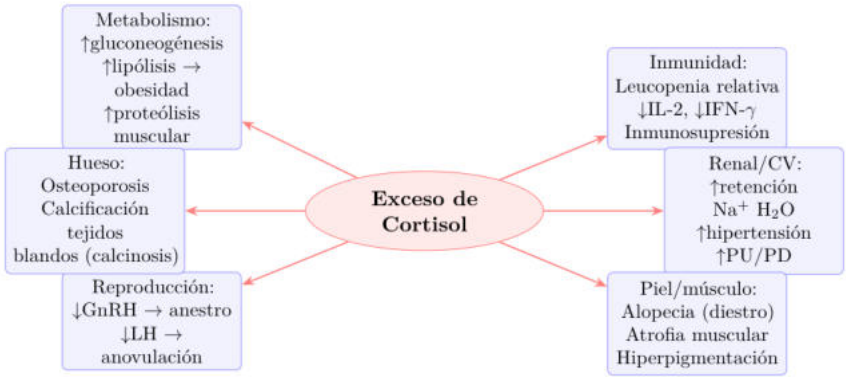


Figura 29. Efectos multisistémicos del exceso crónico de cortisol en el hiperadrenocorticismo canino.

Nota. PU/PD = poliuria/polidipsia; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; LH = hormona luteinizante.

Los signos clínicos más característicos incluyen: poliuria/polidipsia (el cortisol inhibe la ADH en el túbulo colector + efecto osmótico de la glucosuria), polifagia (efecto del cortisol sobre el centro hipotalámico del apetito), abdomen péndulo (atrofia muscular de la pared abdominal + redistribución de la grasa hacia el compartimento visceral), alopecia bilateral simétrica no pruriginosa (el cortisol suprime el anagen del ciclo folicular →telogen arrest), e hipertensión arterial (↑sensibilidad vascular a catecolaminas + ↑retención de Na^+) (Nelson and Couto, 2014).

Nota Clínica

Nota Clínica — Test de Supresión con Dexametasona como Diagnóstico del HAC

Diagnosticar un HAC consiste en demostrar que el eje HHA no se deja suprimir por un glucocorticoide exógeno, como haría un animal sano. En el test de supresión con dexametasona a dosis baja (TSDDB) se administran 0,01 mg/kg IV y se considera positivo un cortisol superior a 1,5 µg/dL a las 8 horas. En el perro sano la dexametasona apaga la ACTH hipofisaria y el cortisol adrenal cae. En el HAC de origen hipofisario el adenoma solo obedece a medias la retroalimentación negativa, así que el cortisol no baja; en el HAC de origen adrenal tampoco baja, pero por otro motivo: el tumor funciona por su cuenta. El cociente cortisol/creatinina en orina (CCO) sirve de tamizaje —es sensible por encima de 13,5 × 10−6— pero peca de inespecífico.

14.6 Fisiopatología del Hipoadrenocorticismo (Enfermedad de Addison)

El **hipoadrenocorticismo** (enfermedad de Addison) resulta de la destrucción o insuficiencia de la corteza adrenal, con déficit de glucocorticoides (cortisol) y mineralocorticoides (aldosterona) (Nelson and Couto, 2014). En el perro, la causa más frecuente es la destrucción autoinmune bilateral de la corteza adrenal (linfocitos citotóxicos + anticuerpos anti-corticales); también puede ser iatrogénica por supresión brusca de glucocorticoides crónicos o por trilostano/mitotano mal monitorizado (Feldman and Nelson, 2015).

14.6.1 Consecuencias del Déficit de Aldosterona

La aldosterona actúa sobre el ducto colector renal aumentando la expresión de canales de Na^+ (ENaC) y de la Na^+/K^+-ATPasa →reabsorción de Na^+ + excreción de K^+ y H^+. El déficit de aldosterona produce:

Hiponatremia: ↓reabsorción de Na^+ →↓osmolalidad plasmática →↓volumen circulante →deshidratación + hipotensión.

Hiperpotasiemia: ↓excreción de K^+ →↑K^+ sérico →bradicardia + arritmias (mismos mecanismos que en la obstrucción uretral felina, Cap. 11).

Acidosis metabólica: ↓excreción de H^+ por el túbulo colector.

El cociente Na^+/K^+ <27:1 (perros sanos: ~33:1) es el marcador de laboratorio más consistente de hipoadrenocorticismo (Ettinger et al., 2017).

14.6.2 Crisis Addisoniana

La **crisis addisoniana** (insuficiencia adrenal aguda) es una emergencia que puede ocurrir ante cualquier estrés adicional (enfermedad, cirugía, traumatismo) en un animal con reserva adrenal mínima. Los signos son: debilidad, colapso, hipotensión, bradicardia, hipoglucemia (el cortisol es necesario para la neoglucogénesis). Tratamiento: dexametasona IV (no interfiere con el test de ACTH, a diferencia del prednisol), solución salina al 0,9 % IV para restaurar la volemia y

corregir la hiperpotasiemia (el Na^+ del suero fisiológico desplaza el K^+).

14.7 Fisiopatología del Hipotiroidismo Canino

El **hipotiroidismo** es la endocrinopatía más frecuente en perros de razas medianas y grandes; la forma más frecuente es la tiroiditis linfocítica (autoinmune, ~50 %) o la atrofia idiopática (~40 %). La TSH hipofisaria es alta (→confirma el origen primario) mientras la T4 libre está baja (Ettinger et al., 2017; Feldman and Nelson, 2015).

