



Interpretación de los gases arteriales en caninos con patologías respiratorias

Bermúdez-Duarte, P.M. ; Dalmau-Barros, E.A.

Medicina veterinaria, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de la Salle, Bogotá, Colombia.
 pabermudez@unisalle.edu.co

Resumen

La medición de gases arteriales es una herramienta diagnóstica útil para evaluar la función pulmonar respecto del intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre alvéolos y capilares sanguíneos, por tanto, es fundamental en el abordaje del paciente canino con disfunción respiratoria. La interpretación de la presión arterial de oxígeno y la presión arterial de dióxido de carbono permiten la identificación de fallas en la oxigenación y ventilación. Para estimar el mecanismo que subyace a la hipoxia y por tanto el pronóstico de la condición, el gradiente alvéolo-arterial se debe calcular, preferiblemente previo a la terapia con oxígeno; mientras que para evaluar el grado de severidad de la disfunción pulmonar en un paciente sometido a fracciones inspiradas de oxígeno superiores a 21%, así como la respuesta a la oxigenoterapia, es útil monitorear el ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Los ratios $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ y $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ son recursos diagnósticos que actualmente se están investigando como indicadores de falla en la oxigenación con resultados preliminares prometedores en caninos. Esta revisión pretende presentar de forma concisa, la aplicación actual de dichos indicadores en la evaluación de la función pulmonar en los caninos con patologías primarias o secundarias del tracto respiratorio.

Palabras clave: PaO_2 , PaCO_2 , oxigenación y ventilación, perros

Interpretation of arterial gases in canines with respiratory pathologies

Abstract. Measurement of arterial gases is a useful diagnostic tool for evaluating pulmonary function in terms of oxygen and carbon dioxide exchange between alveoli and blood capillaries. Therefore, it is essential for the management of dogs with respiratory dysfunction. The interpretation of arterial oxygen pressure and arterial carbon dioxide pressure allows the identification of oxygenation and ventilation failures. To estimate the mechanism underlying hypoxia and, therefore, the prognosis of the condition, the alveolar-arterial gradient should preferably be calculated before oxygen therapy. Meanwhile, to evaluate the degree of severity of pulmonary dysfunction in a patient subjected to inspired oxygen fractions higher than 21%, as well as the response to oxygen therapy, it is useful to monitor the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio. $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ and $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ratios are diagnostic resources that are currently being investigated as indicators of oxygenation failure, with promising preliminary results in dogs. This review aims to concisely present the current application of these indicators in evaluating pulmonary function in canines with primary or secondary respiratory tract pathologies.

Key words: PaO_2 , PaCO_2 , oxygenation and ventilation, dogs.

INTRODUCCIÓN

La medición de gases arteriales en el contexto clínico no solamente aporta datos del equilibrio ácido base en el paciente canino, también es posible establecer la presencia de disturbios en la fisiología respiratoria relacionados con

la oxigenación y ventilación alveolar (Bach 2008, Irfan 2019). Estas alteraciones conllevan a un aumento en la morbilidad y mortalidad en escenarios clínicos (Rozanski 2015); así es que, aprovechando la disponibilidad actual de los recursos diagnósticos para el abordaje de los pacientes con hipoxemia (cómo los analizadores portátiles de gases

sanguíneos), la interpretación de los gases arteriales debe ser de conocimiento general para el clínico de atención primaria en hospitales veterinarios (Haskins 2004, Bateman 2008). Esta revisión pretende ofrecer información relevante para la interpretación de gases arteriales en patologías respiratorias de caninos, de tal modo que sea de utilidad para su aplicación en la práctica diaria y contribuya al abordaje diagnóstico y monitoreo del animal hospitalizado con distrés respiratorio.

Fisiología de la función respiratoria. Los pulmones permiten el intercambio de gases de oxígeno (O_2) y dióxido de carbono (CO_2) entre la sangre y el aire atmosférico. El transporte de gases es esencial para el metabolismo celular y la sustentabilidad de los tejidos (Reminga y King 2016). Esta función biológica se cumple desde la ventilación, el intercambio de gases, el transporte y entrega eficiente de O_2 hacia los tejidos y continúa con el metabolismo y eliminación de CO_2 . Así, la ventilación y la oxigenación son procesos distintos pero interdependientes para sostener la respiración (Reminga y King 2016).

Bajo el control de los centros respiratorios del tallo cerebral, la respiración espontánea usa energía para generar fuerza mecánica a través del diafragma y músculos intercostales responsables de la expansión pulmonar. Dicha expansión de la cavidad torácica crea un gradiente transpulmonar de presión negativa que conduce el aire atmosférico hacia los pulmones, consumando la inhalación que facilita la ventilación alveolar. Posteriormente, el ciclo respiratorio se completa una vez el músculo esquelético de la pared torácica se relaja y el aire es exhalado por un proceso pasivo, dadas las propiedades elásticas intrínsecas del pulmón en reposo y sano (Proulx 1999, Reminga y King 2016).

En condiciones normales, existe un desacople fisiológico entre la ventilación alveolar (V) y la perfusión capilar (Q) en el campo pulmonar. Esta diferencia ocurre por la distribución inequitativa de aire a través del parénquima y la perfusión no homogénea a través de todo el pulmón (Robinson 2012b, Reminga y King 2016, Irfan 2019). No obstante, dicho desacople fisiológico no impide la correcta ventilación y oxigenación totales. A la suma de estas unidades alveolares que no participan eficientemente en el intercambio gaseoso (porque están más perfundidas que ventiladas o más ventiladas que perfundidas) se les conoce como espacio muerto fisiológico. El espacio muerto anatómico corresponde a vías de conducción sin intercambio gaseoso, como las vías aéreas altas, tráquea, bronquios principales, etc. (Proulx 1999). En condiciones de reposo los lóbulos pulmonares caudo-dorsales (en cuadrúpedos) suelen estar mejor perfundidos; en ejercicio, la distribución se modifica beneficiando la perfusión de las regiones dorsales totales de ambos hemitórax (Robinson 2012c). Por otro lado, las regiones pulmonares más ventiladas pueden cambiar en función de la frecuencia respiratoria, termorregulación y ejercicio del animal. En términos generales, en caninos se reconoce que la fracción de cada respiración que ventila el espacio muerto (anatómico y fisiológico) es aproximadamente el 33% (Robinson 2012c). Una descripción más detallada de este proceso fisiológico de intercambio de gases puede revisarse en Petersson y Glennly (2014).

En el contexto clínico, la función respiratoria puede ser evaluada a través de la interpretación de los gases arteriales del paciente; específicamente, evaluando la presión arterial de oxígeno (PaO_2) y la presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), pues éstos son indicadores de la oxigenación y ventilación eficientes (Waddell 2013a). Para obtener estas variables, es necesaria una muestra de sangre arterial del paciente. Los accesos más comunes son las arterias femoral, safena, podal dorsal, auricular, lingual, braquial, radial o coxígea (Proulx 1999, Haskins 2004, Balakrishnan y Tong 2020). Ilkiw et al. (1991) concluyen que las muestras de sangre venosa periférica no son un sustituto de las muestras de sangre arterial cuando se debe evaluar la función respiratoria, aun cuando puedan ser equivalentes los valores del pH, PCO_2 y bicarbonato (HCO_3) en ciertas circunstancias (Ilkiw et al. 1991). Así también, DiBartola (2012) establece que la diferencia normal de pH arterio-venosa en perros está por encima de 0,04 (DiBartola 2012) mientras que Dalmau y Díaz (2008), reportan valores promedio de pH, HCO_3 y PCO_2 en sangre venosa de caninos sanos que no distan significativamente de los arteriales y que pueden ser tenidos en cuenta parcialmente para el análisis (Dalmau y Díaz 2008). No obstante, se debe tener presente que la diferencia arterio-venosa de PCO_2 puede variar en función de mecanismos de hipercapnia instaurados patológicamente (Kadwa et al. 2022). Por esto, es mandatorio que una muestra de sangre arterial pueda obtenerse en el paciente con signos clínicos de enfermedad respiratoria, pues la PaO_2 y la PvO_2 (Presión venosa de O_2) no son equiparables (Day 2002). Por otro lado, para el análisis de la perfusión general y el estatus ácido-base, es ideal obtener una muestra de sangre mixta venosa (arterial pulmonar, en su defecto, yugular) (Day 2002, Haskins et al. 2005). Estos hallazgos, han sido consistentes con estudios recientes en caninos que corroboran una equivalencia clínica del pH venoso para la evaluación de disturbios ácido-base, mas no para la evaluación de la oxigenación y ventilación pulmonar, e incluso demuestran que la interpretación de $PvCO_2$ puede no ser equivalente a la $PaCO_2$ en contextos de hipoperfusión, y dependen de la extracción y reserva tisular de O_2 o el grado de *shunt* capilar (Kadwa et al. 2022).

De forma complementaria, el efecto Bohr/Haldane es de importancia para establecer la forma y posición de la curva de equilibrio de O_2 que regula la disponibilidad de éste hacia los tejidos (Malte et al. 2021). Los factores que desplazan la curva de disociación de hemoglobina hacia la derecha (como el pH más bajo, temperatura más alta, aumento de PCO_2 , aumento del 2,3- difosfoglicerato) están directamente relacionados con las condiciones dadas por el metabolismo de los tejidos, en consecuencia, habrá menor afinidad de la hemoglobina por el O_2 , lo cual facilita la difusión del O_2 hacia los tejidos (Collins et al. 2015, Malte et al. 2021). Lo contrario se da durante el paso de la sangre por los capilares pulmonares, cuando la elevada PAO_2 (presión alveolar de O_2) aumenta la afinidad de la hemoglobina por el O_2 , desplazando la curva hacia la izquierda y contribuyendo a la fijación del oxígeno por la hemoglobina (Collins et al. 2015, Malte et al. 2021).

El efecto Haldane ocurre en capilares pulmonares donde la elevada concentración de O_2 provoca que se reduzca

la afinidad de la hemoglobina por el CO₂, desplazando la curva hacia la izquierda, así la sangre no oxigenada que llega al sistema respiratorio capta O₂ y cede el CO₂. Por su parte, el efecto Bohr que ocurre en los tejidos, favorece la liberación de O₂ por parte de la hemoglobina. Como se mencionó, este efecto es influenciado por los protones [H⁺] liberados por la disociación del ácido carbónico y por la formación de compuestos carbaminos o carbamatos (Jensen 2004, Malte et al. 2021).

