



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

Maestría en Ciencias de la Producción y Salud
Animal

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

“Asociación de furosemida con la fibrilación atrial paroxística
en caballos de carreras”

TESIS

Que para optar por el grado de
Maestro en Ciencias

PRESENTA:

OSCAR DANIEL ORNELAS CASILLAS

COMITÉ TUTORAL:

María Masri Daba (FMVZ)

Luis Núñez Ochoa (FMVZ)

Claudia Lerma González (INCICH)

MÉXICO, D.F.

Enero 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice	Página
Resumen.....	IV
1. Justificación.....	1
2. Introducción.....	1
3. Revisión bibliográfica.....	3
3.1. Fibrilación atrial.....	3
3.2. Electrofisiología.....	9
3.3. Ecocardiografía.....	14
3.3.1 Técnica de escaneo.....	15
3.3.2 Vista paraesternal derecha.....	15
3.3.3 Vistas transversales.....	16
3.3.4 Ecocardiografía en modo M.....	16
3.3.5 Vistas paraesternales izquierdas.....	18
3.4. Soplos cardíacos.....	19
3.4.1 Regurgitación mitral.....	20
3.5. Arritmias atriales.....	24
3.5.1 Extrasístoles supraventriculares.....	26
3.5.2 Extrasístole ventricular (VPD).....	27
3.6. Hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio.....	28
3.7. Furosemida.....	30
3.8. Cambios electrolíticos y de balance ácido-base.....	..32
3.8.1 Movimiento de electrolitos con el ejercicio.....	32
3.8.2 Compartimiento de líquidos en el cuerpo.....	33
3.8.3 Osmolalidad plasmática y la concentración de los electrolitos claves.....	35
3.8.4 Desvío intercompartimental de líquidos en el inicio del ejercicio.....	38
3.8.5 Respuesta adaptativa al ejercicio repetido (entrenamiento).....	40
3.8.6 Respuesta ácido-base al ejercicio.....	41
3.8.7 Cambios en el plasma durante el ejercicio y la recuperación.....	44
3.8.8 Ejercicios en pasos incrementados en estado estable.....	46
3.8.9 Respuesta metabólica al ejercicio y al entrenamiento.....	49

Índice	Página
3.8.10 Métodos para evaluar la respuesta metabólica al ejercicio.....	51
3.8.11 Metabolismo durante la recuperación del ejercicio.....	52
4 Objetivos.....	53
4.1 Objetivo general.....	53
4.2 Objetivos específicos.....	53
5. Hipótesis.....	53
6. Metodología.....	54
6.1 Modelo conceptual.....	54
6.2 Tipo de estudio.....	55
6.3 Población.....	55
6.3.1 Criterios de inclusión.....	55
6.3.2 Criterios de exclusión.....	56
6.3.3 Criterios de eliminación.....	56
6.4 Examen cardiovascular.....	56
6.5 Muestras.....	58
6.6 Electrocardiografía Holter.....	59
6.6.1 Análisis de ECG.....	53
6.7 Material.....	53
6.8 Análisis estadístico.....	53
7 Resultados.....	54
7.1 Resultados ECG.....	54
7.2 Resultados de Ecocardiograma.....	57
7.3 Resultados de electrolitos y balance ácido-base.....	57
8 Discusión.....	62
8.1 Cambios en ECG.....	62
8.2 Cambios en el Ecocardiograma.....	63
8.3 Cambios de electrolitos y balance ácido-base.....	63
9 Conclusiones.....	72
10 Bibliografía.....	73

Índice	Página
Anexos.....	89
Cuadros de promedios más 1 desviación estándar de analitos en el grupo control y grupo con furosemida	
Cuadro de valores de referencia	

Resumen

Los caballos Pura Sangre Inglés de carreras presentan alteraciones electrolíticas y de balance ácido-base durante el trabajo extenuante, con aparente repercusión en el sistema cardiovascular, en particular con la fibrilación atrial, la cual es la arritmia patológica más frecuente en los equinos de alto desempeño. Este tipo de fibrilación se ha asociado con una disminución transitoria de la concentración de potasio sérico, pero no ha sido documentado. En caballos bajo terapia con furosemida, que es empleado comúnmente en aquellos que padecen hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE)

El objetivo de este trabajo fue identificar si hay asociación del uso de furosemida en caballos de carrera con la ocurrencia de fibrilación atrial paroxística.

El trabajo se realizó en dos partes: (1) El análisis de electrolitos y balance ácido-base en caballos durante todo el proceso (desde antes de administrar furosemida hasta el periodo de recuperación después de la carrera), y (2) el análisis de la función cardiaca, mediante el estudio del electrocardiograma (ECG) ambulatorio Holter realizado a cada caballo así como su ecocardiograma correspondiente. Para este estudio se obtuvo una muestra de 13 caballos medicados 4 horas antes del trabajo oficial en el Hipódromo de las Américas, a los cuales se les tomaron 2 muestras de sangre de la vena yugular externa, una para gasometría y otra para bioquímica sanguínea en 5 periodos: antes de la administración de furosemida, treinta minutos después de la administración de furosemida, antes del trabajo oficial (4 horas después de la administración de furosemida), después del trabajo oficial (3-5 minutos de haber concluido) y finalmente 30 minutos después de haber concluido el trabajo oficial. Cuatro de estos mismos caballos repitieron el experimento solo que esta vez sin administración previa de furosemida. En todos los eventos se colocó un electrocardiógrafo ambulatorio Holter a los caballos desde antes de administrar furosemida hasta después de haber tomado la última muestra y los resultados se revisaron junto con un especialista en arritmias.

Bajo las circunstancias de este experimento no se encontró fibrilación atrial en ningún caballo. Sin embargo, se encontraron algunas arritmias como arritmia sinusal respiratoria, la cual es considerada un proceso fisiológico normal (1 caballo), extrasístole ventricular (2 caballos), bloqueo atrioventricular de segundo grado (2 caballo), pausa sinusal (1 caballo) y extrasístole supraventricular (1 caballo). No se encontró relación entre la aparición de arritmias y el uso de furosemida. En cuanto al balance ácido-base y concentración de electrolitos, la furosemida provoca un aumento en el pH y exceso de base

($p < 0.05$) 4 horas después de su administración esto debido a la pérdida renal de cloro. La furosemida provoca algunos cambios en el movimiento plasmático de electrolitos antes del ejercicio, sin embargo después del ejercicio el comportamiento del balance ácido-base y concentración de electrolitos se comporta igual en caballos con previa administración de furosemida y caballos sin furosemida. Sin embargo los caballos que trabajan bajo el efecto de la furosemida tienen ligeramente mayores cambios plasmáticos después del trabajo, tales como: mayor aumento de la osmolalidad, hematocrito (Ht), sólidos totales (ST), creatinina (Cr), urea, ácidos no volátiles débiles (Atot) y disminución de cloro ($p < 0.05$).

1. Justificación

La fibrilación atrial es la arritmia atrial más común, en los caballos de carreras se ha asociado con mal rendimiento e intolerancia al ejercicio. Esto se debe a que en la fibrilación atrial, el volumen minuto máximo durante el ejercicio está reducido porque la fibrilación disminuye la contribución atrial al llenado ventricular. Este tipo de fibrilación se ha asociado con una disminución transitoria de potasio sérico. Particularmente en caballos tratados con furosemida (que es un tratamiento común en caballos con hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio) o soluciones de bicarbonato.(Reef et al, 1988).

En las carreras de caballos, una milésima de segundo es importante, ya que ésta puede ser la diferencia entre tener un caballo ganador o no, por ello en la medicina del deporte de estos caballos una parte de vital importancia es el sistema cardiovascular, ya que cualquier anomalía de este sistema se considera como la tercer causa de mal rendimiento en caballos deportivos, solo por debajo de enfermedades de aparato locomotor y enfermedades de aparato respiratorio. La fibrilación atrial paroxística ha sido asociada a la administración de furosemida por varios clínicos que han estudiado caballos de carreras (Deem y Fregin, 1982) sin que exista algún trabajo de investigación específico que respalde esta suposición.

2. Introducción

La fibrilación atrial paroxística es la arritmia cardiaca más frecuente en caballos asociada con mal rendimiento e intolerancia al ejercicio (Deem y Fregin, 1982). Se asocia a un episodio único de mal rendimiento y a menudo se observa en caballos de carreras cuando desaceleran de forma súbita durante la carrera. Esto se debe a que los caballos con fibrilación atrial carecen del 20% del total del volumen minuto máximo. Durante el ejercicio es más evidente este déficit de aporte sanguíneo para abastecer los requerimientos de todo el organismo (Reef et al, 1988). Por lo general, la arritmia desaparece de forma espontánea en 24 a 48 horas o incluso se puede presentar únicamente durante el esfuerzo físico extenuante.