Las hormonas tiroideas (T3, T4) regulan la tasa metabólica basal en prácticamente todos los tejidos mediante la activación transcripcional de genes metabólicos. Sus déficits producen:

Metabolismo basal reducido: ganancia de peso sin polifagia, intolerancia al frío, letargia, bradicardia.

Cambios en el metabolismo lipídico: ↑colesterol y triglicéridos séricos (hiperlipidemia) →riesgo de aterosclerosis y polineuropatía.

Cambios dérmicos: los glucosaminoglucanos se depositan en la dermis y producen mixedema, con una piel gruesa que ha perdido elasticidad, y alopecia bilateral simétrica que no pica. Para distinguirla de la del HAC basta con mirar lo que falta: aquí no hay polidipsia, ni abdomen péndulo, ni polifagia.

Manifestaciones neuromusculares: neuropatía periférica en casos graves (→ataxia, paresia); megaesófago asociado (raro).

El diagnóstico requiere T4 libre baja + TSH endógena elevada; la T4 total puede ser falsamente baja en enfermedades no tiroideas (síndrome del enfermo eutiroideo).

El hipotiroidismo canino no diagnosticado puede progresar a una complicación rara pero grave denominada **coma mixedematoso**: la combinación de hipotermia severa (<35 ˚C), bradicardia, hipotensión, hipoventilación y alteración profunda de la consciencia constituye

una emergencia endocrina que requiere levotiroxina IV y soporte térmico agresivo (Feldman and Nelson, 2015). La mortalidad del coma mixedematoso sin tratamiento es superior al 50 %, pero con intervención precoz la recuperación es posible en 24–72 horas.

Tabla 31. Diagnóstico diferencial entre hipotiroidismo, hipertiroidismo felino e hiperadrenocorticismo canino.

Parámetro	**Hipotiroidismo canino**	**Hipertiroidismo felino**	**HAC canino**
Metabolismo	↓(letargia, ganancia peso)	↑(polifagia, pérdida peso)	↑(polifagia, redistribución grasa)
Piel/pelo	Alopecia bilateral + mixedema	Pelo opaco, no alopecia	Alopecia bilateral + piel fina
Frecuencia cardíaca	Bradicardia	Taquicardia	Normal o ↑
Presión arterial	Normal o ↓	↑(hipertensión)	↑(hipertensión)

PU/PD	No	No (o leve)	Sí (marcada)
Colesterol	↑↑	Normal o ↓	↑
ALP	Normal	Normal/↑leve	↑↑↑(gc-ALP)
Diagnóstico clave	T4L ↓+ TSH ↑	T4T ↑	TSDDB + cortisol post-ACTH

Nota. HAC = hiperadrenocorticismo; PU/PD = poliuria/polidipsia; gc-ALP = fosfatasa alcalina inducida por glucocorticoides; TSDDB = test de supresión con dexametasona a dosis baja. Elaboración propia basada en Ettinger et al. (2017) y Nelson and Couto (2014).

14.8 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus

14.8.1 Clasificación y Diferencias entre Perro y Gato

La **diabetes mellitus** (DM) se define como la hiperglucemia sostenida por deficiencia absoluta o relativa de insulina (Ettinger et al., 2017; Hall and Hall, 2020):

14.8.2 Consecuencias Fisiopatológicas de la Hiperglucemia

Diuresis osmótica: La glucosa en el ultrafiltrado glomerular supera el umbral de reabsorción tubular proximal (∼180 mg/dL en perros, ∼270 mg/dL en gatos) →glucosuria →glucosa retiene agua osmóticamente en la luz tubular →poliuria →deshidratación → polidipsia compensatoria. La triada clásica DM: PU/PD + polifagia (el glucagón estimula el centro del apetito + la glucosa no entra a los tejidos que

«no saben» que hay suficiente) + pérdida de peso (catabolismo proteico y lipídico sin insulina) (Hall and Hall, 2020).

Tabla 32. Comparación entre la diabetes mellitus en perro y gato: fisiopatología y características clínicas.

Característica	Perro	Gato
Tipo análogo	Tipo 1 (déficit absoluto de insulina)	Tipo 2 (resistencia + déficit relativo)
Mecanismo principal	Destrucción autoinmune de células β	Amiloidosis islotes + resistencia insulínica (obesidad, glucocorticoides)
Insulinopenia	Absoluta	Relativa (resistencia primero)
Predisposición	Hembras enteras (progesterona →resistencia)	Machos castrados, obesos; dieta alta en carbohidratos
Cetoacidosis	Frecuente si no tratada	Menos frecuente
Neuropatía diabética	Rara	Frecuente (plantigradismo)
Remisión con tratamiento	No	Posible (20–40 % si tratada tempranamente)
Insulina recomendada	PZI, lente, NPH	Glargina, PZI (más

	fisiológica)

Nota. PZI = protamina zinc insulina; NPH = insulina isofana; DM = diabetes mellitus.

Formación de productos de glucosilación avanzada (AGE): La glucosa se une de forma no enzimática a proteínas (hemoglobina glucosilada, proteínas del cristalino →catarata) y a los bazales de los capilares → engrosamiento de la membrana basal glomerular → nefropatía diabética en estadios avanzados.