PaCO₂ y ventilación. La ventilación alveolar hace referencia al recorrido del aire atmosférico entrando y saliendo de los pulmones con el propósito principal de remover el CO₂ del tracto respiratorio mientras ingresa O₂ al mismo. La ventilación eficiente resulta del balance entre la producción y la eliminación de CO₂ y por tanto depende del estado catabólico o anabólico del animal; un rango aceptado de PaCO₂ a nivel del mar en caninos puede oscilar entre 32 y 43 mmHg (Rieser 2013). Mientras ocurra hipoventilación, la PaCO₂ se acumulará (hipercapnia, PaCO₂ > 43 mmHg) y en tanto que exista hiperventilación, la PaCO₂ se reducirá (hipocapnia, PaCO₂ < 32 mmHg) (Haskins 2004); así, es correcto asumir que la PaCO₂ puede modificar el patrón respiratorio y por ende la ventilación alveolar (Haskins 2004). Si el movimiento de aire a través de los pulmones alcanza un nivel significativamente deficiente (PaCO₂ > 60 mmHg), además la PaO₂ se reducirá en sangre generando hipoxemia (Haskins 1989; Irfan 2019).

En circunstancias fisiológicas, la PvCO₂ es 4-6 mmHg mayor que la PaCO₂ dado que el lecho venoso recibe directamente el CO₂ producido por los tejidos (Haskins et al. 2005); de ahí, se deduce que el PvCO₂ sea útil también para evaluar la función ventilatoria (Waddell 2013a, Gonzalez y Waddell 2016). No obstante, en contextos clínicos como anemia severa, hipoperfusión, congestión pasiva periférica o hiperventilación por compensación a hipercapnia crónica, la diferencia entre PvCO₂ y PaCO₂ aumenta, reflejando una habilidad menor de la hemoglobina para transportar el CO₂ y no necesariamente la ventilación reducida (Haskins 2004, Hopper y Powell 2013, Hopper 2017).

Ahora bien, tanto la hipercapnia como la hipoxia pueden ser estimuladores de la tasa ventilatoria. En la hipercapnia, el CO₂ acumulado en la sangre cruza la barrera hematoencefálica con facilidad alterando el pH intersticial cerebral, lo cual activa quimiorreceptores del centro respiratorio en la medula oblonga (Núcleo retrotrapezoide) modificando la tasa ventilatoria; incluso pequeñas alteraciones del PaCO₂ pueden variar la ventilación/minuto, por eso, la PaCO₂ es el principal conductor de la ventilación (Wall 2001, Robinson 2012a, Rieser 2013). Además, dado que el CO₂ es aproximadamente 20 veces más soluble que el O₂, es más fácil para el paciente mantener el CO₂ normal en presencia de una enfermedad pulmonar (Waddell 2013a, Balakrishnan y Tong 2020). No obstante, una PaCO₂ mayor a 60 mmHg se relaciona con acidosis respiratoria severa y una PaCO₂ menor a 20 mmHg se asocia con alcalosis respiratoria severa que deteriora la oxigenación cerebral por vasoconstricción y reducción del flujo sanguíneo (Haskins 1989, 2004). En la hipoxia, la tasa ventilatoria se modifica de forma no lineal, pues el estímulo de la ventilación es escaso en la hipoxemia leve

(>70 mmHg), mientras que la hipoxemia moderada (60-70 mmHg) a severa (< 60 mmHg) son detonantes fuertes para incrementar la ventilación; ésta activación es mediada por las células glómicas tipo I del cuerpo carotideo, que al despolarizarse por la reducción en la PaO₂ envían una señal aferente simpática al centro respiratorio para modificar la tasa ventilatoria eficientemente (Robinson 2012a). Así también, es importante entender que la ventilación se requiere para llevar a cabo la oxigenación, por tanto, la hipoventilación severa y sostenida resulta en una reducción de la PAO₂ y por ende la PaO₂ (Sarkar et al. 2017).

Por otra parte, la PaCO₂ es proporcional a la producción metabólica de CO₂ (VCO₂) e inversamente proporcional a la ventilación alveolar (VA); esta relación se expresa como PaCO₂ = (VCO₂/VA) (Day 2002, Hopper 2017). De ahí se entiende que una elevación en la PaCO₂ ocurre por mayor producción de CO₂ o por reducción en la VA secuela de un evento sistémico o extrapulmonar (Wall 2001). A su vez, la VA depende del volumen/minuto (o ventilación/minuto), es decir, el volumen de aire que recorre los pulmones cada minuto expresado en frecuencia respiratoria (FR) multiplicado por volumen tidal (VT) (Robinson 2012a). Entonces, el incremento de la PaCO₂ es resultado de mecanismos de hipoventilación (Bateman 2008), mientras que la reducción de la PaCO₂ es producto del aumento en la ventilación, especialmente si el volumen tidal se eleva aumentando la profundidad respiratoria, pues se ventilan áreas eficientes de intercambio y, en menor grado, si la frecuencia respiratoria sube, dado que la ventilación en ese caso se incrementa mayormente en el espacio muerto anatómico (Proulx 1999). Lo anterior, de forma práctica se comprende al observar la relación entre las ecuaciones (Dalmau et al. 2014):

$$\text{Ventilación/minuto} = \text{volumen tidal (VT)} \times \text{frecuencia respiratoria (FR)}$$

$$\text{VT} \times \text{FR} = (\text{volumen alveolar} \times \text{FR}) + (\text{volumen del espacio muerto anatómico} \times \text{FR})$$

De ahí, también se comprende que cualquier patología que aumente el volumen del espacio muerto anatómico o disminuya el volumen alveolar, reducirá el intercambio gaseoso (porque reduce el volumen tidal, y por ende la ventilación/minuto), y según la severidad y tiempo de evolución, producirá hipercapnia con probable acidosis respiratoria (Dalmau et al. 2014); el efecto opuesto, con hipocapnia y la subsecuente alcalosis respiratoria, ocurrirá en caso de que se reduzca el volumen del espacio muerto anatómico o se aumente el volumen alveolar (Dalmau et al. 2014). Aun así, una lesión de la membrana alveolo capilar que limite la difusión de gases por el desacople entre la ventilación y perfusión en patologías respiratorias severas, puede ser un mecanismo que produzca hipercapnia pese al incremento leve en la frecuencia respiratoria o el volumen tidal compensatorios; no obstante también habrá hipoxemia a causa de la patología primaria pulmonar (Bateman 2008) y la hipercapnia será consecuencia y no causa de la falla respiratoria (Falla respiratoria tipo I con hipoxia tardía; Tabla 3). Otra excepción importante son los eventos fisiológicos que modifican la ventilación alveolar,

como el ejercicio y la polipnea térmica (termorregulación) (Dalmau et al. 2014).

Adicionalmente, la eliminación de CO₂ depende de la cantidad del gas entregado al alveolo (ventilación alveolar) y de la cantidad de espacio muerto fisiológico; esta relación puede expresarse en función de la ecuación $VE = VDS + VA$, donde VE es el volumen de aire espirado en un minuto, VDS, la cantidad de aire contenida en alveolos sin intercambio gaseoso y VA representando el aire contenido en áreas de intercambio eficiente, es decir, la ventilación alveolar (Proulx 1999). Este cálculo no es usualmente obtenido en contextos clínicos, pero se espera que sea menor a medida que mecanismos de hipoventilación (con la subsecuente hipercapnia) se activen en el paciente y viceversa.

En esta línea de ideas, la hipocapnia representa un incremento del volumen/minuto removiendo eficientemente el CO₂ del lecho capilar pulmonar, por tanto, se podría interpretar como un indicador de función pulmonar adecuada y que el mecanismo subyacente a la anormalidad

una característica de la hipoxemia inducida por hipoventilación es que es fácilmente responsiva a la terapia con oxígeno.

tiene su origen fuera del sistema de intercambio gaseoso pulmonar (Tabla 1) (Bateman 2008). No obstante, en contadas ocasiones no es esta la interpretación, pues la hipoxemia severa (aguda) o el tromboembolismo pulmonar, pueden ser causas de hipocapnia compensatoria cuyo mecanismo de enfermedad primario podría alojarse en el parénquima pulmonar.

Por otro lado, la falla ventilatoria se caracteriza por la PaCO₂ cercana a 60-70 mmHg (hipercapnia) con acidosis respiratoria en detrimento del esfuerzo respiratorio del paciente; ésta puede desencadenarse por un estímulo inadecuado de la ventilación (hernias discales cervicales, defectos de pared torácica, etc.) o una enfermedad severa del parénquima pulmonar que limite el volumen tidal, reduciendo la compliancia pulmonar (Rozanski 2015) (Tabla 1).

Conviene además recordar que la hipoventilación no induce hipoxemia significativa en un pulmón sano, no así en un pulmón patológico, donde la hipoxemia puede ser severa subsecuente a la hipercapnia (Sarkar et al. 2017);

Tabla 1. Causas descritas de alteración en la PaCO₂ en caninos señalando hipoventilación (elevación de PaCO₂, hipercapnia) e hiperventilación (reducción de la PaCO₂, hipocapnia).

Hipoventilación (Hipercapnia)	Hiperventilación (Hipocapnia)
<i>Obstrucción aérea</i>	<i>Incremento de la ventilación alveolar</i>
Vías aéreas grandes (colapso traqueal, parálisis laríngea, neoplasia, cuerpo extraño, síndrome braquiocefálico)	Ejercicio, dolor y ansiedad (no consistente con hipocapnia verdadera)
Vías aéreas pequeñas (bronquitis crónica, broncoconstricción, asma)	Bajo gasto cardíaco (hipoperfusión, hipotensión, shock cardiogénico, shock hipovolémico)
<i>Reducción de la ventilación alveolar</i>	Estimulación respiratoria central (meningitis, masa, fiebre, sepsis, SIRS)
Desorden neuromuscular (hipokalemia severa, <i>miastenia gravis</i> , botulismo, poliradiculoneuritis, bloqueadores neuromusculares, organofosforados)	Fármacos: salicilatos, corticosteroides, xantinas, progestágenos
Desorden neurológico (patología del tallo cerebral, patología o cirugía medular cervical alta)	Hipoxemia severa aguda (hipocapnia compensatoria, ventilación estimulada quimiorreceptores periféricos por hipoxia hipobárica, anémica, etc.)
Depresores respiratorios centrales (profundidad anestésica, opioides, barbitúricos, anestésicos inhalados, organofosforados)	Enfermedad de parénquima pulmonar (fase de compensación): neumonía, tromboembolismo pulmonar, fibrosis intersticial, edema alveolo-intersticial.
Incremento del CO ₂ inspirado (ajuste inadecuado de circuitos de re-inhalación en anestesia o ventilación asistida)	Inapropiado ajuste de ventilación mecánica
Enfermedad de parénquima pulmonar severa/difusa (neumonía, edema pulmonar severo, asma, bronconeumonía obliterante)	<i>Acidosis metabólica compensada</i>
<i>Defectos de pared torácica (restrictivos)</i>	
Tórax inestable (fractura de costillas, herida de tórax abierta)	
Hernias diafragmáticas	
Patología pleural (efusión pleural, fibrosis, neoplasia, neumotórax)	
Fatiga muscular respiratoria	
Obesidad severa (síndrome de Pickwickian)	
<i>Incremento en la producción de CO₂ con ventilación alveolar comprometida:</i>	
Hipertermia maligna, golpe de calor, arresto cardiopulmonar, tormenta tiroidea, síndrome de realimentación, terapia con HCO ₃ , citratos	
<i>Alcalosis metabólica compensada</i>	

Adaptado de (Haskins (2004), Johnson (2008a, 2008b), Rieser (2013), Waddell (2013b) y Hopper (2017).