Este tipo de fibrilación se ha asociado con una disminución transitoria de la concentración de potasio sérico en caballos bajo terapia con furosemida, que es empleada comúnmente en aquellos que padecen

hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE), o en caballos tratados con soluciones de bicarbonato (Reef et al, 1988).

La HPIE se ha detectado en la mayoría de las razas de caballos que son sometidos a certámenes deportivos extenuantes. La prevalencia de esta enfermedad se estima entre el 44 y el 75% en los Pura Sangre, el 26% en los Standardbreds, el 62% en los caballos Cuarto de milla, el 50% en Appaloosas de carrera, el 68% de los caballos de salto, esta incidencia incrementa con la edad (Pascoe et al, 1981).

Los caballos de carreras con HPIE son tratados con furosemida de 250 mg a 300 mg, 4 horas antes de la carrera o de un ejercicio extenuante (Sweeney et al, 1990).

En las carreras de caballos, una milésima de segundo es importante, ya que puede ser la diferencia entre tener un caballo ganador o no, por ello, en la medicina deportiva de estos caballos, el aparato cardiovascular juega un papel muy importante ya que los problemas asociados a éste están considerados como la tercer causa de mal rendimiento en caballos deportivos, solo por debajo de enfermedades de aparato locomotor y del aparato respiratorio. Dentro de las enfermedades más comunes del aparato cardiovascular se encuentra la fibrilación atrial paroxística, la cual ha sido asociada a la administración de furosemida por varios clínicos de caballos de carreras (Deem y Fregin, 1982).

3. Revisión bibliográfica

3.1. Fibrilación atrial

La fibrilación atrial es la arritmia más común asociada con mal rendimiento e intolerancia al ejercicio (Deem et al, 1982). Esto se debe a que en los caballos con fibrilación atrial, el volumen minuto máximo de llenado ventricular durante el ejercicio está limitado, ya que carecen de la contribución atrial (20%) al llenado ventricular final, es más evidente en frecuencias cardiacas elevadas para abastecer a todo el organismo de sus requerimientos sanguíneos (Reef et, al 1988). Existen dos tipos de esta enfermedad: la fibrilación atrial sostenida y la fibrilación atrial paroxística, la cual se asocia a un episodio único de mal rendimiento en donde el caballo frecuentemente desacelera en forma súbita durante la carrera.

Existe una teoría en cuanto al modo en que se desata la fibrilación atrial en la cual se menciona que la fibrilación atrial necesita un disparador para empezar la conducción de reentrada y un sustrato para mantenerla (Young y Van Loon, 2005). El disparador para la fibrilación atrial es una o más extrasístoles supraventriculares o un episodio de taquicardia atrial, la cual puede ser provocada por desequilibrios electrolíticos como la hipocaliemia. Únicamente cuando la extrasístole supraventricular ocurre inmediatamente después de una previa despolarización atrial, durante la fase de repolarización del miocardio atrial, esto puede iniciar un episodio de fibrilación atrial. Una vez iniciado, el episodio de fibrilación atrial deberá instantáneamente terminar a menos que el sustrato (miocardio atrial) mantenga la arritmia. Un determinante mayor para la fibrilación atrial es el tiempo del periodo refractario del miocardio atrial, entre más corto sea más fácil es que se presente una fibrilación atrial. Otros factores importantes para que siga la fibrilación atrial es el gran tamaño de los atrios y una dispersión del periodo refractario de las células adyacentes (Young y Van Loon, 2005).

La fibrilación atrial se caracteriza, a la auscultación, por un ritmo cardíaco irregular, sonidos cardíacos de intensidad variable y S4 ausente, el pulso arterial tiene una intensidad variable y se puede presentar déficit de pulso. (Meijler et al, 1984) Cuando el corazón se contrae antes de lo debido, los ventrículos no se han llenado normalmente de sangre, y el volumen sistólico durante esa contracción está disminuido o casi ausente. Por lo tanto, la onda de pulso que pasa a las arterias periféricas después de una extrasístole puede ser tan débil que no se pueda palpar en la arteria (Reef, et al 1988).

El electrocardiograma se caracteriza por la ausencia de ondas P, en su lugar, se presentan ondas de fibrilación (ondas f) en la línea basal (fig 1). Estas ondas f pueden ser gruesas (grandes) o finas (pequeñas), y el número de impulsos atriales por minuto puede no ser contado, aunque por lo general pueden exceder los 500 por minuto, los complejos QRS-T son normales en lo que se refiere a morfología y duración, pero la frecuencia ventricular es irregular (Meijler et al, 1984).

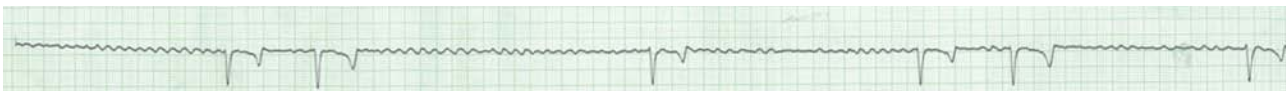


Fig. 1.- Electrocardiograma de una fibrilación atrial donde se distinguen las ondas “f” y los complejos QRS con frecuencia arrítmica

Como todas las taquiarritmias atriales, la frecuencia ventricular depende del periodo refractario del nódulo atrioventricular y de la fuerza de estímulo atrial. En aquellos caballos que están sanos pero que presentan fibrilación atrial, el tono vagal es alto y el tono simpático es bajo, por lo tanto, cuando el

animal está en estación, la frecuencia ventricular está cercana a lo normal o ligeramente aumentada. Si la actividad simpática se eleva o si la actividad vagal está bloqueada (tal y como ocurre con el tratamiento con sulfato de quinidina), la frecuencia ventricular aumenta a medida que el periodo refractario del nódulo atrioventricular se acorta (Deem y Fregin 1982).

Los estudios de laboratorio en caballos con fibrilación atrial suelen ser normales. Con menor frecuencia, se encuentran caballos con hipocaliemia, disminución de la excreción fraccionada de potasio o del potasio eritrocitario (Stadler et al, 1994). Existen varios estudios donde se ha determinado la caliemia en caballos tratados con furosemida, aunque es difícil estimar la concentración de potasio corporal, ya que es el principal catión de ubicación intracelular, por lo tanto, la determinación de su concentración plasmática no refleja su cantidad corporal total (Geiser 1995). Se ha descubierto que el potasio aumenta durante el ejercicio intenso de poca duración, esto puede ser debido a la acidosis láctica provocada por la anaerobiosis a la que se someten estos caballos (Geiser, 1995). A la inversa, en caballos de resistencia que tienen competencias de larga duración pero menos intensas, la concentración de potasio disminuye, esto es debido a las pérdidas en el sudor.

El ecocardiograma es, la mayoría de las veces normal, a menos que haya una enfermedad miocárdica ventricular o valvular simultánea.

Es común que aquellos caballos sanos que muestran un acortamiento fraccional ligeramente disminuido del ventrículo izquierdo (entre 24 y 32%) se normaliza una vez que el animal regresa a un ritmo sinusal (Stadler et al, 1994).

Es probable que esta disminución del acortamiento fraccional tenga un origen multifactorial, pero que esté relacionado en parte con la disminución de la precarga por la pérdida de la contribución atrial al llenado ventricular (Stadler et al, 1994).

Se puede dar un excelente pronóstico para la conversión (>95% de tasa de conversión) para caballos con una frecuencia cardíaca menor o igual a 60 latidos/minuto, soplo inferior o igual a grado 3/6, y una fibrilación atrial con un curso inferior a 4 meses (Reef et al, 1988). La recurrencia afecta, aproximadamente, al 25% de estos caballos.

Los animales que padecen fibrilación atrial con un curso evolutivo más prolongado o con otra enfermedad cardiaca pueden ser más difíciles de llevar a la conversión hacia el ritmo sinusal (80%) y tienen una tasa de recurrencia más alta (60%) (Reef et al, 1988).

Los caballos pueden generalmente regresar al entrenamiento dentro de las 24 a 48 horas después de la conversión, una vez que la concentración plasmática de la quinidina ya no es detectable.