Neuropatía diabética en el gato: La hiperglucemia crónica daña las células de Schwann (mielina periférica) por acumulación de sorbitol (glucosa → sorbitol vía aldosa reductasa) + estrés oxidativo → desmielinización segmentaria → neuropatía periférica distal → debilidad de los miembros posteriores + plantigradismo (el gato apoya los corvejones en el suelo) (Ettinger et al., 2017)

14.8.3 Cetoacidosis Diabética (CAD)

La CAD es la complicación aguda más grave de la DM, típicamente desencadenada por insulinopenia severa + enfermedad concurrente (infección, pancreatitis) que eleva el cortisol, el glucagón y las catecolaminas (Nelson and Couto, 2014; White, 2024):

1. Con la insulina por los suelos y el glucagón disparado, la HSL del adipocito trabaja a pleno rendimiento y libera AGL en masa.

2. AGL llegan al hígado →*β*-oxidación →acetil-CoA →excede la capacidad del ciclo de Krebs (↓oxalacetato en la insulinopenia) →desviación a cetogénesis →acetoacetato + *β*-hidroxibutirato + acetona.

3. Los cuerpos cetónicos son ácidos débiles: al disociarse en plasma bajan el pH y producen una **acidosis metabólica con anión gap elevado**, siendo AG = Na^+ – (Cl^-+ HCO^- 3) por encima de 16 mEq/L. Los cetoácidos son, precisamente, los ácidos que «cierran» ese gap.

4. La glucosuria masiva arrastra agua por diuresis osmótica y deshidrata; a la vez aparece hipopotasiemia, porque el K^+ se pierde con la orina y, al corregirse la acidosis, se mete en las células.

Alerta Diagnóstica

Alerta Diagnóstica — Cetoacidosis Diabética: Paradoja del Potasio
Al ingreso, un paciente con CAD puede tener el K+ sérico normal o alto aunque su capital corporal de potasio esté agotado, porque la acidosis lo desplaza desde las células al plasma mediante el intercambio H+/K+. En cuanto se empieza con insulina y fluidos, el movimiento se invierte: la acidosis se corrige, la insulina devuelve el K+ al interior celular y aparece una hipopotasiemia severa capaz de provocar arritmias y de paralizar la musculatura respiratoria. De ahí que sean obligatorias dos cosas durante el tratamiento de la CAD: medir el K^+ cada 2 a 4 horas y añadir KCl a los fluidos.

14.9 Fisiopatología del Hipotiroidismo Felino e Hipertiroidismo

14.9.1 Hipertiroidismo Felino

El **hipertiroidismo** es la endocrinopatía más frecuente en gatos >8 años; se debe en el 98 % de los casos a un adenoma o hiperplasia multinodular benigna de la glándula tiroides →producción autónoma de T4 (Hall and Hall, 2020; Nelson and Couto, 2014). El exceso de T4 produce:

La tasa metabólica basal sube, el catabolismo proteico se acelera y el animal come mucho mientras pierde peso.

Al subir el gasto cardíaco aparecen taquicardia sinusal e hipertrofia ventricular concéntrica, con riesgo de insuficiencia cardíaca de alto gasto, la llamada cardiomiopatía hipertiroidea.

El simpático se activa y aparece hipertensión arterial sistémica, que castiga la retina hasta desprenderla y provocar una ceguera de aparición brusca.

↑filtración glomerular →puede enmascarar ERC subyacente; al tratar el hipertiroidismo, la TFG disminuye y la ERC se hace evidente.

La paradoja del hipertiroidismo-ERC en gatos: el hipertiroidismo aumenta la TFG, pero al tratar el hipertiroidismo, la TFG vuelve a sus valores (menores) previos y la ERC oculta queda expuesta. Si la ERC es grave (IRIS III-IV), el tratamiento intensivo del hipertiroidismo puede precipitar uremia aguda.

Integración de Sistemas

Integración de Sistemas: Cierre del Libro Este capítulo final cierra el ciclo de integración neuroendocrina que ha recorrido todos los sistemas del libro:

Cap. 9 (Cardiovascular): el hipertiroidismo deja una cardiomiopatía de alto gasto con insuficiencia cardíaca; el hipotiroidismo, bradicardia y derrame pericárdico; y el HAC, hipertensión arterial.

Cap. 11 (Renal): el HAC provoca diabetes insípida nefrogénica, con la poliuria consiguiente, y deja al animal más expuesto a la pielonefritis; el hipoadrenocorticismo produce hiperpotasiemia por el mismo camino que la obstrucción uretral.

Cap. 13 (Reproductor): el HAC apaga el eje HHG y deja a la hembra en anestro; el hipotiroidismo se acompaña de ciclos estrales irregulares y de gestaciones que no llegan a término con normalidad.

Cap. 10 (Digestivo): la encefalopatía hepática da signos neurológicos que hay que separar de los de la epilepsia; y la CAD provoca vómito porque los cetoácidos circulantes activan la ZDQ.

Cap. 12 (Sangre): el hipotiroidismo cursa con anemia leve, porque menos T4 significa menos eritropoyesis, y puede sumar una enfermedad de von Willebrand de tipo I, ya que la T3 regula la expresión endotelial del FvW.

Caso Clínico 14.1 — Perro con Cetoacidosis Diabética

Presentación: Schnauzer Miniatura, hembra entera de 9 años. Lleva 4 días de letargia y vomita tres o cuatro veces al día; la polidipsia y la

poliuria vienen de 3 semanas atrás y nadie las había estudiado. Ha perdido 2 kg en 6 semanas. En la exploración, mucosas secas y pegajosas, deshidratación estimada en un 10 %, aliento cetónico —ese olor a manzana verde—, temperatura de 37,8°C, FC de 132 lpm y signos neurológicos leves: ataxia y depresión.