PaO₂ y oxigenación. La oxigenación se refiere al proceso de difusión de oxígeno desde el alvéolo hacia el capilar (Bateman 2008) y puede valorarse a través la PaO₂ obtenida desde una muestra arterial. La PvO₂ no es útil para deducir la función pulmonar de oxigenación adecuada en un paciente (Haskins 2004); las mediciones seriadas de PvO₂ sirven para inferir la habilidad de los tejidos para extraer el O₂, mas no para evaluar la oxigenación (Balakrishnan y Tong 2020). A nivel del mar, un valor aceptable de PaO₂ oscila entre 80 y 110 mmHg para los caninos, y a grosso modo, un valor menor a 80 mmHg se considera hipoxemia leve, una PaO₂ entre 80 y 60 mmHg hipoxemia moderada y un valor inferior a 60 mmHg es catalogada como hipoxemia severa que requerirá ventilación asistida (Haskins 2004, Bach 2008, Balakrishnan y Tong 2020); No obstante, el efecto de la presión barométrica a moderada y alta altitud sobre el nivel del mar, modifica los rangos esperados para caninos aclimatados y así también los valores críticos para identificar hipoxemia.

La presión inspirada de O₂ (PiO₂) a nivel del mar es cercana a 150 mmHg, mientras que la presión alveolar de O₂ (PAO₂) es cercana a 100 mmHg; esencialmente este descenso ocurre porque a medida que el aire es inhalado, la tensión de O₂ se reduce por el efecto del vapor de agua presente en las vías aéreas para humidificar el aire ingresando (presión de vapor de agua aproximada: 47 mmHg) (Robinson 2012c). Así, la PAO₂ aproximada del paciente se obtiene a partir de la ecuación de gas alveolar: $[(PB - PH_2O) FiO_2] - (PaCO_2/RQ)$, donde PB representa la presión barométrica, PH₂O la presión de vapor de agua en las vías aéreas, FiO₂ la fracción de oxígeno inspirada y RQ el cociente respiratorio (Proulx 1999, Day 2002, Miller 2007, Balakrishnan y Tong 2020). El RQ (radio de CO₂ producido y O₂ consumido) es un factor constante que compensa la composición de la dieta y el metabolismo de los nutrientes; así, el valor promedio frecuentemente aplicado para carnívoros es 0,8 (Bach 2008). Esta ecuación es útil en contextos clínicos para estimar el mecanismo probable de hipoxia. Una vez la PAO₂ alcanza su valor máximo dentro del alveolo, se crea un gradiente que dirige el O₂ hacia el lecho capilar, pues la presión de O₂ de la sangre que retorna al pulmón es cercana a 40 mmHg. El movimiento de O₂ desde el alveolo, cruzando la membrana basal alveolar y alcanzando el lecho capilar, es conocido como difusión. Estando en el capilar, el O₂ se combina con hemoglobina hasta saturarle mientras el gradiente de O₂ entre el alvéolo y el capilar se equilibra (Rieser 2013).

(Bach 2008).

Este mecanismo denota la importancia de una cantidad de hemoglobina suficiente y funcional para la oxigenación de tejidos (Manning 2002) y es influenciado por la curva de disociación de hemoglobina como se explicó previamente (efecto Haldane).

La hipoxemia, puede estimular los quimiorreceptores centrales e influenciar el patrón respiratorio cuando PaO₂ es menor a 60 mmHg a nivel del mar. Además, los quimiorreceptores en los cuerpos carotídeos, ubicados cerca de la bifurcación de la carótida, son sensibles a la caída de O₂ arterial y activan los mecanismos centrales que estimulan la ventilación. El control voluntario de la respiración por influjo cortical y estimulación local de receptores J pulmonares, también pueden modificar en cierto grado la ventilación pulmonar (Wall 2001, Rieser 2013).

Una falla en la oxigenación puede combinarse con una falla ventilatoria (hipoxia con hipercapnia) cuando existe una reducción severa de la compliancia pulmonar por una patología en el parénquima pulmonar y el paciente no puede mantener el esfuerzo respiratorio para un intercambio de gases efectivo, dado que la presión inspiratoria se eleva hasta la fatiga; el incremento en la frecuencia y profundidad respiratoria puede mantener relativamente normal el volumen/minuto por un periodo corto de tiempo, hasta que la falla respiratoria ocurre por caída permanente del volumen tidal (Rozanski 2015).

En condiciones de enfermedad, cualquier deterioro en la función de la barrera alveolocapilar reducirá la PaO₂ y se establecerá hipoxia sistémica. La hipoxia puede resultar de cinco mecanismos principales de falla en la oxigenación: baja concentración de oxígeno inspirada, hipoventilación, alteración en la difusión, discordancia entre la ventilación/perfusión o desvíos (*shunts*) anatómicos intrapulmonares y/o cardíacos (Day 2002, Bateman 2008, Balakrishnan y Tong 2020). Algunas patologías en las que subyacen estos mecanismos se enlistan en la Tabla 2. Resulta interesante resaltar que los caninos con sobrepeso u obesidad tienden a mantener PaO₂ menores ($86,9 \pm 11,4$ mmHg) en comparación a individuos en peso normal ($96,8 \pm 4,8$ mmHg) sin demostrar hipercapnia ni hipoxia verdadera (Pereira-Neto et al. 2018).

Por otra parte, existen varias formas útiles para determinar la efectividad de la carga de oxígeno en la sangre a través de los pulmones (Bateman 2008), entre las más utilizadas en contextos clínicos se mencionan la PaO₂, la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) y el contenido arterial de O₂ (CaO₂); así también, para estimar el grado de hipoxia, los radios PaO₂/FiO₂, Sa/FiO₂ y el gradiente alveolar-arterial G(A-a) O₂, son los cálculos más comunes

Tabla 2. Mecanismos de hipoxia relacionados con situaciones clínicas probables en pequeños animales.

<i>Fracción inspirada de oxígeno reducida</i>	Inadecuada configuración de circuito anestésico (re-inhalación del aire en espacio muerto; insuficiente aporte de oxígeno, hipoxia hipóxica)
	Elevada altitud sobre el nivel del mar (hipoxia hipobárica)
	Sofocación
<i>Hipoventilación</i>	Obesidad (PaO ₂ en rangos, pero menor respecto individuos sanos)
	Depresión central inducida por fármacos
	Obstrucción de vía aérea
	Desordenes del sistema nervioso central o neuromusculares

(Tabla 1)

<i>Deterioro en la difusión</i>	Edema intersticial de cualquier origen
	Vasculitis capilar
	Fibrosis intersticial
	Enfisema pulmonar crónico
<i>Discordancia V/Q</i>	<i>Alta V/Q*</i>
	Tromboembolismo pulmonar
	Reducción del gasto cardíaco
	Enfisema pulmonar severo
	<i>Baja V/Q</i>
	Broncoespasmo
	Bronquitis crónica, BOOPS**
	Asma
	Edema pulmonar
	Contusión/hemorragia pulmonar
Neumonía de cualquier origen	
<i>Desvíos (shunts) cardiopulmonares</i>	Atelectasia pulmonar
	Torsión lobar
	Consolidación lobar (Neumonía severa)
	Edema pulmonar severo (ARDS)
	Anomalías vasculares/cardiacas congénitas con <i>shunt</i> de derecha izquierda

Adaptado de Haskins (2004) Bach (2008), Rieser (2013) y Pereira-Neto et al. (2018). *V, ventilación; Q, perfusión; **BOOPS, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, por sus siglas en inglés *bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia*.

Saturación arterial de O₂ (SaO₂ y SpO₂). La saturación arterial de hemoglobina con O₂ (SaO₂) está relacionada con la PaO₂ y por tanto ofrece información relativa a la oxigenación de una forma precisa según el método de obtención (Proulx 1999). Ésta puede ser medida a través de una muestra arterial (cooximetría, SaO₂) o de forma no invasiva (oximetría de pulso, SpO₂); ambos métodos arrojan resultados similares mientras no coexistan formas anormales de hemoglobina (metahemoglobina, carboxihemoglobina, etc.) y la técnica esté bien ejecutada en el paciente abordado (Rieser 2013). Así también, la correlación entre SaO₂ y SpO₂ es adecuada y por ende, la oximetría de pulso se considera una técnica práctica para el monitoreo continuo y no invasivo de la oxigenación en caninos (Fairman 1992). Si bien la PaO₂ obtenida de sangre arterial es la prueba de oro para evaluar la habilidad de oxigenar de un paciente, la correlación entre la SpO₂ y la PaO₂ se acepta en entornos clínicos prácticos en cuyo caso una punción arterial no sea posible; dicha relación es sigmoidea y se describe por la curva de disociación de oxi-hemoglobina. Una SpO₂ de 95% se corresponde con una PaO₂ superior a 80 mmHg, mientras que una SpO₂ de 90% puede correlacionarse con PaO₂ cercana a 60 mmHg. Consecuentemente, una SpO₂ menor a 95% a nivel del mar podría relacionarse con hipoxia leve. Pese a esta utilidad práctica, la curva se aplatana cercano a una SpO₂ de 97%, así pues, no es posible establecer la equivalencia de PaO₂ cuando la SpO₂ llega a 97-100%, porque podría oscilar entre 100 o 500 mmHg según la FiO₂ suministrada al paciente. No obstante, su fácil disponibilidad, la naturaleza no invasiva y aceptable correlación con PaO₂ son ventajas de su uso rutinario en escenarios clínicos (Gonzalez y Waddell 2016). Adicionalmente, esta puede ser usada en

contextos donde no esté disponible la medición de gases arteriales o en la atención del paciente hipóxico inestable, en el cual la manipulación para la muestra arterial puede ser perjudicial. No obstante, es importante tener en cuenta que la SpO₂ puede arrojar una medición inexacta en áreas en constante movimiento, pigmentadas, secas, con hipoperfusión significativa, por el incremento sostenido de presión venosa central, ictericia, hipotermia o anemia severa; adicionalmente, esta técnica no puede diferenciar entre carboxihemoglobina y metahemoglobina (Proulx 1999). También, es valioso reconocer que son necesarias más investigaciones para corroborar la correlación en mención, pues un estudio reciente sugirió que el SpO₂ no reemplaza la PaO₂ en caninos respirando FiO₂ ambiental, en quienes se halló una correlación cercana al 0,52 (p<0,0001); este estudio también identificó que la precisión de un valor de SpO₂ <93% para detectar PaO₂ <80 mmHg tenía una sensibilidad del 55% y especificidad del 68,8% (Farrell et al. 2018).