Hay que evaluar cuidadosamente cualquier caballo con frecuencia cardiaca $> 60/\text{min}$, en busca de insuficiencia cardiaca o enfermedad estructural. Probablemente, estos animales no deben recibir quinidina antes de efectuar una completa evaluación.

La conversión de la fibrilación atrial a un ritmo sinusal usando sulfato de quinidina ha tenido éxito (Parks et al 1983).

La administración intravenosa de gluconato de quinidina puede tener éxito para la conversión de caballos sin otros signos de enfermedad cardiaca y con fibrilación atrial de inicio reciente (Muir et al, 1990). Si este tratamiento no tiene éxito o si la duración sospechada es de más de un mes, se debe intentar la conversión con sulfato de quinidina administrado por sonda nasogástrica, a una dosis de 22 mg/kg cada 2 horas hasta lograr la conversión o el desarrollo de signos iniciales de intoxicación (Reef et, al 1995).

Hay que considerar la intoxicación a una dosis acumulada de 88-132 mg/kg como punto final del tratamiento, si la conversión no se ha producido hay que obtener una muestra de plasma para la determinación de la concentración plasmática de quinidina y suspender el tratamiento temporalmente durante 6 horas, como mínimo.

La concentración terapéutica plasmática de quinidina para la conversión de una fibrilación atrial a un ritmo sinusal es de 2 a 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Hay que basar la administración posterior de sulfato de quinidina en la concentración plasmática reciente.

La vida media de eliminación promedio de la quinidina después de la administración oral de 10 g es de 6.65 h (Muir y McGuirk, 1987).

Si la conversión a ritmo sinusal no se ha producido después de 24 h de tratamiento, se puede añadir digoxina a razón de 0.0055-0.011mg/kg vía oral, 2 veces al día, durante 24 a 48 horas.

Al igual que en otras especies, una interacción digoxina-quinidina puede duplicar efectivamente la concentración sérica de digoxina (Parraga et al, 1995). De esta manera, el tratamiento combinado durante más de 24 horas, debe continuar solo mediante el control del nivel del fármaco (digoxina) en suero y considerando el uso del extremo inferior del intervalo de la dosis de digoxina.

El valor del uso de tales planes terapéuticos a intervalos de 6 horas es alcanzar los niveles de estado estable teniendo el tiempo suficiente para alcanzar concentraciones miocárdicas y bajar la frecuencia de intoxicación con el esquema de intervalos de 2 h.

La conversión de caballos con fibrilación atrial da lugar, en general a un regreso al nivel de rendimiento previo (Deem y Fregin, 1982).

La mayoría de los caballos que experimentan una recurrencia de fibrilación atrial lo hacen dentro de 1 año posterior a la conversión inicial, aunque en algunos han transcurrido periodos muy prolongados (hasta 6 años) entre episodios de fibrilación atrial.

Si la duración del ritmo sinusal se acorta, los tratamientos repetidos pueden no ser prácticos, pudiendo estar indicado un cambio.

Algunos caballos se vuelven refractarios al sulfato de quinidina, es probable que esto se deba a una fibrosis atrial progresiva o a una enfermedad miocárdica subyacente.

Durante el proceso de conversión de fibrilación atrial a ritmo sinusal, es necesario realizar controles clínicos cuidadosos y electrocardiográficos continuos, y comparar la duración del QRS antes de cada administración adicional de quinidina.

La prolongación del QRS en más del 25% del valor pre tratamiento es una indicación de intoxicación con quinidina, debiéndose suspender el tratamiento de inmediato.

El cambio electrocardiográfico más simple es una aceleración de la conducción del nódulo atrioventricular relacionado con los efectos vagolíticos de la quinidina.

Se han observado rápidas taquicardias supra ventriculares con una frecuencia ventricular de 300 latidos/minuto en varios caballos que habían recibido sulfato de quinidina. Estos fueron entonces tratados con la administración intravenosa de digoxina (0.002 mg/kg) hasta disminuir la frecuencia ventricular, fluidos de reposición para mejorar la perfusión, bicarbonato de sodio (1 mEq/kg) para unir las moléculas libres de quinidina en plasma y si es necesario un goteo de fenilefrina para restablecer la presión sanguínea en aquellos casos en los que la hipotensión es crítica (Reef et al, 1988).

Las arritmias ventriculares (“torsades des pointes”, taquicardia ventricular multiforme y complejos ventriculares) también se han detectado con la intoxicación con quinidina.

La administración intravenosa de sulfato de magnesio (hasta 25 g en un caballo de 450 a 500 kg) es el tratamiento de elección para las arritmias ventriculares inducidas por la quinidina. Si es necesario también se puede utilizar clorhidrato de lidocaína, comenzando con un bolo intravenoso lento de 0.5 a 1.5 mg/kg.

Los indicadores clínicos de la intoxicación con quinidina incluyen ataxia, cólico y edema nasal, que causa un estridor respiratorio superior.

La depresión y la parafimosi se producen en la mayoría de los caballos tratados con quinidina, pero desaparecen ante la suspensión de la administración del tratamiento.

Las convulsiones, la hipotensión causada por la vasodilatación, la insuficiencia cardiaca congestiva, la infosura, la urticaria y la muerte súbita también se han dado en asociación con la administración de sulfato de quinidina aunque tienen una tasa de presentación muy baja.

La taquicardia que excede los 100 latidos/minuto es una reacción idiosincrática y debe hacerse todo lo posible por evitarla.

Los caballos particularmente nerviosos o aquellos que están predispuestos a los efectos vagolíticos de la quinidina pueden beneficiarse del tratamiento previo con digoxina, a razón de 0.011 mg/kg, dos veces al día por vía oral para aplacar la respuesta ventricular.

Cuando la frecuencia cardiaca es >100/min en cualquier caballo que esté recibiendo sulfato de quinidina para la conversión, es necesario considerar el uso de digoxina, en particular cuando no hay

otro signo de intoxicación con quinidina (lo que indica una excesiva concentración plasmática del fármaco) (Reef et al, 1995).

3.2 *Electrofisiología*

Todos los miocitos poseen las propiedades de excitabilidad, refracción y conductividad (Tilley 1985) como en el tejido nervioso, las células cardíacas individuales exhiben el fenómeno de todo o nada, es decir una vez que se alcanza el umbral del potencial de acción, las células pueden ser descritas como excitables. Una vez que se inicia el potencial de acción, las células no pueden ser despolarizadas nuevamente hasta que hayan regresado al potencial de membrana. Esta propiedad de la refractariedad asegura que todas las células cardíacas tengan un período después de la activación en el que ningún estímulo pueda despolarizarlas de nuevo. Esto evita que el músculo cardíaco desarrolle un espasmo tetánico, lo que impediría la relajación y el llenado de las cámaras, y ayuda a mantener un patrón organizado de la despolarización. Los miocitos también poseen la capacidad de conducir un estímulo para despolarizar las células vecinas. Los miocitos atriales y ventriculares forman dos sincitios dentro de la cual la excitación pasa de célula a célula a través de los discos intercalares. Otros tejidos dentro del corazón tienen propiedades de conducción especializada para que lleven el impulso a lo largo de una red, ya sea lentamente (nodo atrioventricular) o rápidamente (por ejemplo, fibras de Purkinje). Mientras que los miocitos atriales y ventriculares tienen la función de contractilidad, las células de la red conductora especializadas no tienen ninguna proteína contráctil.

Las características electrofisiológicas de los miocitos resultan de las propiedades específicas de su membrana celular (Noble 1979). Como todas las células, las células cardíacas tienen una carga eléctrica negativa interna en comparación con el exterior de las células debido a una acumulación de iones cargados negativamente. Esta diferencia de voltaje a través de la membrana celular se le llama potencial transmembrana, que es aproximadamente de -80 a -90 mV. Todas las células tienen una muy alta concentración intracelular de potasio y bajos niveles de sodio y calcio. Las células excitables como células cardíacas tienen pequeños poros o canales en la membrana celular. Tras la apropiada estimulación, estos canales se abren y cierran de un modo predefinido para permitir el movimiento de iones específicos a través de la membrana celular. Este movimiento de iones da lugar a cambios en el potencial transmembrana, desde -90 mV a aproximadamente 20 mV (despolarización), y finalmente regresa a -90 mV (repolarización). El potencial de acción se puede dividir en cinco fases, 0-4 (Noble

1979). Sin embargo, es más práctico considerar el potencial de acción en términos de tres fases generales: la despolarización, repolarización y fase de reposo.