Hallazgos de laboratorio: Glucosa = 520 mg/dL; Na^+ = 132 mEq/L; K^+ = 5,2 mEq/L; Cl^-= 88 mEq/L; HCO^- 3 = 9 mEq/L; pH = 7,12; Anión Gap = 132 – (88 + 9) = 35 mEq/L (↑↑); *β*-hidroxibutirato = 4,8 mmol/L; glucosuria 4+; cetonuria 3+; lipasa = 2.100 U/L (VR <250; pancreatitis concurrente).

Preguntas de razonamiento:

1. Explique por qué el anión gap es de 35 mEq/L. ¿Cuáles son los ácidos que están aumentando el gap en este caso?

2. El K^+ sérico es 5,2 mEq/L. ¿Refleja esto el contenido corporal total de potasio? ¿Qué espera que pase con el K^+ durante el tratamiento con insulina y fluidos?

3. La glucemia es de 520 mg/dL, pero la perra está anoréxica y lleva 24 horas sin comer. Si no ingiere nada, ¿de dónde sale esa glucosa?

4. Lo que descompensó a la perra fue una pancreatitis. Explique cómo se enlaza con la cetoacidosis diabética.

Análisis guiado: un AG de 35 mEq/L significa que el plasma lleva aniones que nadie está midiendo, y aquí son los cetoácidos, acetoacetato y *β*-hidroxibutirato. Cada cetoácido que se disocia aporta

un H^+, que consume HCO^-_3 , y deja un anión cetónico, que ensancha el gap. El K^+ de 5,2 engaña: es una pseudohiperpotasemia, porque la acidosis empuja el potasio de la célula al plasma mientras el capital corporal total está agotado. Por eso, al iniciar insulina y fluidos hay que anticiparse: corregir la acidosis y activar la Na^+/K^+-ATPasa devuelve el K^+ al interior celular, y sin suplementación aparece una hipopotasemia severa. La glucemia alta en ayuno viene de dos fuentes, la glucogenólisis y la neoglucogénesis hepáticas, ambas azuzadas por glucagón y cortisol. Y la pancreatitis aguda cierra el círculo: eleva glucagón, cortisol y catecolaminas, con lo que agrava la resistencia a la insulina, y al destruir células β añade una insulinopenia relativa que empuja la diabetes hacia la cetoacidosis.

Caso Clínico 14.2 — Perro con Hiperadrenocorticismo

Presentación: Poodle hembra esterilizada, 11 años, 6,2 kg. Desde hace 8 meses bebe y orina mucho, come con voracidad, tiene el abdomen prominente y ha perdido pelo del tronco de forma bilateral y simétrica. El propietario dice que «la perra se cansa muy rápido». En la exploración: abdomen péndulo, atrofia muscular, piel fina y frágil, comedones dorsales y muy poco pelo en flancos y dorso, sin que se rasque. PA de 175/110 mmHg. **Hallazgos de laboratorio:** Glucosa = 128 mg/dL; fosfatasa alcalina = 1.850 UI/L (↑↑↑); ALT = 125 UI/L (↑); colesterol = 9,4 mmol/L (↑); DU = 1.008 (isostenúrica); cortisol tras estimulación con ACTH = 35 μg/dL (VR <18 μg/dL); test de supresión con dexametasona a dosis alta: cortisol a 8 h = 1,2 μg/dL (<50 % del basal = supresión).

Preguntas de razonamiento:

1. La fosfatasa alcalina está muy alta. ¿Qué isoenzima la explica en un perro con HAC y de dónde procede?

2. En el test de TSDA hay supresión: el cortisol cae por debajo del 50 % del basal. ¿Dónde sitúa eso la lesión, en la hipófisis o en la adrenal?

3. La perra está hipertensa, 175/110. Explique por qué dos caminos distintos el exceso de cortisol sube la presión arterial.

4. La alopecia es bilateral, simétrica y no pica. ¿Qué la produce en el HAC y en qué se distingue de la del hipotiroidismo?

Análisis guiado: la ALP que sube en el perro con HAC es la isoenzima inducible por glucocorticoides (gc-ALP), que los hepatocitos fabrican ante el exceso de cortisol y que además tiene vida media larga. La TSDA, con dexametasona a dosis alta, suprime los adenomas hipofisarios pequeños porque conservan receptores de GC funcionales, y eso apunta a un HAC de origen hipofisario; los tumores adrenales, al ser autónomos, no se suprimen. La hipertensión viene por dos caminos: el cortisol aumenta la sensibilidad vascular a catecolaminas y a angiotensina II, con la vasoconstricción consiguiente, y conserva actividad mineralocorticoide residual, que retiene Na^+ y agua. La alopecia se explica porque el cortisol suprime la fase de anagen del ciclo folicular y los folículos se quedan en telogen, de modo que el pelo se cae y no se repone. En el hipotiroidismo la alopecia se parece, pero va acompañada de mixedema, bradicardia, hiperlipidemia e hipometabolismo.

Algoritmo Diagnóstico

Localización neuroanatómica: ¿Déficit de nervios craneales? →Sí: lesión en tronco encefálico (ipsilateral al déficit) →No: ¿paraparesia/ataxia de miembros pélvicos? →Sí: ¿reflejo patelar normal/aumentado? →T3-L3 (neurona motora superior) → ¿reflejo patelar disminuido? →L4-S3 (neurona motora inferior) →¿Tetraparesia? → ¿Reflejo flexor de miembros torácicos presente? →C1-C5 →¿Ausente? →C6-T2 → ¿Solo cambio de comportamiento, convulsiones, ceguera? →Prosencéfalo (corteza cerebral).