Contenido arterial de O₂ (CaO₂). La cantidad de O₂ contenido en la sangre puede calcularse a partir de la PaO₂, la SaO₂ y la hemoglobina; la ecuación que expresa esta relación es: CaO₂ = O₂ unido a hemoglobina + O₂ disuelto en el plasma (Manning, 2002). El O₂ unido a la hemoglobina resulta del producto entre hemoglobina, SaO₂ y 1,34 a 1,36 ml. Este último valor es un rango que representa la cantidad en mililitros de O₂ que un gramo de hemoglobina saturada al 100% puede transportar (Day 2002, Manning 2002, Haskins et al. 2005). El oxígeno disuelto en el plasma corresponde al producto de la PaO₂ y 0,003 (que representa el O₂ disuelto en el plasma expresado en decimal y es llamado Coeficiente Bunsen). Por supuesto, es evidente

con este cálculo que la anemia afecta más el CaO_2 que la hipoxemia en sí misma (Day 2002). Un ejemplo práctico se explica más adelante. Este cálculo, enfatiza la importancia de la capacidad de la hemoglobina en transportar O_2 , ya que el contenido de O_2 es principalmente dependiente de la concentración de hemoglobina y la SaO_2 (Manning 2002); los valores esperados de CaO_2 en caninos sanos oscilan entre 13 y 20 g dl^{-1} (130 - 200 g L^{-1}) (Day 2002).

Relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. La relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es útil para reconocer la hipoxemia y determinar la severidad de la falla en la oxigenación (o indirectamente, grado de *shunt* intrapulmonar), así también, se reconoce como un indicador fiable de respuesta a la terapia con oxígeno (Day 2002). Se puede calcular obteniendo el cociente entre la PaO_2 (aportada por los gases arteriales medidos en el paciente) y la FiO_2 . En la respiración espontánea, la FiO_2 ambiental se aproxima a 21%, dada la proporción de O_2 en la mezcla de gases del aire inspirado (Rieser 2013). Si el cociente es mayor a 400, la oxigenación se considera normal; si el resultado es entre 400 y 300, está deteriorada y si resulta menos de 200 indica una disfunción pulmonar severa (Wilkins et al. 2007, Bateman 2008). Otros autores consideran que un rango aceptable de oxigenación eficiente es un valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ superior a 350 (Pelt et al. 1991), lo cual, es relevante para su interpretación en elevada altitud.

Adicionalmente, este cálculo es útil para el monitoreo del paciente con suplemento de O_2 , pues el valor esperado de la PaO_2 debe ser entre 4 a 5 veces la FiO_2 aportada. Entonces, un paciente con una FiO_2 de 40% y la PaO_2 superior a 160 mmHg está siendo responsivo a la terapia con oxígeno correlacionando también un $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 400 (Rieser 2013). Su estimación continua, más que un valor específico en un momento de tiempo es más útil para monitorear la respuesta al tratamiento con oxígeno. No obstante, en estos casos se debe tener presente que valores normales mientras se supere la FiO_2 ambiental no excluyen disfunción pulmonar en curso (Carver et al. 2016). Pues, dada la naturaleza de la ecuación matemática, el radio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, no evalúa el efecto del PaCO_2 en el paciente y por tanto, valores normales de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pueden detectarse en un paciente hipercápnico a una FiO_2 ambiental. Dicho efecto se reduce a medida que la FiO_2 aumenta y es prácticamente nulo a $\text{FiO}_2 > 50\%$. Otra consideración es que el $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ puede ser influenciado por el gasto cardíaco y el consumo de O_2 (Pelt et al. 1991).

Harris y Massie (2019) desarrollaron un modelo matemático para calcular los valores del gradiente alveolar-arterial G(A-a)O_2 y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en humanos durante el periodo perioperatorio. Tanto en el modelo como en la validación clínica, ambos índices reflejan de forma apropiada la estimación del empeoramiento de la función pulmonar cuando la barrera de difusión está deteriorada (Harris y Massie 2019); no obstante, ambos índices son influenciados por la FiO_2 y, por tanto, ninguno debería interpretarse de forma aislada en el paciente. Actualmente, el radio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ hace parte de los criterios de diagnóstico de VetALI (*Acute Lung Injury*, por sus siglas en inglés; Injuria pulmonar aguda) si $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor a 300 mmHg y VetARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*, por sus siglas en inglés; Síndrome de distrés respiratorio agudo)

si $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor a 200 mmHg, como evidencia de hipoxemia por intercambio de gases ineficiente (Wilkins et al. 2007).

Relación $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ y $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$. Existe una buena correlación entre la PaO_2 y la SaO_2 en caninos con oxigenación normal (Carver et al. 2016) o hipoxémicos (Calabro et al. 2013); así que, el índice $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ ha surgido como una alternativa para monitorear la oxigenación a diferentes niveles de FiO_2 (Carver et al. 2016). El valor de SaO_2 debe ser obtenido de muestras arteriales, por tanto, pese a la buena correlación con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, permanece la limitación de ser una técnica impráctica o poco factible en algunos pacientes cuya punción arterial esta proscrita. Así pues, calcular este radio con la SpO_2 obtenida por oximetría de pulso, representa una opción para caracterizar la tendencia a la oxigenación en pacientes en quienes la punción arterial no es viable (Calabro et al. 2013). Un estudio piloto en caninos hipoxémicos sugirió que $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ es un marcador confiable y no invasivo de la oxigenación y puede ser una alternativa al $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (Calabro et al. 2013); incluso, en medicina humana se ha demostrado que este radio puede ser un criterio válido para definir ALI o ARDS y también logra predecir el pronóstico (Rice et al. 2007, Bilan et al. 2015). Otro estudio que evaluó la correlación entre $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ en caninos ventilados, identificó una correlación de 0,76 ($p < 0,0001$) en la población estudiada, con una equivalencia en puntos de corte para $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ de 188 y 223 si la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es 200 y 300, respectivamente (Farrell et al. 2018). No obstante, son necesarios estudios adicionales para corroborar esta promisoriosa relación en pacientes caninos a una FiO_2 ambiental o durante la terapia con O_2 . Como se mencionó antes, el efecto de la hipercapnia sobre la oxigenación en estos índices no puede ser evaluado y, por tanto, existe una limitación importante en su interpretación mientras el animal respire aire ambiental; pues en este escenario un $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bajo puede representar una falla en la oxigenación por patología pulmonar y/o algún mecanismo de hipoventilación que no se reconozca por medio de la interpretación única del índice (Farrell et al. 2018).

Gradiente alveolar-arterial (G(A-a)O_2). El gradiente alveolar-arterial determina la diferencia entre las presiones de oxígeno entre el alveolo y el capilar (Balakrishnan y Tong 2020; Pelt et al. 1991); como la concentración de oxígeno es mayor en el alveolo que en el capilar, se establece un gradiente de presiones a favor de la difusión de O_2 al capilar (Robinson 2012c, Irfan 2019). Un sistema de ventilación y oxigenación ideal teóricamente tendría un valor cercano a 0 mmHg, no obstante, dado el desvío de sangre hacia áreas no ventiladas (pleura, bronquios, etc.), la presencia de desvíos (*shunts*) anatómicos, la heterogeneidad entre V/Q y la baja solubilidad de O_2 , este valor no suele obtenerse en pacientes reales (Irfan 2019, Balakrishnan y Tong 2020). El valor adecuado de G(A-a)O_2 en condiciones normales debe ser menor a 15 mmHg (Bateman 2008; Day 2002; Miller 2007), aunque es aceptable entre 15-25 mmHg para otros autores (Bach 2008); en humanos, se ha estimado que su valor aceptado puede incrementar incluso hasta 30 mmHg en individuos mayores de edad (Pelt et al. 1991).

Esta tendencia es plausible también en caninos senior o geriátricos sin enfermedad pulmonar, pese a que no se han hallado diferencias estadísticas comparando con adultos sanos. Su cálculo se obtiene de restar la PaO_2 a la PAO_2 (revisar ecuación de gas alveolar, examinada previamente). De esta ecuación también es posible deducir que los movimientos entre PAO_2 y $PaCO_2$ son inversos, es decir que si ocurre hipoventilación alveolar (y la $PaCO_2$ se eleva) la PAO_2 se reducirá y viceversa (Robinson 2012c).

Una forma común de simplificar la ecuación, basado en los valores que se mantienen constantes a baja altitud, es: $PAO_2 = 150 - PaCO_2/0,8$; pues a baja altitud, la presión barométrica es cercana a 760 mmHg, la presión de vapor de agua es 47 mmHg a 37°C y la FiO_2 se mantiene en 21%; así pues, despejando, el valor obtenido es 150 (Bach 2008). No obstante, esto no es generalizable para condiciones de moderada y alta altitud, pues la presión barométrica disminuye significativamente.