Despolarización

La fase 0 representa el proceso de despolarización, y comienza una vez que una célula ha alcanzado un cierto potencial (el potencial de membrana), de forma espontánea en el caso de células marcapasos o como resultado de la despolarización de las células adyacentes en el caso de la vía de conducción y células del miocardio. El potencial de acción del músculo atrial y ventricular, así como el haz de His y las fibras de Purkinje está relacionado con el incremento de flujo hacia dentro de las células de sodio. En los tejidos de marcapasos la conducción es más lenta como el nodo sinoatrial (SA) y atrioventricular (AV), el potencial de reposo de la membrana celular es menos negativa (alrededor de -60 mV) que en las células musculares. Esto resulta en una disminución de la tasa de la fase 0 despolarización y la conducción relativamente más lenta en tejido de marcapasos (Noble 1979). En estas células, la contribución de la rápida corriente de entrada por lo general llevado por el sodio es pequeña, y el proceso de despolarización relativamente lento es en gran parte debido al movimiento de iones de calcio. En consecuencia, estos tejidos son relativamente sensibles a los cambios en concentración de calcio (Noble 1979).

Repolarización

Una vez que una célula se despolariza, no se puede despolarizar de nuevo hasta que la célula se haya recuperado, regresando a su potencial de reposo. Este proceso de recuperación se denomina repolarización y corresponde a las fases 1-3 del potencial de acción. Debido a que durante estas fases la célula no puede ser excitado de nuevo, este período se denomina período refractario y corresponde a la anchura del potencial de acción. En consecuencia, los miocitos cardíacos no se someten a la contracción. Aunque la contracción tónica es muy importante para la fisiología normal del músculo esquelético, tendría consecuencias fatales si estuviese presente en el corazón.

La fase de repolarización se inicia con la fase temprana de repolarización rápida (fase 1), que se muestra como una relativamente pequeña, pero fuerte caída en el potencial hasta 0 mV, en parte debido a la inactivación de la corriente de sodio y a la activación de una corriente de salida de potasio.

Esta fase es seguida inmediatamente por la fase de meseta (fase 2). Durante este período la conductancia de la membrana a todos los iones cae a valores bastante bajos, con una interacción compleja de los movimientos de iones de sodio, potasio, magnesio y cloro, y en particular una corriente de calcio hacia el interior. Estos canales, especialmente el último, interrumpe el proceso de repolarización y prolongan el potencial de acción. Como tal, la duración del potencial de acción (APD), y por lo tanto el período refractario, está predominantemente determinado por el equilibrio entre las corrientes hacia el interior y hacia fuera de la célula durante la fase de meseta, que tienen un papel muy importante en la generación de algunas arritmias (Boyden 1985).

Después de la fase de meseta, la repolarización rápida final (fase 3) tiene lugar debido a una serie de corrientes de potasio fuera de la célula. A fin de mantener los gradientes de concentración, el sodio es bombeado fuera de la célula a cambio de potasio, lo que resulta en un retorno del potencial de membrana hacia el nivel de reposo (fase 4) (Nobel 1979). Durante este proceso de recuperación final, el miocito cardíaco gradualmente recupera la excitabilidad. Esto significa que la célula no es excitable durante la fase 1, fase 2 y el comienzo de la fase 3, independientemente de la magnitud del impulso estimulante.

Este período se denomina el período refractario absoluto (ARP). A medida que las células se repolarizan, se convierten una vez más en excitables. Sin embargo, hay un período de tiempo durante el cual la célula sólo puede ser excitado por una corriente grande. Este periodo se conoce como el periodo refractario relativo (RRP) (Jalife et al, 1999).

Proceso de conducción

El proceso de conducción sigue una vía predecible en el corazón normal, llevando a una contracción coordinada del músculo atrial y ventricular. Un impulso se propaga desde el nodo SA, a través de los atrios, al nodo AV. La conducción se produce a lo largo de las fibras especializadas (tractos internodales); sin embargo, el impulso también conduce a la contracción del músculo atrial. La actividad eléctrica asociada con la despolarización de este músculo resulta en un campo eléctrico suficientemente grande para que pueda ser detectado en un ECG de superficie corporal como una onda P. La ubicación precisa de la formación del impulso en el nodo SA y el patrón de despolarización a través de los atrios puede ser influenciada por la frecuencia cardíaca y el tono autonómico, lo cual

puede resultar en una configuración diferente de las ondas P (errantes marcapasos) aunque el nodo SA permanece siendo la fuente del impulso (Hamlin et al, 1964).

Cuando el impulso llega a la unión AV este encuentre una barrera para difundirse aún más. Las células especializadas del nodo AV conducen el impulso lentamente. Debido a que sólo un pequeño número de células se despolarizan, ninguna desviación se ve en el ECG de superficie. Este período está representado por el intervalo P-R. La conducción a través del nodo AV está profundamente afectado por el tono vagal en el caballo. Incluso en los animales normales, la conducción es a menudo bastante más lento o se reduce en amplitud para dar lugar a una marcada reducción de la tasa normal de la conducción (bloqueo AV de primer grado), o la abolición completa de la propagación del impulso (bloqueo AV de segundo grado) (Holmes y Darke, 1970).

Cuando el impulso pasa a través del nodo AV este es rápidamente conducido a través del haz de His y la red de Purkinje en el miocardio ventricular. La despolarización de los ventrículos es rápida y resulta en una contracción coordinada. La despolarización de la red de Purkinje no se detecta en el ECG de superficie corporal; sin embargo, la despolarización del miocardio resulta en una substancial fuerza eléctrica, que da como resultado el complejo QRS en el ECG de superficie.

Cada célula en el corazón repolariza después de la despolarización. La suma de los procesos de la repolarización en el corazón puede ser detectado en la superficie del cuerpo en la misma forma que las fuerzas electromotrices de la despolarización. La repolarización ventricular se ve como la onda T. El cambio en el campo eléctrico causada por la repolarización atrial (onda T atrial ó onda Ta) se puede o no ver. (Tilley 1985)

En conclusión, los trazos en el ECG de superficie son causados por la despolarización del miocardio atrial o ventricular. La despolarización del nodo sinusal o nódulo auriculoventricular no da lugar a ningún trazo. La conducción lenta a través del nodo atrioventricular genera el intervalo PR.

3.2 Ecocardiografía

El ultrasonido es la vibración mecánica de las ondas de sonido dentro de un medio a una frecuencia superior a 200,000 ciclos/segundo. Se requiere el uso de cristales que vibran a frecuencias entre 2 y 5 MHz (Patteson, 1999).

Un examen ecocardiográfico completo aporta información acerca de la presencia y la naturaleza de las lesiones cardiacas, el tamaño del corazón y de los grandes vasos, la función ventricular y la función valvular, el flujo sanguíneo y la hemodinámica relevante acerca de las lesiones cardíacas. El operador debe usar imágenes en diferentes planos para interpretar tridimensionalmente el corazón. Estos planos son designados como eje largo (sagital), eje corto (coronal), apical (cuando el transductor este cerca del vértice izquierdo) y angulado (híbrido) (Reef et al, 1990).

La ecocardiografía es un estudio de rutina para el diagnóstico y evaluación de enfermedades cardiacas en veterinaria. El ultrasonido bidimensional es usado para visualizar la anatomía y el modo M es usado primordialmente para medir las dimensiones del corazón (O`Grady et al, 1986; Kienle y Thomas, 2002; Rishniw y Erb, 2000).

La ecocardiografía Doppler se basa en el principio Doppler para medir la dirección y la velocidad de los eritrocitos en el corazón. La imagen Doppler codificada por color es un ejemplo más refinado de una onda pulsátil en la que el flujo hacia el transductor es codificado en rojo y el flujo que se aleja es representado en azul. La velocidad calculada es mostrada en relación al espectro de estos colores y el verde o el amarillo se añaden al mapa de flujo para mostrar turbulencia (Reef et al, 1989).

El pico de velocidad de fluido en los tractos de entrada y salida del ventrículo derecho, arteria pulmonar, tractos de salida y entrada del ventrículo izquierdo y aorta ascendente deben ser menores a 1.5 m/seg (Reef et al 1989).

La exanimación debe realizarse con Doppler de onda de pulso o Doppler a color.

La válvula tricúspide, atrio derecho, septo interatrial y septo interventricular deben examinarse desde el lado derecho.

Los defectos septales ventriculares (VSD) es más común encontrarlos en la porción de entrada del septo interventricular justo debajo de la valva septal de la válvula tricúspide y la válvula aórtica, usualmente se obtiene mejor imagen desde la vista paraesternal derecha (Reef 1995).