14.10 Resumen del Capítulo

El sistema nervioso y el endocrino son los dos integradores de la homeostasis interna. Las convulsiones nacen del desequilibrio entre la excitación glutamatérgica y la inhibición GA- BAérgica, y antes de llamarlas epilepsia hay que descartar síncope, tóxicos y encefalopatías metabólicas. La HIC, por su parte, obedece a la hipótesis de Monro-Kellie: todo volumen intracraneal que se añade sin compensación recorta la PPC y puede terminar en herniación.

Las endocrinopatías más frecuentes en pequeños animales tienen un punto en común: alteran el eje HHA. El HAC, por exceso de cortisol, monta un cuadro que afecta a varios sistemas a la vez, con polidipsia, alopecia, abdomen péndulo, hipertensión e inmunosupresión. El hipoadrenocorticismo hace lo contrario y, al faltar cortisol y aldosterona, deja hiponatremia, hiperpotasiemia y crisis addisonianas. El hipotiroidismo canino frena el metabolismo basal y se delata por la piel —mixedema, alopecia—, por el corazón —bradicardia— y por el

laboratorio, con hiperlipidemia. La DM se comporta distinto según la especie: en el perro es una insulinopenia absoluta y en el gato una resistencia con déficit relativo; su complicación más temida es la cetoacidosis diabética, con anión gap elevado, acidosis metabólica y esa hipopotasiemia paradójica que aparece durante el tratamiento. El hipertiroidismo felino, por último, produce insuficiencia cardíaca de alto gasto e hipertensión, y puede tapar una ERC de fondo.

14.11 Glosario de Términos Clave

Anión gap (brecha aniónica)

Diferencia entre los cationes y los aniones que se miden: $Na^+ – (Cl^– + HCO^–_3)$. Por encima de 16 mEq/L indica que hay aniones no medidos —cetoácidos, lactato, uratos— ocupando el hueco.

CAD (Cetoacidosis Diabética)

Complicación aguda de la DM por insulinopenia severa, con hiperglucemia, cetonemia, acidosis metabólica de anión gap elevado y deshidratación.

Crisis addisoniana

Urgencia por insuficiencia adrenal aguda, con hipotensión, hipoglucemia, hiperpotasiemia y colapso; se trata sin demora con dexametasona IV y suero fisiológico.

Epilepsia

Predisposición a convulsiones recurrentes por descarga neuronal paroxística anormal; clasificada en idiopática (sin causa estructural) y sintomática (causa identificable).

gc-ALP

Isoenzima de la fosfatasa alcalina que los glucocorticoides inducen en el perro; su elevación es el marcador hepático más sensible del hiperadrenocorticismo canino.

HAC PDH

Hiperadrenocorticismo pituitario-dependiente: un adenoma hipofisario secreta ACTH y las dos adrenales se hiperplasian. Es la forma más común del HAC canino, entre el 80 y el 85 % de los casos.

Hipoadrenocorticismo

Enfermedad de Addison; déficit de glucocorticoides y mineralocorticoides; produce hiponatremia, hiperpotasiemia y acidosis; cociente Na^+/K^+ <27:1.

Monro-Kellie (hipótesis)

Principio según el cual el volumen dentro del cráneo es fijo: si un compartimento crece, otro tiene que ceder espacio. Cuando esa compensación se agota, la PIC sube de forma exponencial.

Plantigradismo

Postura en la que el gato apoya los corvejones en el suelo porque los músculos de los miembros posteriores han perdido fuerza; es una manifestación de neuropatía periférica diabética.

Tríada de Cushing (neurológica)

Hipertensión arterial, bradicardia y respiración irregular; es la reacción del centro vasomotor a la isquemia que provoca una HIC severa y anuncia una herniación inminente.

14.12 Preguntas de Autoevaluación

14.12.1 A. Selección Múltiple

1. Un perro con cetoacidosis diabética ingresa con K^+ de 6,1 mEq/L. Tras 4 horas de insulina y fluidos, el K^+ ha caído a 2,8 mEq/L. ¿A qué se debe esa caída?

A. La insulina activa de forma directa la excreción renal de K^+.

B. Al corregirse la acidosis, y con la insulina puesta, el K^+ entra en las células y queda a la vista lo que ya faltaba en el organismo.

C. La fluidoterapia diluye el K^+ del plasma.

D. Los cetoácidos se unen al K^+ en plasma y lo precipitan cuando el pH se normaliza.

2. En el hiperadrenocorticismo canino PDH, la corteza adrenal está:

A. Destruida por anticuerpos, como en el hipoadrenocorticismo.

B. Hiperplásica bilateralmente por estimulación crónica de ACTH excesiva.

C. Atrófica bilateralmente porque el tumor adrenal suprime la ACTH contralateral.

D. Normal en tamaño pero con hipersecreción de cortisol por sensibilización del receptor.

3. ¿Cuál es la consecuencia cardiovascular más grave del hipertiroidismo no tratado en el gato?