Valores elevados del $G(A-a)O_2$ son indicativos de lesión en el parénquima pulmonar suficiente para explicar hipoxemia (Bach 2008, Balakrishnan y Tong 2020, Ceccherini et al. 2020), señalando así una deficiencia en la oxigenación. Además, también se considera una medida indirecta de la correcta ventilación/oxigenación (Bach 2008). Su utilidad subyace en identificar el mecanismo probable de la hipoxia, recordando que están descritos cinco principales: reducción de la FiO_2 , hipoventilación, deterioro en la difusión, discordancia V/Q y *shunts* cardiopulmonares patológicos (Tabla 2); de este modo, clínicamente es útil para descartar la hipo o hiperventilación como causa primaria de la hipoxia (Balakrishnan y Tong 2020), pues la $PaCO_2$ no contribuye al establecimiento del gradiente alveolo-arterial en la membrana alveolo-capilar (Pelt et al. 1991) y por ende, el valor de $G(A-a)O_2$ será normal en el paciente con hipoxia por hipoventilación. A diferencia del radio PaO_2/FiO_2 , es conveniente que el $G(A-a)O_2$ sea evaluado en pacientes con FiO_2 ambiental (21%), superior a 100% o en su defecto, una FiO_2 continua (Pelt et al. 1991, Day 2002, Bach 2008). No obstante, en algunos contextos clínicos, se ha utilizado como indicador del restablecimiento del intercambio eficiente de gases en la membrana alveolo-capilar en respuesta al aporte de O_2 con Presión Positiva continua (CPAP), toda vez que los valores basales previo a la oxigenación se reduzcan posterior al soporte con oxígeno en FiO_2 estable (Ceccherini et al. 2020). Esta respuesta, será más notoria mientras la estructura

de la membrana alveolo capilar no presente alteraciones morfológicas severas (fibrosis, infiltración neoplásica, inflamación crónica, etc). Otra consideración importante en la interpretación del $G(A-a)O_2$ medido durante la terapia con O_2 es que su valor es altamente influenciado por la FiO_2 y por ende, no debe interpretarse como un indicador fiable de la función pulmonar mientras la FiO_2 sea variable (Pelt et al. 1991). Si este índice se emplea dentro del monitoreo de la oxigenoterapia, es necesario mantener la FiO_2 continua para aportar un valor pronóstico (Pelt et al. 1991).

Otra de las utilidades de la medición del $G(A-a)O_2$ es diferenciar entre falla ventilatoria y falla en la oxigenación (Irfan 2019). En caso de que el movimiento de aire atmosférico a través de los pulmones sea deficiente, los gases arteriales evidenciarán hipoxemia ($<PaO_2$), hipercapnia ($>PaCO_2$) y un cálculo del $G(A-a)O_2$ normal, acompañado de una reducción en el volumen/minuto (Figura 1). De forma opuesta, cuando exista una falla en la oxigenación por deterioro de la barrera alveolo-capilar, claramente la PaO_2 cae, mientras que la $PaCO_2$ tiende a caer progresivamente en fases iniciales (hiperventilación) hasta elevarse con la progresión de la falla respiratoria (hipoventilación), mientras que el $G(A-a)O_2$ va tendiendo también a incrementarse en conjunto con el volumen/minuto (Irfan 2019) (Tabla 3). Por esto, si el $G(A-a)O_2$ es normal en un paciente hipoxémico, se asume que el mecanismo de la hipoxia es extrapulmonar (baja concentración de oxígeno inspirada o hipoventilación), clasificándole en falla respiratoria tipo 2 (Bach 2008, Irfan 2019). Pero si el $G(A-a)O_2$ está elevado, el mecanismo de la hipoxia ocurre por falla en la difusión, discordancia V/Q o *shunts* de derecha-izquierda y se corresponde con una falla respiratoria tipo 1 (Bateman 2008, Irfan 2019) (Tabla 3).

Para diferenciar entre estos últimos se debe evaluar la respuesta a la suplementación con oxígeno (Bach 2008) a una FiO_2 superior a 100% (alcanzada con máscaras de reservorio a flujos altos de O_2 a 15 L min^{-1} o con presión positiva continua) y posteriormente con una FiO_2 cercana a 28% (lograda con cánula nasal a 100 ml $kg^{-1} min^{-1}$, cámara/máscara nasal a 6 L min^{-1} o caniles diseñados para el aporte de O_2 y sus respectivas válvulas *venturi* acopladas) (Manning 2002). Recientemente, se ha descrito también la aplicación de Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) con métodos no invasivos como cascos respiratorios regulando flujos entre 30 y 40% de FiO_2 y mejorando los índices de oxigenación (Ceccherini et al. 2020).

Tabla 3. Relación entre la PaO_2 , $PaCO_2$ y $G(A-a)O_2$ para la clasificación de tipos de falla respiratoria.

	Hipoventilación (Falla respiratoria Tipo 2)	Hipoxemia temprana (Falla respiratoria Tipo 1)	Hipoxemia tardía (Falla respiratoria Tipo 1)
PaO_2	↓	↓	↓
$PaCO_2$	↑	↓	(Normal) ↑
Ventilación/Minuto	↓	↑	↓
$G(A-a)O_2$	Normal	↑	↑

Adaptado de Irfan (2019) y Sarkar et al. (2017).

Desde un punto de vista complementario, el $G(A-a)O_2$ resulta útil en un paciente hiperventilando o hipoventilando; por ejemplo, un canino con una PaO_2 de 80 mmHg (hipoxia) y una $PaCO_2$ de 20 mmHg (hipocapnia) está hiperventilando. Si en este paciente, el

cálculo del $G(A-a)O_2$ resulta en 38,5 (elevado) se podría inferir que el incremento de la tasa respiratoria se debe a la compensación de un proceso primario pulmonar. De forma opuesta, un paciente con una PaO_2 de 67 mmHg (hipoxia) y $PaCO_2$ de 55 mmHg (hipercapnia) con un $G(A-a)O_2$

de 11,5 (normal), se podría inferir que la hipoventilación y subsecuente hipoxemia, es causada por una alteración distinta a una enfermedad primaria del parénquima pulmonar que curse con hipoventilación y su origen más probable es extrapulmonar (ver Tabla 1) (Rozanski 2009). Es importante enfatizar que, aunque en este caso se excluirían patologías primarias pulmonares, no se deben excluir patologías intratorácicas (pared torácica, espacio pleural, mediastino, músculos respiratorios, etc.). También, es útil recordar que la hipoventilación prolongada puede conllevar a la atelectasia de algunas áreas del pulmón, lo cual implicaría eventualmente un aumento del $G(A-a)O_2$ (Sarkar et al. 2017). Así también, en un mismo paciente pueden coexistir mecanismos de hipoventilación y de deterioro en la difusión o desacople V/Q; por ejemplo, los pacientes con politraumatismo pueden manifestar neumotórax combinado con contusión pulmonar o hemorragia, deteriorándose su habilidad de ventilar, más también de oxigenar. En estos casos, la correlación de imágenes tomadas por tomografía computarizada y la disfunción de los índices de función pulmonar evaluados a través de gases arteriales es buena (Kirberger et al. 2019) y pueden identificarse mecanismos de hipoventilación y deterioro en la oxigenación simultáneos.

Ahora, revisando ejemplos clásicos de cada mecanismo de hipoxia, el cálculo del $G(A-a)O_2$ resulta útil para identificarlos. Por ejemplo, la escasa FiO_2 redundante en una PAO_2 reducida y por tanto una PaO_2 baja que estimula la ventilación y reduce la $PaCO_2$; no obstante, el $G(A-a)O_2$ permanece normal. Las causas asociadas a una FiO_2 reducida pueden ser una conexión insuficiente de O_2 en un paciente anestesiado o cambios bruscos de presión barométrica (elevada altitud sobre el nivel del mar) (Bach 2008).

En el mecanismo de hipoventilación (hipercapnia) el $G(A-a)O_2$ no incrementa, dado que la PAO_2 y por tanto la PaO_2 se reducen proporcionalmente al incremento de la $PaCO_2$ y $PACO_2$. Causas de hipoventilación en caninos y felinos incluyen la administración de fármacos depresores del centro respiratorio, entidades neuromusculares que deterioren el movimiento de los músculos torácicos que asisten la ventilación, injurias de pared costal, cavidad pleural u obstrucción de vía aérea alta (Bach 2008) (Tabla 1).

El deterioro en la difusión ocurre cuando hay un inadecuado movimiento de gases entre el alveolo y el lecho capilar a causa de una anomalía en la membrana basal alveolar, la pared capilar o el intersticio; usualmente asociado al engrosamiento de la membrana alveolo-capilar (enfermedad intersticial difusa), pérdida de la superficie alveolo-capilar (enfisema, vasculitis) o gasto cardíaco elevado con reducción del tránsito de eritrocitos en el lecho capilar pulmonar (ejercicio). Dado que ocurre un mecanismo de falla para el intercambio de gases, el $G(A-a)O_2$ sube. La respuesta esperable a un aumento de FiO_2 a 100% será una elevación de la PaO_2 inicial >50 mmHg, pese a que el grado de hipoxia es leve y en ocasiones imperceptible (DiBartola 2012). Patologías asociadas a este mecanismo son edema, fibrosis, infiltración inflamatoria o neoplásica en el intersticio, vasculitis o enfisema. Esta anomalía precede a un grado más severo de falla en el intercambio gaseoso y puede manifestarse con signos clínicos leves o insidiosos que pueden no ser identificados fácilmente a través del examen físico (Bach 2008).

La discordancia entre la V/Q ocurre a causa de la ausencia de ventilación o perfusión en algunas regiones del pulmón donde la falla en la difusión de gases avanza. Así pues, el $G(A-a)O_2$ incrementa y se acompaña de bajo PaO_2 y $PaCO_2$ variable. Un ejemplo de discordancia con índice V/Q alto son entidades donde se incremente la compliancia pulmonar (enfisema) o cuando se reduzca la perfusión pulmonar (tromboembolismo); en este último caso ocurre un adecuado suplemento de O_2 al alveolo en presencia de perfusión anormal (DiBartola 2012). Este tipo de hipoxia es parcialmente responsiva al incremento de la FiO_2 pero en menor medida que la respuesta observable en la falla en la difusión, pues la FiO_2 a 100% eleva la PaO_2 inicial <50 mmHg (Bach 2008); de forma opuesta, en la discordancia con bajo índice V/Q existe una ventilación anormal en presencia de una irrigación adecuada, especialmente por un incremento significativo en la resistencia aérea; algunas patologías asociadas pueden ser asma, fibrosis, edema, contusión o neoplasia pulmonar. En estos casos la respuesta a la suplementación con O_2 es subóptima (Bach 2008).