La máxima velocidad de flujo a través del defecto debe medirse con un Doppler de onda continua. Usando la fórmula $4v^2$, donde v es la velocidad máxima de flujo a través de la derivación, la diferencia de presión entre los dos ventrículos puede ser calculada.

Las anomalías relacionadas con las válvulas pulmonar y aórtica deben revisarse en ambas ventanas: derecha e izquierda (Reef 1988).

3.2.1 Técnica de escaneo

Tipo de caballo	Profundidad	MHz	Lado
Adulto	25-30cm	2.5	derecho
Pequeños	20-26cm	3.5	derecho
Neonatos	14-20cm	5.0	derecho
Potros pony	10-12cm	7.5	derecho

3.2.2 Vista paraesternal derecha

Con el transductor colocado dorsal y ligeramente hacia craneal (en dirección a la 1 h) sobre el cuarto espacio intercostal, dirigiendo el transductor hacia el tercer espacio intercostal del lado izquierdo. Se pueden observar las siguientes estructuras (Reef 1990):

- Atrio derecho, Válvula tricúspide, Ventrículo derecho, Ventrículo izquierdo, Salida de vena pulmonar, Arteria pulmonar, Aorta.

Con esa misma localización del transductor, dirigido hacia el cuarto espacio intercostal del lado izquierdo se puede observar el ventrículo izquierdo así como el tracto de salida del mismo (Reef 1990; Carlsten 1987) además de las siguientes estructuras:

- Atrio derecho, Válvula tricúspide, Ventrículo derecho, Septo inter ventricular, Ventrículo izquierdo (tracto de salida) Válvula aorta, Raíz de la aorta, Atrio izquierdo, Arteria pulmonar

Con el transductor dirigido hacia el quinto espacio intercostal izquierdo:

- Atrio derecho, Válvula mitral, Atrio izquierdo, Ventrículo izquierdo

3.2.3 Vistas transversales

Se debe rotar el transductor 90°(hacia la 4 h) se puede observar (Long 1993):

- Vértice cardiaco, Músculos papilares, Cuerdas tendinosas, Válvula mitral, Válvula aórtica.

2.2.4 Ecocardiografía en modo M

Las imágenes en modo M deben obtenerse en el axis corto (transversal) cuando el transductor está colocado a través de la zona más amplia, lo más perpendicular a la estructuras que se van a examinar (Long 1992, Reef 1990).

Estas medidas deben de hacerse rutinariamente para determinar si existe algún agrandamiento de las estructuras.

Para obtener un ecocardiograma en modo M de la válvula aorta, el cursor es colocado a través del centro de la válvula aorta en el axis corto (Reef 1990; Long 1992; Long et al 1992). En esta vista se observa la válvula tricúspide, la válvula aorta y el apéndice del atrio izquierdo.

Las medidas estándar incluyen el diámetro de la raíz aórtica, el apéndice del atrio izquierdo y el tiempo de eyección.

La raíz de la aorta es medida al final de la diástole al comienzo de la onda Q del electrocardiograma. El apéndice del atrio izquierdo es medido cuando el diámetro interno sea más amplio (Reef 1990; Long 1992; Long et al 1992).

El diámetro de la raíz de la aorta mide entre 8 y 9 cm y debe medir más que el diámetro del apéndice del atrio izquierdo en un caballo normal (Pipers y Hamlin, 1977; Lescure y Tamzali, 1984).

La distancia entre el atrio izquierdo a la raíz de la aorta es de 0.8 cm en caballos adultos, pero es ligeramente más grande en potros (Stewart et al, 1984).

Un diámetro del apéndice del atrio izquierdo igual o mayor que el diámetro de la raíz de la aorta es una específica pero no muy sensible indicación de crecimiento del atrio izquierdo. El tiempo de eyección es medido por la apertura y cierre de la válvula aórtica, y este en un caballo normal en descanso es entre 0.4 y 0.5 segundos (Reef 1990).

El ecocardiograma en modo M de la válvula mitral es obtenido colocando el cursor a través de la válvula mitral en una vista del axis corto lo más perpendicular al septo interventricular y pared ventricular izquierda.

En esta vista se observa el ventrículo derecho, septo interventricular, valva septal de la válvula mitral, valva de la pared ventricular y pared ventricular izquierda. La distancia entre el septo a la máxima apertura (punto E) y la válvula mitral (SEP) es una indicación del tamaño del tracto de salida del ventrículo izquierdo (LVOT) y normalmente es de 1 cm o menos. El SEP es obtenido de la medida del septo interventricular a el pico de apertura de la válvula mitral en una diástole temprana (Reef 1990).

Las medidas de la cámara ventricular, septo y pared ventricular izquierda están tomadas desde la vista paraesternal derecha. El cursor del modo M es colocado a través del ventrículo izquierdo entre el músculo papilar justo debajo de la válvula mitral, lo más perpendicular posible al septo interventricular y la pared ventricular izquierda del axis corto. La medidas obtenidas en esta vista incluyen el septo y pared ventricular izquierda en el fin de la diástole y pico de la sístole, diámetro interno del ventrículo derecho e izquierdo y acortamiento fraccional (Reef 1990).

En caballos adultos normales el diámetro del ventrículo izquierdo en el fin de al diástole va de 9 a 13 cm (Bonagura et al, 1985).

El acortamiento fraccional (FS) un índice de contractilidad cardiaca es calculado restando el diámetro interno del ventrículo izquierdo en el pico de la sístole (LVIDs) de el diámetro interno del ventrículo izquierdo en el fin de la diástole (LVIDd) dividir el resultado entre el diámetro interno del ventrículo izquierdo al final de la diástole (LVIDd) y el resultado multiplicarlo por 100 para obtener un porcentaje (Long et al 1992):

$$FS\% = (LVIDd - LVIDs / LVDd) \times 100$$

3.2.5 Vistas paraesternales izquierdas

El examen debe continuar del lado izquierdo si se presenta un agrandamiento del ventrículo o atrio, o si se sospecha de insuficiencia mitral, pulmonar o aórtica, o si las estructuras del lado izquierdo no pueden visualizarse desde el derecho (Bayly et al 1982).

Tercer espacio intercostal con el transductor recto ligeramente hacia craneal se observa:

- Atrio derecho, Válvula tricúspide, Ventrículo derecho, Válvula pulmonar, Arteria pulmonar, Aorta

Cuarto espacio intercostal, el transductor debe colocarse dorsal y ligeramente hacia craneal para ver el axis largo (LVOT) (Reef 1990).

Quinto espacio intercostal, con el transductor dorsal. El diámetro interno del atrio izquierdo en esta vista es más amplio en el punto paralelo en la válvula mitral, no debe exceder los 13.5 cm en un caballo normal Pura Sangre Inglés y en Standarbreed y 14 cm en razas más grandes (Pipers et al 1979).

3.3 Soplos cardíacos

Son vibraciones audibles prolongadas. Son manifestaciones de flujo de sangre normal (funcional) o anormal (patológico) en el corazón y en los vasos sanguíneos (Smetzer et al, 1966).

Se debe describir el momento, la duración, la calidad, el grado, el punto de máxima intensidad y la radiación del soplo, así como también el efecto del cambio de la frecuencia cardiaca en los sonidos. Se determina el momento de presentación en relación con los sonidos cardíacos y se designa un soplo como sistólico, diastólico o continuo. Cuando el momento de presentación no es obvio, se puede palpar el impulso apical, que se produce en la fase inicial de la sístole, o el pulso sistólico en las arterias braquial o mediana para así identificar el momento de aparición del soplo. Se puede subdividir el momento de presentación del soplo en proto, meso o telesistólico o proto, meso y telediastólico (al principio, en medio o al final respectivamente). La gravedad de la regurgitación valvular se relaciona

con el área de superficie del orificio de regurgitación, el gradiente de presión que conduce la sangre a través de la válvula, y el tiempo permitido para la regurgitación (Li, 1988).

En el examen de caballos atletas de alto rendimiento, muchos muestran soplos por insuficiencia valvular tricuspídea, mitral o aórtica. En un estudio realizado de los soplos por regurgitación tricuspídea y mitral, aumento la prevalencia en grado significativo después de un periodo de 9 meses de entrenamiento a 25.5% y 21.8%, respectivamente, estos cambios fueron más sobresalientes cuanto más jóvenes eran los caballos, en este estudio se utilizaron potros de 2 a 5 años de edad.

Es posible que el entrenamiento de alto nivel induzca cambios en la geometría ventricular o en el espesor valvular en relación con el trabajo cardiovascular, elevaciones de la presión sanguínea u otros factores (Young et al, 2006).