A. Bradicardia severa por inhibición del nodo SA.

B. Cardiomiopatía hipertrófica/dilatada de alto gasto con riesgo de insuficiencia cardíaca.

C. Hipotensión arterial por vasodilatación sistémica mediada por T4.

D. Trombocitopenia por supresión de la trombopoiesis.

4. El plantigradismo en el gato diabético se produce por:

A. Hipocalcemia crónica que produce paresia de los miembros posteriores.

B. Neuropatía periférica por desmielinización segmentaria causada por acumulación de sorbitol en las células de Schwann.

C. Inflamación articular secundaria a la hiperglucemia crónica.

D. Debilidad muscular por hipopotasiemia secundaria a la diuresis osmótica.

14.12.2 B. Verdadero o Falso

5. **V / F:** En la enfermedad de Addison (hipoadrenocorticismo) canina, la administración de suero fisiológico (NaCl 0,9 %) es el primer tratamiento de elección porque corrige tanto la hipovolemia como la hiperpotasiemia.

Respuesta: **Verdadero.** El suero fisiológico NaCl al 0,9 % aporta 154 mEq/L de Na^+ y ningún K^+, y de ahí salen sus tres efectos. Primero, expande el volumen circulante y corrige la hipovolemia que deja el déficit de aldosterona. Segundo, el Na^+ infundido compite con el K^+ en el conducto colector y además lo diluye en plasma. Y tercero, al mejorar la perfusión renal el riñón excreta más potasio por la orina. Conviene añadir que el glucocorticoide de elección para empezar es la dexametasona intravenosa, no la prednisona: carece de actividad mineralocorticoide, no interfiere con el test de ACTH posterior y deja intacto el diagnóstico confirmatorio.

6. **V / F:** tratar con éxito el hipertiroidismo felino siempre mejora la función renal del gato, porque normaliza la hipertensión sistémica.

Respuesta: **Falso.** El hipertiroidismo eleva la TFG, porque la hipertensión y el mayor gasto cardíaco aumentan el flujo renal. Al tratarlo, la TFG regresa a su valor real, que es más bajo, y entonces sale a la luz la ERC que estaba oculta detrás. Si esa ERC es grave, en estadio IRIS III o IV, tratar el hipertiroidismo puede desencadenar una

crisis urémica. Por eso conviene un período de prueba con metimazol antes del tratamiento definitivo con yodo radiactivo o tiroidectomía: permite ver cómo está el riñón una vez normalizado la función tiroidea.

14.12.3 C. Análisis de Casos

7. Un Border Collie de 5 años, sin enfermedades previas, ha tenido dos episodios de pérdida de consciencia con movimientos tónico-clónicos en los cuatro miembros, de unos 90 segundos, seguidos de una recuperación completa en 10 o 15 minutos, que corresponde a la fase postictal. Entre uno y otro el perro está perfectamente. El primer episodio ocurrió hace 2 meses y el segundo hace 3 días. No consta exposición a tóxicos. El hemograma, la bioquímica con glucemia incluida, la ecografía abdominal y el análisis de LCR salieron normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable? ¿Qué criterios diagnósticos se cumplen? ¿Qué antiepiléptico se plantearía y a partir de qué frecuencia de crisis?

8. En el Caso Clínico 14.2, el Poodle con HAC, el veterinario inicia trilostano, un inhibidor de la 3β-HSD, enzima necesaria para sintetizar cortisol. Explique cómo actúa el trilostano sobre el eje HHA y por qué hay que vigilar el cortisol y la ACTH mientras dure el tratamiento. ¿Qué complicación grave puede sobrevenir si se sobredosifica?

14.13 Actividades Prácticas

1. **Taller de diagnóstico endocrino:** se entregan cuatro fichas clínicas —un perro con HAC, otro con hipotiroidismo, un gato con

hipertiroidismo y un perro con DM en cetoacidosis—. Cada grupo nombra la endocrinopatía, elige las pruebas confirmatorias que correspondan —estimulación con ACTH, T4L más TSH, T4T felina, glucosa y cetonuria— y justifica el tratamiento inicial desde la fisiopatología.

2. **Integración de libro:** para cerrar la obra, los estudiantes construyen un mapa conceptual que enlace los 14 capítulos por cinco ejes fisiopatológicos transversales: el balance energético, el volumen circulante, el sistema inmunológico, el eje neuroendocrino y el transporte de oxígeno. Se trata de que vean con sus propios ojos que ningún órgano trabaja aislado y que la fisiopatología de los sistemas es, al final, la del organismo entero.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Selim Abara and Javier Cepeda. Fisiología respiratoria: El control de la respiración. *Revista Neumología Pediátrica*, 17:117–121, 2022. URL www.neumologia-pediatrica.cl.

Arlette Andrade and Pablo Bertrand. Fisiología respiratoria: Difusión de gases. *Neumol Pediatr*, 17, 3 2022. URL https://www.researchgate.net/publication/359201239 _FISIOLOGIA_RESPIRATORIA_DIFUSION_DE_GASES.

Raúl Aristizábal, Felipe Calvo, Luis Valencia, Mauricio Montoya, Oscar Barbosa, and Vanessa Hincapié. Equilibrio Ácido-base: El mejor enfoque clínico. *Revista Colombiana de Anestesiologia*, 43:219–224, 4 2015. ISSN 01203347. doi: 10.1016/j.rca.2015.04.001. URL https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-anestesiologi a-341-pdf-S0120334715000441.

Carla A. Brady and Cynthia M. Otto. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(6):1147–1162, 2001. doi: 10.1016/S0195-5616(01)50008-9.