Los *shunts* cardiopulmonares hacen referencia al paso de sangre venosa desoxigenada desde el lado derecho del corazón hacia la circulación sistémica, sin la adecuada saturación de hemoglobina con oxígeno en el lecho pulmonar, así que la PaO_2 baja se acompaña de $PaCO_2$ inicialmente baja (hiperventilación) que progresa a ser normal y posteriormente se eleva, acompañándose de un $G(A-a)O_2$ anormalmente elevado; Algunas causas asociadas a este mecanismo de hipoxia son atelectasia, edema alveolar de cualquier origen, consolidación pulmonar o anomalías congénitas vasculares; dado el mecanismo de falla, no es usual que la terapia con FiO_2 a 100% sea suficiente para elevar la PaO_2 de forma aceptable (Bach 2008).

Finalmente, es importante considerar que existen otros factores que pueden influenciar el $G(A-a)O_2$ además de una alteración de la membrana alveolo-capilar. Estos son: el gasto cardíaco, la curva de disociación de hemoglobina, el grado de consumo de O_2 , la diferencia arterio-venosa del contenido de PCO_2 y como se mencionó anteriormente, la FiO_2 (Pelt et al. 1991).

Falla respiratoria. Cuando el sistema respiratorio pierde su habilidad de oxigenar y/o ventilar, ocurre una falla respiratoria (hipoxemia, hipercapnia o ambas) (Ceccherini et al. 2020). En función del mecanismo, la falla respiratoria se clasifica en tipo 1 cuando la oxigenación se ha deteriorado (hipoxemia) o tipo 2 cuando la ventilación no puede mantenerse (hipercapnia) (Mirabile et al. 2023). La falla respiratoria puede instaurarse por patologías del tracto respiratorio alto o bajo, de la pared torácica, músculos involucrados en la respiración y/o en las vías nerviosas periféricas o centrales que controlan la respiración (Irfan 2019, Mirabile et al. 2023).

Las características de la falla respiratoria tipo 1 son la presencia de hipoxemia ($PaO_2 <60$ mmHg) combinada con $PaCO_2$ normal o baja. El $G(A-a)O_2$ puede ser normal en caso de mecanismos de hipoventilación alveolar o reducción de la presión inspirada de oxígeno atmosférico. El $G(A-a)O_2$ será elevado cuando el mecanismo subyacente sea un defecto de difusión, discordancia entre V/Q o shunt de derecha a izquierda, como se mencionó previamente (Mirabile et al.

2023).

Las características de la falla respiratoria tipo 2 son la presencia de hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) con un pH menor a 7,34 por causa de una alteración ventilatoria (inhabilidad de eliminación) o por sobreproducción de CO_2 (condición de baja frecuencia en caninos). Adicionalmente, la PaO_2 puede ser normal o reducida. Algunos mecanismos involucrados en la alteración ventilatoria son la depresión del centro respiratorio, alteración de la transmisión neurológica, muscular o neuromuscular, patologías de

la pared torácica y/o ventilación del espacio muerto. En el caso de la sobreproducción de CO_2 , los mecanismos subyacentes pueden ser el síndrome de realimentación, sepsis, tirotoxicosis o fiebre alta en escenarios donde el incremento compensatorio de la ventilación no pueda instaurarse (Mirabile et al. 2023).

A modo de síntesis, en la Figura 1 se ofrece un algoritmo del abordaje diagnóstico general al evaluar un paciente canino con distrés respiratorio; así también, en la Tabla 4 se presenta un ejemplo concreto.

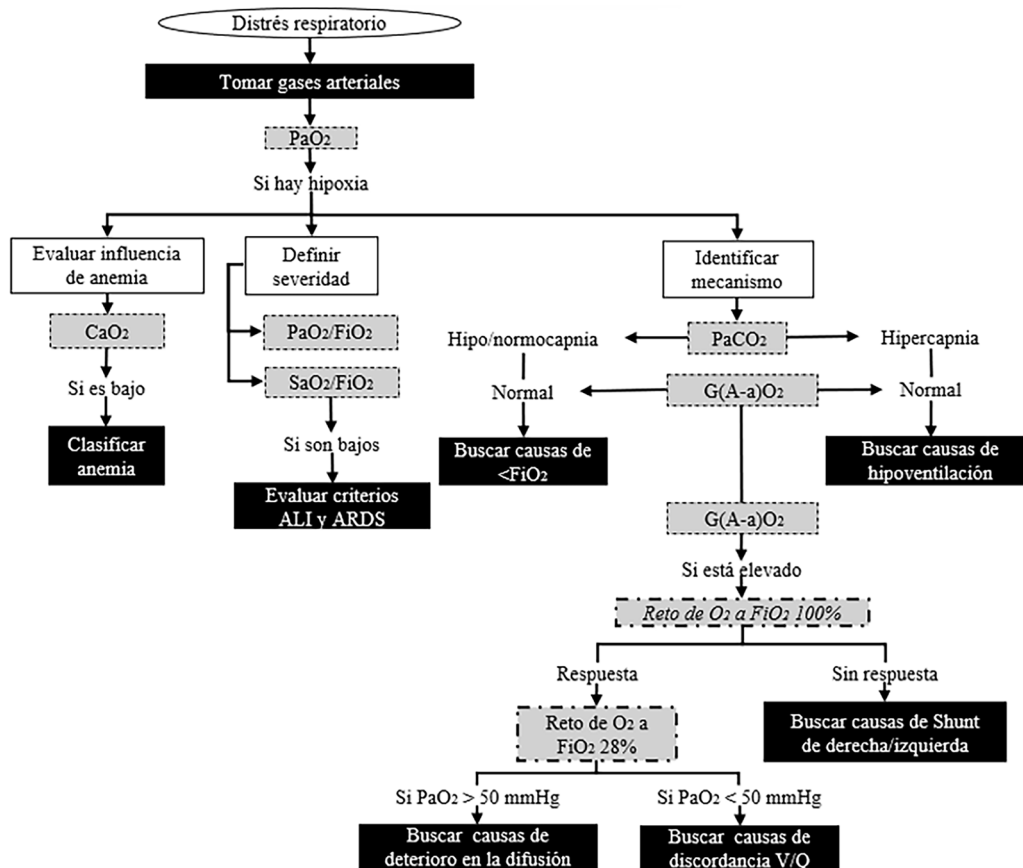


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de un paciente canino con distrés respiratorio en relación con la interpretación de los gases arteriales. Modificado de (Bach 2008).

Tabla 4. Evaluación de la función pulmonar en un canino a través de gasometría arterial.

Estudio de caso
<i>Reseña:</i> canino, macho castrado, Pinscher miniatura, 12 años.
<i>Anamnesis:</i> debilidad, adinamia, anorexia y dificultad respiratoria progresiva de 5 días de evolución. Hace 2 días presentó tos con esputo, secreción nasal sero-mucosa y fatiga progresiva adicionales.
<i>Examen físico:</i> sonidos adventicios a la auscultación pulmonar, disnea inspiratoria/espíroratoria marcada.
<i>Gases arteriales:</i> PaO_2 : 56 mmHg; PaCO_2 : 46 mmHg; SaO_2 : 87%; FiO_2 : 21%; Hb: 16 g/dl
<i>Interpretación:</i>
PaO_2 : 56 mmHg representa hipoxia severa (VR: $> 80 \text{ mmHg}$)
PaCO_2 : 46 mmHg representa hipercapnia leve (VR: 32 - 43 mmHg)
CaO_2 : $(\text{Hb g dl}^{-1} * \text{SaO}_2 * 1,35) + (\text{PaO}_2 * 0,003) = (16 \text{ g dl}^{-1} * 0,87 * 1,35) + (56 * 0,003)$ = 19 g dl ⁻¹ (VR: 13- 20 g dl ⁻¹). Dado que no hay anemia, el contenido arterial de O_2 permanece en rangos aceptables.
Radio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: $56/0,21 = 267$ (VR: > 400). Falla en la oxigenación consistente con un criterio de la clasificación vet-ARDS (<i>revisar otros criterios</i>).
Radio $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$: $87/0,21 = 414$ (VR: > 452). Falla en la oxigenación.
$\text{G(A-a)}\text{O}_2$: $(\text{FiO}_2 (\text{BP- PVA}) - \text{PaCO}_2/\text{RQ}) - \text{PaO}_2 = (0,21 (760 - 47) - (46/0,8)) - 56 = 36,2 \text{ mmHg}$ (VR: $< 15 \text{ mmHg}$). Hipoxia con mecanismo de falla en la barrera alveolo-capilar (patología de origen en parénquima pulmonar porque el $\text{G(A-a)}\text{O}_2$ está elevado).

Relevancia clínica: paciente con hipoxia e hipercapnia (falla respiratoria tipo 1 tardía) con un criterio de sospecha para vet-ARDS y mecanismo probable de hipoxia por discordancia V/Q o desvío (*shunt*) intrapulmonar. Considerar que el mecanismo de hipercapnia responde a una patología pulmonar severa difusa y no se debe a causas extra-pulmonares (pues se acompaña de un $G(A-a)O_2$ elevado y por tanto la respuesta a la oxigenoterapia será subóptima). Es necesario apoyar el diagnóstico con radiografías torácicas y otras pruebas de laboratorio (hemograma; serologías de enfermedades infecciosas, etc.) para distinguir entre neumonía, edema pulmonar, neoplasia, etc.); de la interpretación de los gases arteriales se puede deducir la respuesta esperada al O_2 , orientar el método de aporte de O_2 (requiere CPAP), guiar el monitoreo (evaluación periódica de PaO_2/FiO_2) y establecer el pronóstico (seguimiento de PaO_2/FiO_2 y $G(A-a)O_2$).

Nota: tener en cuenta que el ejemplo se presenta en un canino habitando a baja altitud sobre el nivel del mar. PaO_2 , presión arterial de oxígeno; $PaCO_2$, presión arterial de dióxido de carbono; SaO_2 , saturación arterial de oxígeno; FiO_2 , fracción inspirada de oxígeno; Hb, hemoglobina; $G(A-a)O_2$, gradiente alveolo-arterial; ARDS, síndrome de distrés respiratorio agudo (*Acute Respiratory Distress Syndrome*, por sus siglas en inglés); VR: valor de referencia.