Regurgitación de una o más válvulas es común en caballos atletas y esta regurgitación no siempre es audible a la auscultación (Patteson y Cripps 1993). La presencia de regurgitaciones multivalvulares aumenta en respuesta a la edad y al entrenamiento en caballos Pura sangre Ingles (Lightfoot et al 2006; Young et al 2006).

3.3.1 Regurgitación mitral

Es uno de los soplos detectados con mayor frecuencia en el caballo, (alrededor del 3% de todos los caballos). La base etiopatológica de la incompetencia de la válvula mitral puede ser cualquiera de las mencionadas a continuación (Detweiler y Patterson 1972):

1. Engrosamiento degenerativo.
2. Enfermedad idiopática.
3. Prolapso valvular.
4. Rotura de las cuerdas tendinosas.
5. Endocarditis bacteriana.
6. Valvulitis no infecciosa
7. Enfermedad miocárdica isquémica o primaria.

8. Malformación congénita de la válvula. El engrosamiento fibrótico y degenerativo de la válvula mitral se ha observado en necropsias de caballos adultos y probablemente es la base para la mayoría de los casos de regurgitación mitral de leve a moderado, incluyendo aquellas con imágenes ecocardiográficas bidimensionales normales.

La base para el prolapso de la válvula mitral es incierto, pero podría implicar una enfermedad del tejido conectivo de las valvas, estiramiento de las cuerdas tendinosas, rotura de las cuerdas menores, o lesión isquémica en los músculos papilares.

La ruptura de las cuerdas tendinosas la cual afecta con frecuencia a las cúspides mitrales accesorias, puede conducir a una grave regurgitación mitral con una fulminante insuficiencia cardiaca congestiva (Blissit y Bonagura, 1995).

La válvula mitral es una de las principales válvulas afectadas en la endocarditis bacteriana de los caballos. Aunque no es común, la infección de la válvula mitral puede conducir a la ulceración, a la vegetación o a la lesión de las cuerdas, junto con una importante regurgitación mitral.

Se ha observado regurgitación mitral causada por grave cicatrización/ fibrosis y engrosamiento mitral en animales al destete y en caballos jóvenes. La causa de esta lesión es desconocida, pero la valvulitis no supurativa podría estar relacionada con un proceso inmunomediado.

La cardiomiopatía, la miocarditis y el infarto miocárdico pueden conducir a una insuficiencia valvular a través de la dilatación del anillo mitral o de la pérdida del soporte muscular papilar.

La presentación clínica de un caballo con regurgitación mitral varía. A menudo es un hallazgo accidental detectado durante un examen rutinario. En otras situaciones, se puede identificar una regurgitación mitral en un caballo con rendimiento subóptimo o signos clínicos de insuficiencia cardiaca.

Con una regurgitación mitral moderada o grave, es probable que los signos clínicos incluyan mal rendimiento, hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio o una insuficiencia cardiaca congestiva. Algunos caballos con regurgitación mitral también desarrollan fibrilación atrial, la cual puede disminuir más el volumen minuto. Al identificar un soplo por regurgitación mitral junto con fiebre, pérdida de peso, poliartritis o inflamación sistémica, se debe considerar una endocarditis bacteriana. La regurgitación mitral relacionada con la rotura de las cuerdas tendinosas es una causa poco frecuente

pero bien reconocida de insuficiencia cardíaca congestiva con el desarrollo fulminante de un edema pulmonar (Young y Wood, 2000).

Una regurgitación mitral crónica hemodinámicamente significativa por cualquier causa, puede conducir a hipertensión pulmonar, fibrilación atrial, e insuficiencia cardíaca congestiva biventricular, con signos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva derecha (Miller y Holmes, 1985; Reef et al, 1998). El examen físico del caballo con regurgitación mitral revela, en la mayoría de los casos, un soplo holosistólico 2-5/6. El soplo de la regurgitación mitral puede ser modificado por la presencia de fibrilación atrial o latidos prematuros.

Hay dos variantes del soplo holosistólico de la regurgitación mitral:

- El protomesosistólico decreciente.
- El sistólico de medio a tardío creciente.

Se puede detectar un soplo decreciente con una regurgitación mitral leve porque es posible que se produzca la coaptación de las valvas a medida que el volumen ventricular disminuye durante la fase tardía. Se puede confundir este tipo de soplos con una eyección funcional, a menos que el punto de máxima intensidad este centrado cerca del sector izquierdo del vértice. Soplo creciente en la fase sistólica media o tardía. Se presume que este soplo está causado por un prolapso de la válvula mitral (Holmes y Miller, 1984).

La ecocardiografía y los exámenes Doppler están indicados para examinar la anatomía de la válvula, estimar la gravedad de la regurgitación mitral, medir el tamaño de los atrios, de los ventrículos y de los grandes vasos; y cuantificar la función sistólica del ventrículo izquierdo (Blissit y Bonagura, 1995).

En la mayoría de los casos de endocarditis aguda, se puede encontrar evidencia de trombos valvulares y en el examen de tiempo real se puede ver una oscilación de este tejido. En la endocarditis crónica, la válvula puede estar más ecodensa y hasta aparecer calcificada.

La rotura de las cuerdas tendinosas es una alteración reconocible por la observación de un aleteo caótico de una estructura mitral, el prolapso de una gran parte de la valva en un atrio, o del lanzamiento de un resto cordal.

Cuando el Doppler color muestra un amplio origen de un chorro regurgitante y un patrón de distribución difuso de profundidad turbulento hacia el atrio izquierdo, la probabilidad de estar ante una

regurgitación mitral hemodinámicamente significativa es más grande. La cuantificación del tamaño cardíaco es instrumental para determinar la gravedad.

Con una regurgitación mitral grave y una sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo se redondea el vértice de este último y aumenta la dimensión diastólica final. La función global del ventrículo izquierdo puede parecer de normal a exuberante porque la válvula incompetente disminuye la poscarga ventricular. Sin embargo, cuando la regurgitación mitral es grave y crónica o si la base subyacente para la misma es una cardiomiopatía, el acortamiento fraccional ventricular disminuye. A menudo, la aurícula izquierda asume un aspecto más circular, casi turgente cuando la regurgitación mitral es hemodinámicamente importante, y la medición ecocardiográfica bidimensional de la dimensión atrial interna suele exceder 13.5 a 14 cm. Con la regurgitación mitral aguda o crónica, la arteria pulmonar principal y la lobar pueden estar dilatadas como resultado de una hipertensión pulmonar, presumiblemente relacionada con un aumento de la presión en el atrio izquierdo, edema intersticial pulmonar, remodelación vascular pulmonar y otros factores (Reef et al 1998).

El pronóstico para los caballos con regurgitación mitral varía y como se ha discutido con anterioridad, se relaciona con los hallazgos clínicos, la historia y los resultados de los estudios ecocardiográficos. Para la formulación del pronóstico, hay que considerar las anomalías observadas durante la ecocardiografía (lesiones de la válvula mitral, grado de sobrecarga de volumen de la aurícula y el ventrículo izquierdo, la función global del ventrículo izquierdo y los hallazgos por Doppler).

Cuando una regurgitación mitral se asocia con insuficiencia cardíaca congestiva, la fibrilación atrial, la endocarditis, la rotura de las cuerdas tendinosas, la cardiomegalia significativa, el engrosamiento valvular grave, la cardiomiopatía dilatada o la hipertensión, el pronóstico de vida o rendimiento es malo.

La mayoría de los animales con regurgitación mitral parecen tener un buen rendimiento, indicando que en la mayoría de los casos no es clínicamente importante. En general, cuando la degeneración de la válvula es la causa de la regurgitación mitral y el tamaño del corazón es normal, la progresión es gradual, el pronóstico de vida es favorable y el caballo mantiene su nivel de rendimiento.

El caballo con diagnóstico de regurgitación mitral merece exámenes de seguimiento para evaluar el progreso de la carga hemodinámica y para detectar el desarrollo de una insuficiencia cardíaca congestiva, una hipertensión pulmonar o arritmias cardíacas.

El tratamiento supone el tratamiento de las complicaciones tales como insuficiencia cardiaca congestiva, endocarditis o arritmias.