Vicente Carles. *Neurología Canina y Felina*. Multimédica Ediciones Veterinarias, 2012. URL https://www.berri.es/pdf/NEUROLOGIA%20CANINA%20Y%20FELINA/9788496344464.

Andrés Castillo and Paulina Del Pozo. Interacciones cardiopulmonares: De la fisiología a la clínica. *Revista Chilena de Pediatría*, 89:0–0, 9 2018. ISSN 0370-4106. doi: 10.4067/s0370-41062018005000905. URL https://www.scielo.cl/scielo.php?scrip t=sci_arttext&pid=S0370-41062018000500582.

Carlos Manuel Charris. Efectos de la hipoxia en la regeneración tisular. Master's thesis, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia, 2021. URL https://repositorio.unia ndes.edu.co.

Peter D. Constable, Kenneth W. Hinchcliff, Stanley H. Done, and Walter Grünberg. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. Elsevier, St. Louis, Missouri, 11 edition, 2017. ISBN 978-0-7020-5246-0.

Michael J. Day. *Clinical Immunology of the Dog and Cat*. Manson Publishing, London, 2 edition, 2012. ISBN 978-1-84076-614-8.

Alexander de Lahunta, Eric N. Glass, and Marc Kent. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. Elsevier/Saunders, St. Louis, Missouri, 4 edition, 2015. ISBN 978-1-4557-4748-1.

Stephen P. DiBartola. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. Elsevier/Saunders, St. Louis, Missouri, 4 edition, 2012. ISBN 978-1-4377-0654-3.

Paolo B. Dominelli and A. William Sheel. Fisiología de la respiración en el ejercicio. *Advances in Physiology Education*, 48:238–251, 2024. ISSN 15221229. doi: 10.1152/adva n.00067.2023. URL

https://www.fisiologiadelejercicio.com/fisiologia-de-l a-respiracion-en-el-ejercicio/.

J Echeverría. Endocrinología reproductiva: Prostaglandina f2α en vacas. revisión bibliográfica. *REDVET*, 7:1–12, 1 2006. URL https://www.redalyc.org/pdf/636/63612648 003.pdf.

Enrique Escobar. El binomio pulmón-cerebro: Sus relaciones fisiológicas y fisiopatológicas. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER)*, 18:38–42, 2005.

Stephen J. Ettinger, Edward C. Feldman, and Etienne Côté. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Elsevier, St. Louis, Missouri, 8 edition, 2017. ISBN 978-0-323-31211-0.

Edward C. Feldman and Richard W. Nelson. *Canine and Feline Endocrinology*. Elsevier/Saunders, St. Louis, Missouri, 4 edition, 2015. ISBN 978-1-4557-4456-5.

Gerardo Garza. Fundamentos electrofisiológicos del electrocardiograma. Technical report, Universidad Nacional Autónoma de México, 2008. URL https://fisiologia.facmed. unam.mx/wp-content/uploads/2019/10/Pr%C3%A1ctica-ECG-sesi%C3%B3n-III.p df.

Adriana González, Aurora de la Peña, Marcela Rojas, Nelly López, Martha Ustarroz, Isabel García, Patricia Bizarro, and Teresa Fortoul. Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en covid-19. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63:45–57, 9 2020. doi: 10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08.

URL https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422020000500045.

John E. Hall and Michael E. Hall. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, 14 edition, 2020. ISBN 978-0-323-59712-8.

Thomas H. Herdt. Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2):215–230, 2000. doi: 10.1016/S0749-0720(15)30102-X.

International Renal Interest Society. Iris staging of ckd (modified 2023). *IRIS Guidelines*, 2023. URL http://www.iris-kidney.com/guidelines/.

Vinay Kumar, Abul K. Abbas, and Jon C. Aster. *Robbins Basic Pathology*. Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, 10 edition, 2018. ISBN 978-0-323-35317-5.

Cathy Langston and Serge Chalhoub. *Pathophysiology of Renal Disease*, pages 1–1. Wiley, 5 2023. doi: 10.1002/9781119693741.ch42. URL https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119693741.ch42.

Richard W. Nelson and C. Guillermo Couto. *Small Animal Internal Medicine*. Elsevier/Mosby, St. Louis, Missouri, 5 edition, 2014. ISBN 978-0-323-08682-0.

Juan Pablo Pardo and Deyamira Matuz. El uso de la ecuación de henderson-hasselbalch para el cálculo del ph en sangre. *REB*, 33:48–50, 2014. URL http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-19952014000200003.

Otto M. Radostits, Clive C. Gay, Kenneth W. Hinchcliff, and Peter D. Constable. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. Saunders/Elsevier, London, 10 edition, 2007. ISBN 978-0-7020-2777-2.

José Rodrigo. *Válvulas Cardíacas: Funcionamiento y Enfermedades*, pages 457–464. Fundación BBVA, 2006. URL https://www.fbbva.es/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap51.pdf.

Mónica Saavedra, Pía Escobar A, and Solange Caussade L. Transporte de gases en sangre. *Revista Neumología Pediátrica*, 2022.

Danny W. Scott, William H. Miller, and Craig E. Griffin. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. W.B. Saunders, Philadelphia, 6 edition, 2001. ISBN 978-0-7216-7618-0.

Gary C. Sieck. Physiology in perspective: Homeostasis and survival. *Physiology*, 33(2): 84–85, 2018. doi: 10.1152/physiol.00006.2018.