Efecto de la altitud sobre el nivel del mar y la interpretación de gases arteriales. Una de las investigaciones que han demostrado el efecto de la altitud sobre las presiones de gases arteriales en caninos fue el trabajo de Hsia et al. (2007); el grupo sometió a caninos *Foxhound* machos jóvenes a condiciones simuladas de altitud durante cinco meses, antes de la maduración somática. Posteriormente los animales fueron mantenidos en condiciones de baja altitud. Estos investigadores concluyeron que las condiciones de altitud pueden mejorar permanentemente el intercambio gaseoso pulmonar, la función hemodinámica y la eficiencia metabólica del ejercicio (Hsia et al. 2007). Adicionalmente, Ravikumar et al. (2009) realizaron un estudio morfométrico en caninos de la misma raza sometidos a iguales condiciones de altitud simuladas por un periodo de cinco meses. Después de tres años de retornar a las condiciones de baja altitud, realizaron un estudio morfométrico pulmonar, encontrando remodelación acinar persistente con redistribución de elementos del tabique alveolar que condujeron a mayor distensibilidad pulmonar y una modesta reducción en la resistencia de la barrera de difusión gas-sangre. Con esto, sugirieron una adaptación estructural pulmonar remanente en la vida adulta después del crecimiento en etapa juvenil en condiciones de altitud (Ravikumar et al. 2009). No obstante, este campo de la medicina interna en caninos aun requiere una mirada de investigaciones adicionales para confirmar dicha posibilidad.

La fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) en la atmósfera a cualquier altitud, se refiere al contenido de O_2 en el aire, es decir un 20,93% (aproximando, 21%) de los gases atmosféricos (Davis y Hackett 2017). No obstante, la presión inspirada de oxígeno (PiO_2) en el ambiente resulta del producto entre la presión barométrica y la concentración del gas en la atmosfera (0,21); de aquí, se entiende que a medida que se reduzca la presión barométrica por mayor altitud, la PiO_2 en el aire ambiental es menor (mientras la FiO_2 permanece estable a 0,21) y por tanto, será menor la PAO_2 y PaO_2 a medida que se eleva la altitud (Montes de Oca et al. 2010, Davis y Hackett 2017).

En consecuencia, uno de los mayores retos en la evaluación de la oxigenación a través de los gases arteriales, es el efecto de la altitud sobre el nivel del mar y los cambios en la presión barométrica subsecuentes. Dado que la concentración efectiva de oxígeno en la atmósfera disminuye a mayor altitud (PiO_2), la PaO_2 normal o esperada se reduce con la altitud y así también la interpretación para

detectar anomalías en la oxigenación se modifica (Miller 2007, Bateman 2008).

Este evento es de suma importancia al interpretar la PaO_2 como una medida del oxígeno disponible en la sangre, pues a nivel del mar la hipoxemia se define objetivamente con un $PaO_2 < 80$ mmHg (Bach 2008). No obstante, a moderada y alta altitud, presiones por debajo de este valor son comunes en pacientes sanos (Trujillo et al. 2014). Por tanto, la relación entre PaO_2 y FiO_2 no se conserva en animales aclimatados a la altitud (Bach 2008); la norma aceptada de dicha relación a nivel del mar implica una elevación de la PaO_2 de cuatro a cinco veces mayor al valor de la FiO_2 , es decir que para una FiO_2 de 21% se espera un valor de PaO_2 mínima de 84 mmHg (Bach 2008). Así también, una diferencia ostensible entre estos valores en relación con la altitud se evidencia al comparar datos de hipoxemia aguda crítica a nivel del mar ($PaO_2 < 60$ mmHg) y valores obtenidos en caninos sanos adaptados a la altitud, con rangos normales oscilando entre $56,8 \pm 5,54$ mmHg (Trujillo et al. 2014). Es evidente entonces que los valores de referencia entre nivel del mar (< 500 msnm), baja (500 - 2000 msnm), moderada (2000 - 3000 msnm), alta (3000 - 5500) y gran altitud (> 5500) (Bergeron et al. 2012) deben ser ajustados conforme cambia la presión barométrica, pues un valor de PaO_2 de 56,8 mmHg (a FiO_2 21%) no implica hipoxemia severa a moderada altitud en un canino sano.

A nivel del mar, caninos con valores de $PaCO_2$ por debajo de 32 mmHg y por encima de 43 mmHg se corresponden con mecanismos de hiperventilación o hipoventilación, respectivamente (Haskins 2004). Estos valores, adaptados a moderada altitud se corresponden con $PaCO_2$ más bajos de forma compensatoria, con rangos reportados de 23,9 - 31,9 mmHg (Trujillo et al. 2014), lo cual implica la necesidad de redefinir los puntos de corte para clasificar la hipocapnia e hipercapnia asociadas a disturbios ácido base respiratorios primarios y así también, los puntos de corte críticos para las distintas intervenciones terapéuticas en el abordaje de caninos residentes a moderada altitud. Incluso, lo anterior también influye en la interpretación de los disturbios ácido base metabólicos para los cálculos de la compensación, dado que el rango menor de $PaCO_2$ también repercute en la reducción compensatoria del HCO_3^- . Este hecho resalta la necesidad de ajustar los rangos de referencia de gases arteriales y venosos a la altitud.

Adicionalmente, los cambios en PaO_2 con la altitud, también modifican los índices de evaluación de función pulmonar por gasometría arterial. Por ejemplo, una $PaO_2/$

FiO_2 o SaO_2/FiO_2 dadas en moderada altitud, probablemente indiquen un menor grado de shunt pulmonar y una forma menos severa de enfermedad que esos mismos valores en baja altitud; así que los valores de PaO_2/FiO_2 o SaO_2/FiO_2 normales disminuyen conforme se reduce la presión barométrica con la altitud (Pérez-Padilla 2004). Así pues, la fiabilidad de los índices de vet-ALI y vet-ARDS aplicados en pacientes residentes a moderada altitud es cuestionable, siendo claro que estos rangos requerirían ajustarse. Adicionalmente, otros índices de evaluación de la oxigenación usados en la práctica clínica, como el $G(A-a)O_2$, pueden ser influenciados por modificaciones en la FiO_2 y potencialmente por la altitud (Pérez-Padilla 2004). No obstante, la correlación entre PaO_2 , SaO_2 y PaO_2/FiO_2 o $SaO_2:FiO_2$ se espera permanezcan de forma independiente de la presión barométrica.

Teniendo en cuenta que la PiO_2 es menor conforme la altitud se eleva sobre el nivel del mar, en la medicina humana se han propuesto varios métodos para ajustar los valores de PaO_2/FiO_2 en el paciente al rango estándar o modificando el rango de referencia para la correcta interpretación en altitud (Montes de Oca et al. 2010). El ajuste de estos valores para caninos ha sido poco estudiado y aún no se encuentra definido. Partiendo de que la relación entre PaO_2/FiO_2 y el grado de shunt pulmonar es inversamente proporcional (aunque no perfectamente proporcional cuando se compara con la altitud), es probable que sea más preciso ajustar el rango de referencia, en vez del valor obtenido en el paciente (Pérez-Padilla 2004). A medida que el grado de shunt pulmonar aumenta, el PaO_2/FiO_2 alcanza valores similares a una meseta con poca influencia de la altitud; no obstante, mientras el grado de shunt sea leve, los valores de PaO_2/FiO_2 obtenidos en diferentes altitudes pueden diferir significativamente y son influenciados por las variaciones en la PiO_2 (Pérez-Padilla 2004).

Un método práctico para ajustar el rango de PaO_2/FiO_2 a la altitud, es la ecuación de West, donde: PaO_2/FiO_2 ajustada = PaO_2/FiO_2 (presión barométrica/760 mmHg); el producto de este cálculo arroja valores de PaO_2/FiO_2 más bajos y correspondientes a un grado mayor de shunt pulmonar pero más cercano al verdadero, interpretándose en el contexto de los rangos estandarizados a baja altitud en pacientes con hipoxia (West y Wagner 1980). No obstante, este cálculo no ha sido validado en medicina humana o veterinaria y es probable que requiera mayor confirmación matemática, dado que la relación entre PaO_2/FiO_2 y el grado de shunt pulmonar no es perfectamente lineal (Jibaja et al. 2020). Otro método, posiblemente más preciso, es calcular rangos de referencia locales ajustando los puntos de corte de acuerdo con la presión barométrica local (Montes de Oca et al. 2010) o bien redefinir los rangos de referencia por niveles de altitud, asumiendo puntos de corte más bajos a medida que la PiO_2 se reduce. Dado este contexto, se evidencia la necesidad de diseñar estudios representativos con el objetivo de validar rangos de referencia de dichos parámetros de función pulmonar en distintas poblaciones de caninos a diferentes altitudes para su correcta interpretación.

CONCLUSIÓN

La evaluación de la función pulmonar a través de la gasometría arterial constituye una herramienta diagnóstica relevante y con aplicaciones en el abordaje de patologías respiratorias primarias o secundarias del tacto respiratorio; este método diagnóstico mejora la comprensión de la patología subyacente y facilita el monitoreo del paciente, así como la evaluación de la respuesta a la terapia. Así también, es predictor del pronóstico. Por tanto, su uso se ha extendido a la práctica de la clínica diaria en los caninos y constituye un foco de interés de investigaciones en curso.

ORCID

Bermúdez, P.M.  <https://orcid.org/0000-0003-2294-3539>
Dalmau, E.A.  <https://orcid.org/0000-0003-0558-8491>

REFERENCIAS

1. Bach JF. Hypoxemia: A Quick Reference. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2008; 38(3): 423-426.
2. Balakrishnan A, Tong CW. Clinical Application of Pulmonary Function Testing in Small Animals. *Vet. Clin. North Am. - Small Anim. Pract.* 2020; 50(2): 273-294.
3. Bateman SW. Making Sense of Blood Gas Results. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2008; 38(3): 543-557.
4. Bergeron MF, Bahr R, Bärtzsch P, Bourdon L, Calbet AL, Carlsen KH, Castagna O, González-Alonso J, Lundby C, Maughan RJ, Millet G, Mountjoy M, Racinais S, Rasmussen P, Singh DG, Subudhi AW, Young AJ, Soligard T, Engebretsen L. International Olympic Committee consensus statement on thermoregulatory and altitude challenges for high-level athletes. *Br. J. Sports Med.* 2012; 46(11): 770-779.
5. Bilan N, Dastranji A, Ghalehgholab Behbahani A. Comparison of the SpO2/FiO2 Ratio and the Pao2/Fio2 Ratio in Patients With Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome. *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2015; 7(1): 28-31.
6. Calabro JM, Prittie JE, Palma DAD. Preliminary evaluation of the utility of comparing SpO2/FiO2 and PaO2/FiO2 ratios in dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2013; 23(3): 280-285.
7. Carver A, Bragg R, Sullivan L. Evaluation of PaO2/FiO2 and SaO2/FiO2 ratios in postoperative dogs recovering on room air or nasal oxygen insufflation. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2016; 26(3): 437-445.
8. Ceccherini G, Lippi I, Citi S, Perondi F, Pamapanini M, Guidi G, A and Briganti A. Continuous positive airway pressure (CPAP) provision with a pediatric helmet for treatment of hypoxemic acute respiratory failure in dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2020; 30(1): 41-49.
9. Collins JA, Rudenski A, Gibson J, Howard L, O'Driscoll R. Relating oxygen partial pressure, saturation and content: The haemoglobin-oxygen dissociation curve. *Breathe.* 2015; 11(3): 194-201.