3.4 Arritmias atriales

El gran tamaño del atrio del caballo y la presencia frecuente de lesiones atriales fibróticas microscópicas predisponen a esta especie a estas arritmias sostenidas. El alto tono vagal presente en la mayoría de los caballos sirve para acortar la duración del potencial de acción de los miocitos atriales, y también facilita el desarrollo de taquiarritmias sostenidas, lo que es probable que dependa del mecanismo de reentrada. Las arritmias atriales son los ritmos anormales observados con mayor frecuencia en los caballos (Reef et al, 1995).

Las extrasístoles supraventriculares son las menos complicadas de estas alteraciones de ritmo y pueden no tener importancia clínica o pueden estar asociados con intolerancia al ejercicio u otros signos de enfermedad cardiaca. Por el contrario es probable que la taquicardia, el aleteo y la fibrilación atrial tengan importancia clínica. La relevancia global de las extrasístoles supraventriculares son, a menudo, difíciles de descubrir. Las tiras electrocardiográficas de ritmo realizadas como rutina, registradas en más de 950 caballos e interpretadas por Bonagura indican que las arritmias atriales están presentes en menos del 3% de los animales estudiados. Sin embargo cuando Reef examinó a caballos clínicamente normales mediante un control Holter, las extrasístoles supraventriculares estuvieron presentes en el 28% de los mismos. De esta manera la incidencia de las arritmias atriales parece depender no solo de la población examinada, sino también del método utilizado para detectarlas

La fibrilación se debe a impulsos cardiacos que se producen de manera errática en el interior de la masa muscular cardiaca, estimulando primero una porción del músculo cardiaco, después otra porción, después otra, y finalmente retroalimentándose así mismos para reexcitar el mismo músculo cardiaco una y otra vez, sin interrumpirse nunca. Cuando ocurre esto, muchas porciones pequeñas del músculo cardiaco se están contrayendo al mismo tiempo, de la misma manera que otras muchas porciones se están relajando. Así, nunca hay una contracción coordinada de todo el músculo atrial a la vez. A pesar del movimiento masivo de señales estimuladas por los atrios, las cavidades atriales ni aumentan de tamaño ni se contraen, si no que permanecen en una fase indeterminada de contracción parcial, bombeando una cantidad nula o mínima de sangre (Deem y Fregin, 1982).

3.4.1 Extrasístoles supraventriculares

Por lo general la auscultación revela un ritmo sinusal normal que es interrumpido por un latido prematuro. Las extrasístoles supraventriculares pueden estar interpoladas por completo (el ritmo sinusal regular continua después de la extrasístole supraventricular) o puede haber una pausa si el nódulo sinusal es reprogramado. El electrocardiograma se caracteriza por un complejo QRS prematuro (y por lo general estrecho), precedido por una onda P prematura y anormal, la cual esta a menudo oculta por la onda T precedente. Con frecuencia el intervalo P-R es más prolongado de lo normal (bloqueo atrioventricular de primer grado fisiológico), y en otros casos la onda P ectópica no es conducida (bloqueo atrioventricular de segundo grado fisiológico).

Como regla general es más probable que las extrasístoles supraventriculares tengan importancia clínica en las siguientes circunstancias, si: 1) son frecuentes en reposo; 2) están asociados con carreras ininterrumpidas o no interrumpidas de taquicardia atrial; 3) están relacionados con mal rendimiento; 4) precipitan un aleteo o una fibrilación atrial paroxística ó 5) se desarrollan junto con otros signos de enfermedad cardiaca (Hiraga y Kubo, 1999).

Las extrasístoles supraventriculares tienen una mayor probabilidad de producirse en el periodo postejercicio inmediato, probablemente asociado con un desequilibrio autónomo. Si estas arritmias postejercicio no están asociadas con signos clínicos y no se detectan durante el ejercicio, es probable que no tengan importancia clínica. El tratamiento antiarrítmico podría ser considerado si se documentan extrasístoles supraventriculares frecuentes que precipiten la fibrilación atrial. El mantenimiento de una concentración sérica normal de potasio puede ser importante para suprimir la actividad atrial ectópica.

Frecuentemente las extrasístoles supraventriculares o ventriculares durante y después del ejercicio son considerados patológicos en caballos. Sin embargo, estas arritmias se han observado en caballos aparentemente sanos, esto sigue siendo un problema o debate y puede depender de raza, condición atlética e intensidad de ejercicio (Trachsel et al, 2010). En atletas humanos las arritmias cardiacas durante el ejercicio tienen una prevalencia de 4.9% de las cuales la extrasístole supraventricular (SVPD) tiene una prevalencia de 1.6% y las extrasístoles ventriculares (VPD) tiene una prevalencia de 2.7% y estas son las anomalías más frecuentes (Sofi *et al.* 2008). Sin embargo en la ausencia de enfermedad estructural cardiaca y signos clínicos anormales, estas arritmias son consideradas irrelevantes y no requiere exclusión de la competición (König *et al.* 2007; Sofi *et al.* 2008).

En caballos Pura Sangre Inglés aparentemente sanos durante el pico de ejercicio, recientemente se ha reportado una prevalencia de arritmias de 3% (Ryan *et al.* 2005).

3.4.2 Extrasístoles supraventriculares

La extrasístole supraventricular (SVPD) se origina en el atrio después de la descarga del nodo sinoatrial (SA) (Bonagura y Miller, 1985) el cual puede o no ser conducido a los ventrículos. En la auscultación los latidos pueden escucharse mas seguidos que lo normal. La electrocardiografía revela un complejo QRS -T normal que ocurre prematuramente. La onda P se presenta anormal y puede ser visible o puede estar oculta en la onda T.

3.5 Extrasístole ventricular (VPD)

La extrasístole ventricular se origina dentro del miocardio ventricular (Bonagura y Miller 1985). La auscultación revela un latido fuerte que ocurre antes de lo normal, el primer latido fuerte que se escucha se produce cuando dos sonidos cardiacos ocurren simultáneamente. Puede haber déficit de pulso. En el ECG la VPD ocurre antes u un complejo QRS -T anormal la preside y no hay onda P. La forma más común es un complejo QRS amplio seguido por la onda T orientada en dirección opuesta pero cambien pueden presentarse diferentes formas del ECG ya que no todas las VPD se originan en el mismo sitio dentro del ventrículo.

Cuadro 1 Arritmias más comunes encontradas en ECG Holter

Arritmia	Definición	Referencia
Bloqueo AV de segundo grado	La onda P no está asociada con ningún complejo QRS y el intervalo R-R aumenta su longitud al doble	(Bonagura y Miller 1985)
Extrasístole supraventricular	El intervalo R-R se acorta con respecto al complejo R-R anterior y no hay cambios en la configuración del complejo QRS	(Nørgaard <i>et al.</i> 2008)
Extrasístole ventricular	El intervalo R-R se acorta con respecto al intervalo R-R anterior y el complejo QRS presenta una morfología anormal comparado con el complejo QRS anterior	(Reimer <i>et al.</i> 1992; Nørgaard <i>et al.</i> 2008)
Fibrilación atrial	La onda P es ausente y en su lugar aparecen varias ondas f, la distancia entre R-R es asincrónica	(Meijler <i>et al.</i> , 1984)
Pausa sinusal respiratoria*	Incremento de la distancia entre 2 ondas R	(Garcia y Miller, 2004; Ulfberg y Clark 2006)

* Considerado proceso fisiológico normal

3.6 Hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE)

La furosemida es el tratamiento preventivo de elección para caballos con HPIE debido a que una de las teorías más aceptadas es la hipertensión pulmonar y el fallo secundario de los capilares por estrés (Harkins, 1997). Se piensa que el fallo por estrés se produce después del desarrollo de presiones transmuralas altas (la diferencia de presión entre el lecho capilar pulmonar y la presión de los alveolos adyacentes). La presión capilar pulmonar (la cual puede exceder los 70 mmHg en los caballos bajo ejercicio extenuante) altera el endotelio capilar y rompe las uniones impermeables del epitelio alveolar, conduciendo a una hemorragia dentro del intersticio y de los alveolos. La hipertensión es una consecuencia de un alto volumen minuto cardiaco, la falta de suficiente vasodilatación pulmonar y el aumento de viscosidad sanguínea durante el ejercicio. Y la furosemida ayuda a disminuir la presión

sanguínea del atrio izquierdo, así como de la arteria pulmonar y vasos que irrigan los alveolos (Hinchcliff, 1995).

La eficacia antihipertensiva de la furosemida se atribuye al aumento de la excreción de sodio y a la reducción del volumen sanguíneo y de la sensibilidad del músculo liso vascular a los estímulos vasoconstrictores.