Plaul Silvia, Pedro Fossom, Andrés Laube, and Dario Raffin. Sistema reproductor del macho. Technical report, Facultad de Ciencias Veterinarias, 2022. URL https://sedi

ci.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/149558/Documento_completo.pdf-PDF A.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

Øystein V. Sjaastad, Olav Sand, and Knut Hove. *Physiology of Domestic Animals*. Scandinavian Veterinary Press, Oslo, Noruega, 3 edition, 2016. ISBN 978-82-91743-07-0.

H. Spörri. *Fisiopatología Veterinaria*. Editorial Acribia, Zaragoza, España, 1976.

Giuseppe Tardiolo, Deborah La Fauci, Valentina Riggio, Matteo Daghio, Eleonora Di Salvo, Alessandro Zumbo, and Anna Maria Sutera. Gut microbiota of ruminants and monogastric livestock: An overview, 3 2025. ISSN 20762615. URL https://www.mdpi.com/2076-2615/15/5/758.

Ian R. Tizard. *Veterinary Immunology: An Introduction*. Elsevier/Saunders, St. Louis, Missouri, 10 edition, 2018. ISBN 978-0-323-52349-3.

Oscar Vera. Trastorno del equilibrio Ácido-base. *Rev Med La Paz*, 24:65–76, 7 2018. URL http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-8958201 8000200011.

Wendy A. Ware. *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*. Manson Publishing, London, 3 edition, 2014. ISBN 978-1-84076-608-7.

Douglas J. Weiss and K. Jane Wardrop. *Schalm's Veterinary Hematology*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, 7 edition, 2022. ISBN 978-1-119-29753-7.

Kate L. White. *Physiology and Pathophysiology of Pain*, pages 969–995. Wiley, 6 2024. doi: 10.1002/9781119830306.ch46. URL https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119830306.ch46.

James F. Zachary. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Elsevier, St. Louis, Missouri, 7 edition, 2022. ISBN 978-0-323-71313-9.

Fisiopatología veterinaria comparada: del mecanismo al diagnóstico en medicina veterinaria. principios, diseños clásicos y aplicaciones en investigación de especies, se publicó en el mes de noviembre de 2026.

ISBN: 978-9907-802-96-2

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
https://grupoblr.com/
publicaciones@grupoblr.com

BIOGRAFÍA DE LOS AUTORES

Ronald Andreé Vitonera Rogel:
Médico Veterinario y Zootecnista Universidad Técnica de Machala. Licenciado en Ciencias de la Educación, mención Inglés Universidad Técnica Particular de Loja. Magíster en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio Universidad Técnica Particular de Loja. Magíster en Medicina Veterinaria, mención Clínica y Cirugía de Pequeñas Especies Universidad Católica de Cuenca. Doctorado en Fisiología Animal (en curso) Universidad Autónoma de Madrid, España.

Luiggi Solano Maza:
Es Bioquímico Farmacéutico con doble maestría en laboratorio clínico y diagnóstico. Docente e investigador en la Universidad Técnica de Machala, colabora en la Transformación Digital de la Academia, con líneas de investigación en diagnóstico clínico e inteligencia artificial aplicada a la educación y al laboratorio..

Jhon Bryan Mina Ortiz:
Doctorante en Ciencias de la Salud, Magíster en Biotecnología y Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio. Licenciado en Laboratorio Clínico, docente e investigador de la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Autor de publicaciones científicas, orienta su trabajo a la microbiología, biotecnología, diagnóstico clínico, investigación, salud pública e innovación.

FISIOPATOLOGÍA VETERINARIA COMPARADA: DEL MECANISMO AL DIAGNÓSTICO EN MEDICINA VETERINARIA. PRINCIPIOS, DISEÑOS CLÁSICOS Y APLICACIONES EN INVESTIGACIÓN DE ESPECIES

Estimado lector, el libro «Fisiopatología Veterinaria Comparada: Del Mecanismo al Diagnóstico en Medicina Veterinaria» parte del principio fundamental de que para diagnosticar y tratar la enfermedad es indispensable comprender previamente la alteración de la fisiología normal. La obra propone superar la mera memorización de signos clínicos para situar al profesional y al estudiante en la interpretación integral de procesos biológicos dinámicos, articulando la respuesta celular, tisular y sistémica a través de las particularidades biológicas de diversas especies animales.

Estructurado bajo una ruta progresiva de aprendizaje, el texto aborda inicialmente los fundamentos de la homeostasis, la adaptación celular, los mecanismos generales de lesión, la inflamación y la reparación tisular. Posteriormente, examina unidades aplicadas a la inmunología, nutrición y metabolismo hidroelectrolítico, avanzando luego hacia la fisiopatología específica por órganos y sistemas: dérmico, respiratorio, cardiovascular, digestivo, renal, hemostático, reproductor, nervioso y endocrino. Esta organización conecta los hallazgos locales con sus repercusiones sistémicas para fundamentar decisiones terapéuticas y diagnósticos diferenciales precisos.

Desde una perspectiva pedagógica, el volumen incorpora algoritmos diagnósticos, tablas comparativas y casos clínicos orientados a fortalecer el razonamiento analítico y el uso de la medicina veterinaria basada en evidencia. En su conjunto, la obra constituye un manual de referencia indispensable para aulas, hospitales veterinarios y centros de producción agropecuaria, orientado a optimizar recursos, salvaguardar el bienestar animal y elevar el rigor en la práctica clínica y la investigación biomédica.

GRUPO BLR

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
https://grupoblr.com/
publicaciones@grupoblr.com

ISBN: 978-9907-802-96-2

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA 1969