10. Dalmau EA, Díaz C. Valores de electrolitos, gases sanguíneos, nitrógeno ureico y glucosa en sangre venosa de caninos, ubicados a 2.600 msnm. *Rev. Med. Vet.* 2008; 1(16): 53-61.
11. Dalmau EA, Venegas CA, Trujillo CA. Estatus ácido-base: Conceptos, desequilibrios e interpretación. *Univ. La Salle*; 2014.
12. Davis C, Hackett P. Advances in the Prevention and Treatment of High Altitude Illness. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2017; 35(2): 241-260.
13. Day TK. Blood gas analysis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2002; 32(5): 1031-1048.
14. DiBartola SP. Metabolic acid-base disorders. En: *Fluid Therapy in Small Animal Practice*. 2nd ed. Elsevier Saunders; 2012: 253-286.
15. Fairman NB. Evaluation of Pulse Oximetry as a Continuous Monitoring Technique in Critically Ill Dogs in the Small Animal Intensive Care Unit. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 1992; 2(2): 50-56.
16. Farrell KS, Hopper K, Cagle LA, Epstein SE. Evaluation of pulse oximetry as a surrogate for PaO₂ in awake dogs breathing room air and anesthetized dogs on mechanical ventilation. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2018; 29(6): 622-629.
17. Gonzalez AL, Waddell LS. Blood Gas Analyzers. *Top Companion Anim. Med.* 2016; 31(1): 27-34.
18. Harris D, Massie M. Role of Alveolar-Arterial Gradient in Partial Pressure of Oxygen and PaO₂/Fraction of Inspired Oxygen Ratio Measurements in Assessment of Pulmonary Dysfunction. *AANA J.* 2019; 87(3): 214-221.
19. Haskins S. Monitoring the critically ill patient. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1989; 19(6): 1059-1078.
20. Haskins S. Interpretation of blood gas measurements. En: *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. 1st ed. Elsevier Saunders; 2004: 181-193.
21. Haskins S, Pascoe PJ, Ilkiw JE, Fudge J, Hopper K, Aldrich J. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. *Comp. Med.* 2005; 55(2): 156-161.
22. Hopper K, Powell LL. Basics of mechanical ventilation for dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2013; 43(4): 955-969.
23. Hopper K. Respiratory Acid-Base Disorders in the Critical Care Unit. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2017; 47(2): 351-357.
24. Hsia CC, Johnson RL, McDonough P, Dane DM, Hurst MD, Fehmel JL, Wagner HE, Wagner PD. Residence at 3,800-m altitude for 5 mo in growing dogs enhances lung diffusing capacity for oxygen that persists at least 2.5 years. *J. Appl. Physiol.* 2007; 102(4): 1448-1455.
25. Ilkiw JE, Rose RJ, Martin ICA. A Comparison of Simultaneously Collected Arterial, Mixed Venous, Jugular Venous and Cephalic Venous Blood Samples in the Assessment of Blood-Gas and Acid-Base Status in the Dog. *J. Vet. Intern. Med.* 1991; 5(5): 294-298.
26. Irfan M. Interpretation of Arterial Blood Gases and Pleural Fluid Results. En: *Hands-on Guid to Clin Reason Med.* John Wiley & Sons. 2019: 26-29.
27. Jensen FB. Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O₂ and CO₂ transport. *Acta Physiol. Scand.* 2004; 182(3): 215-227.
28. Jibaja M, Ortiz-Ruiz G, García F, Garay-Fernández M, de Jesús Montelongo F, Martínez J, Viruez JA, Baez-Pravia O, Salazar S, Villacorta-Cordova F, Morales F, Tinoco-Solórzano A, Ibañez Guzmán C, Valle Pinheiro B, Zubia-Olaskoaga F, Dueñas C, Garcia AL, Cardinal-Fernández P. Hospital Mortality and Effect of Adjusting PaO₂/FiO₂ According to Altitude Above the Sea Level in Acclimatized Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation. A Multicenter Study. *Arch. Bronconeumol.* 2020; 56(4): 218-224.
29. Johnson RA(a). Respiratory Alkalosis: A Quick Reference. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2008; 38(3): 427-430.
30. Johnson RA(b). Respiratory Acidosis: A Quick Reference. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2008; 38(3): 431-434.
31. Kadwa AR, Boustead KJ, Zeiler GE. Agreement between arterial and central venous blood pH and its contributing variables in anaesthetized dogs with respiratory acidosis. *Vet. Anaesth. Analg.* 2022; 49(3): 299-303.
32. Kirberger RM, Leisewitz AL, Rautenbach Y, Lim CK, Stander N, Cassel N, Arnot L, deClercq M, Burchell R. Association between computed tomographic thoracic injury scores and blood gas and acid-base balance in dogs with blunt thoracic trauma. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2019; 29(4): 373-384.
33. Malte H, Lykkeboe G, Wang T. The magnitude of the Bohr effect profoundly influences the shape and position of the blood oxygen equilibrium curve. *Comp. Biochem. Physiol. Part. A. Mol. Integr. Physiol.* 2021; 254: 110880.
34. Manning AM. Oxygen therapy and toxicity. *Crit. Care.* 2002; 32(5): 1005-20.
35. Miller CJ. Approach to the Respiratory Patient. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2007; 37(5): 861-878.
36. Mirabile V, Shebl E, Sankari A, Burns B. Respiratory Failure. *StatPearls Publishing. Treasure Island.* 2023.
37. Montes de Oca M, Xochitl Padua M, Olvera C, Granillo J. Ajuste de la relación PaO₂/FiO₂ a la presión barométrica: Presión barométrica-PaO₂/FiO₂. *Rev. la Asoc. Mex. Med. Crit. y Ter. intensiva.* 2010; XXVI(1): 8-12.
38. Pelt DRV, Wingfield WE, Wheeler SL, Salman MD. Oxygen-Tension Based Indices as Predictors of Survival in Critically III Dogs: Clinical Observations and Review. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 1991; 1(1): 19-25.
39. Petersson J, Glenny RW. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung. *Eur. Respir. J.* 2014; 44(4): 1023-1041.
40. Pereira-Neto GB, Brunetto MA, Oba PM, Champion T, Villaverde C, Vendramini THA, Balieiro JCC, Carciofi AC, Camacho AA. Weight loss improves arterial blood gases and respiratory parameters in obese

- dogs. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2018; 102(6): 1743-1748.
41. Pérez-Padilla JR. Altitude, the Ratio of PaO₂ to Fraction of Inspired Oxygen, and Shunt: Impact on the Assessment of Acute Lung Injury. *Arch. Bronconeumol.* 2004; 40(10): 459-462.
 42. Proulx J. Respiratory monitoring: arterial blood gas analysis, pulse oximetry, and end-tidal carbon dioxide analysis. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 1999; 14(4): 227-230.
 43. Ravikumar P, Bellotto DJ, Johnson RL, Hsia CCW. Permanent alveolar remodeling in canine lung induced by high-altitude residence during maturation. *J. Appl. Physiol.* 2009; 107(6): 1911-1917.
 44. Reminga C, King LG. Oxygenation and ventilation. En: *Monitoring and Intervention for the Critically Ill Small Animal.* John Wiley & Sons. 2016: 109-136.
 45. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest.* 2007; 132(2): 410-417.
 46. Rieser TM. Arterial and Venous Blood Gas Analyses. *Top. Companion Anim. Med.* 2013; (3): 86-90.
 47. Robinson E(a). Overview of Respiratory Function: Ventilation of the Lungs. En: Klein BG, ed. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology.* 5th ed. Elsevier Saunders; 2012: 495-505.
 48. Robinson E(b). Control of Ventilation. En: Klein BG, ed. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology.* 5th ed. Elsevier Saunders; 2012: 430-535.
 49. Robinson E(c). Pulmonary Blood Flow. En: Klein BG, ed. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology.* 5th ed. Elsevier Saunders; 2012: 506-512.
 50. Rozanski E. Blood Gases. En: Vaden S, Knoll J, Smith F, Tilley L, eds. *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Laboratory Tests and Diagnostic Procedures: Canine and Feline.* Wiley-Blackwell. 2009: 101-103.
 51. Rozanski E. Oxygenation and Ventilation. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2015; 45(5): 931-940.
 52. Sarkar M, Niranjana N, Banyal PK. Mechanisms of hypoxemia. *Lung India.* 2017; 34(1): 47-60.
 53. Trujillo CA, Dalmau EA, Venegas CA, Díaz CA. Valores de referencia de gases arteriales y de electrolitos en caninos de la sabana de Bogotá. *Rev. Med. Vet.* 2014; 1(27): 59-71.
 54. Waddell LS(a). The Practitioner's acid-base Primer: obtaining & interpreting Blood Gases. *Today's Vet. Pract.* 2013: 43-47.
 55. Waddell LS(b). The practitioner's acid-base primer: differential diagnoses & treatment. *Today's Vet. Pract.* 2013; 3(6): 25-30.
 56. Wall RE. Respiratory acid-base disorders. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2001; 31(6): 1355-1367.
 57. West JB, Wagner PD. Predicted gas exchange on the summit of Mt. Everest. *Respir. Physiol.* 1980; 42(1): 1-16.
 58. Wilkins PA, Otto CM, Baumgardner JE, Dunkel B, Bedenice D, Paradise MR, Staffieri F, Syring RS, Slack J, Grasso S, Pranso G. Acute lung injury and acute respiratory distress syndromes in veterinary medicine: Consensus definitions: The Dorothy Russell Havemeyer Working Group on ALI and ARDS in Veterinary Medicine: State-of-the-Art Review. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2007; 17(4): 333-339.

Citación recomendada

Bermúdez-Duarte PM, Dalmau-Barros EA. Interpretación de los gases arteriales en caninos con patologías respiratorias. *Rev. Vet.* 2024; 35(1): 79-92. doi: <https://doi.org/10.30972/vet.3517485>