Se ha detectado en la mayoría de las razas de caballos que son sometidos a certámenes deportivos extenuantes con hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio. La prevalencia de la alteración se estima entre el 44 y el 75% en los Pura Sangre, el 26% en los Standardbreds, el 62% en los Cuarto de Milla, el 50% en Appaloosas de carrera, el 68% de los caballos de salto. La prevalencia de la enfermedad aumenta con la edad. Estos caballos son tratados con furosemida de 250 mg a 300 mg, 4 horas antes de la carrera o de un ejercicio extenuante (Sweeney y Soma, 1984).

Existe una teoría más reciente sobre la etiología de la HPIE, la cual se asocia a un problema inflamatorio crónico pulmonar. La enzima convertidor de Angiotensina (ACE) ha sido asociada con la activación de macrófagos en pulmón (Alhenc-Gelas et al, 1991; Bargagli et al, 2008) y fibrosis en pulmones de humanos (Dos Santos, 2008). Además, ha sido demostrado el incremento de ACE durante enfermedades de pulmón con derramamiento endotelial (Nowak et al, 2007), También se produce angiotensina II durante la inflamación endotelial (David et al, 2008) lo cual provoca angiogénesis o neovascularización, ambas características de HPIE en caballos (Derksen et al, 2007)

3.7 Furosemida

La furosemida es un diurético de asa que es muy utilizado, en algunas jurisdicciones, para el tratamiento de los caballos de carreras que exhiben signos de hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE) (Hinchcliff y Muir, 1991). Hay evidencia de que la administración de la furosemida mejora el rendimiento de la carrera (Soma et al, 2000), a pesar de la diuresis pronunciada con pérdida de agua y electrolitos. (Freestone et al, 1988). El mecanismo por el cual la furosemida induce una leve alcalosis durante un lapso prolongado es a través de la disminución de la concentración plasmática de Cloro debido al aumento importante de la excreción renal de Cloro sin el aumento concomitante de la excreción renal de cationes fuertes (Freestone et al, 1988) y el movimiento del Cloro plasmático hacia el interior de eritrocitos (Weiss et al, 1996) debido a que la furosemida produce una importante pérdida

de agua, sodio y ácido titulable desde el líquido extracelular, se produce un aumento en la concentración plasmática de sodio (en 8 mmol/L) y una disminución en la concentración plasmática de Cloro (en 8 mmol/L) entre 5 y 10 horas después de la administración intramuscular de 1 mg/kg (Freestone et al, 1989) en este estudio parece que la diferencia de iones fuertes (DIF) plasmática aumenta en 13 mmol/L 8 horas después de la administración. Más recientemente se observó un aumento en 7 mmol/L de la DIF plasmática 4 horas después de la administración de 1 mg/kg de furosemida (Carlson; Jones, 1999) este aumento de la DIF explica totalmente el aumento del pH (7.38 a 7.44) y el de la concentración de HCO_3 (3 mmol/L) en el plasma arterial (Carlson y Jones, 1999). El efecto del aumento de DIF por sí sola debió haber sido mayor. Sin embargo, el aumento concomitante de la concentración plasmática de proteínas y el aumento de la concentración de ácidos no volátiles débiles (Atot) debido a deshidratación extracelular, produjo un efecto acidificante. La PCO_2 en sangre arterial y venosa mezclada permaneció sin cambios en los caballos en reposo (Carlson; Jones, 1999). Durante el ejercicio de carrera de alta intensidad sobre una cinta de prueba (4 horas después de la administración de furosemida a razón de 0.5-1 mg/kg) las elevaciones del pH y la concentración de HCO_3 en sangre arterial y venosa mezclada se mantuvieron en los caballos tratados con furosemida en todo el último minuto de ejercicio máximo; no pareciera que la furosemida provocara un aumento del acúmulo de ácido láctico en sangre (Carlson y Jones 1999), respuestas similares fueron encontradas en otro trabajo (Hinchcliff y McKeever, 1999).

En muchas formas, la alcalosis resultante de la administración de furosemida se parece a aquella provocada por la administración de HCO_3Na^+ y relacionada con los agentes alcalinizantes. La principal característica en común que produce el aumento del pH y de la concentración de HCO_3 en plasma es la pronunciada disminución de la concentración plasmática de Cl. Las principales diferencias con la administración de furosemida son la elevación de la concentración plasmática de proteínas y de Na, mientras que estas variables permanecen sin cambio con los agentes alcalinizantes. La alcalosis que se produce como consecuencia de una elevada dosis de furosemida (1 mg/kg) es relativamente leve comparada con la alcalosis moderada provocada por la administración de una dosis de HCO_3Na (por encima de 0.5 mg/kg), aunque los efectos parecen tener una duración similar.

La furosemida es un diurético de asa que produce un comienzo rápido, comparativamente potente y de corta duración, de la diuresis. El efecto diurético se presenta 15 minutos después de una dosis intravenosa. La furosemida bloquea el sistema de cotransporte de $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ localizado en la

membrana de las células del lumen de la rama ascendente gruesa del asa de Henle (Serrani y Corchs, 1987), la eficacia de la acción salurética de la furosemida, por lo tanto, depende del fármaco que alcanza el lumen tubular por un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética resulta de la inhibición de la reabsorción del cloruro de sodio en este segmento del asa de Henle. Consecuentemente, la excreción fraccionada del sodio puede ser hasta 35% de la filtración glomerular del sodio. Los efectos secundarios del aumento de la excreción del sodio son el aumento de la excreción de orina debido al agua unida osmóticamente y de la secreción tubular distal del potasio. La excreción de iones de calcio y magnesio también aumenta. La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con el resultado de que no hay atenuación de la actividad salurética. La furosemida causa un estímulo dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La administración de furosemida a los caballos en reposo se asoció con varias alteraciones hemorreológicas, incluyendo aumento del hematocrito (Ht), sólidos totales (ST), la viscosidad de la sangre entera, y la concentración de hemoglobina corpuscular media (Tobin et al, 1978; Geor et al, 1992). Los aumentos de Ht y de sólidos totales en plasma es probablemente el resultado de la disminución en el volumen de plasma. Se observó que aumentó la viscosidad de la sangre entera, incluso cuando el Ht de todas las muestras se ajustó a 40, lo que indica que la furosemida puede tener un efecto directo sobre las propiedades de flujo de las células sanguíneas (Geor et al, 1992).

La Diuresis inducida por furosemida produce una disminución del 10-15% en el volumen plasmático (PV) dentro de 30 a 60 minutos después de la administración (Hinchcliff et al 1991) lo que provoca un aumento de ST en el plasma en un 10-15 % (Tobin et al 1978; Freestone et al, 1988). Las concentraciones plasmáticas de cloro, calcio e hidrógeno disminuyen significativamente, mientras que el potasio disminuye ligeramente (Freestone et al, 1988).

3.8 Cambios electrolíticos y de balance ácido-base

3.8.1 Movimiento de electrolitos con el ejercicio

Durante el ejercicio los caballos producen una gran cantidad de calor metabólico. Este subproducto de la transducción de energía potencial a energía cinética puede elevar la temperatura corporal central del caballo de 37°C en reposo a temperaturas que excedan los 42°C en cuestión de minutos (McKeever

1998). Sin embargo, la función celular normal requiere de una forma activa y eficiente para mantener la temperatura corporal central dentro de límites estrechos. Para cumplir con esto, el caballo debe movilizar el calor producido en los músculos hacia la periferia (Carlson, 1983). Otros mamíferos, como el conejo y el perro, tienen un mecanismo de flujo sanguíneo cerebral en contracorriente favorecido que se une al jadeo para proveer enfriamiento al cerebro, mientras que permite permisivamente almacenar calor en el resto del cuerpo y elevar la temperatura corporal (Rowell 1993). Las personas y los caballos son las únicas especies en las que el enfriamiento primario es a través de la evaporación por sudor (Carlson, 1983). La sudoración puede producir una gran pérdida de líquidos y electrolitos, si no se compensa, puede producir una inestabilidad cardiovascular y termorreguladora. Este déficit de líquidos y sus efectos son aún más pronunciados durante los ejercicios de resistencia y aquellos realizados durante periodos de alta temperatura y humedad ambiental (Carlson 1983; McKeever 1998; Rowell 1993). Un trabajo enfocado sobre la prevención de lesiones térmicas en caballos ha registrado resultados similares a aquellos publicados en la bibliografía de medicina del deporte en humanos, estableciendo que el mantenimiento del equilibrio hidroeléctrico impide la deshidratación y provee estabilidad termorreguladora y cardiovascular (Greenleaf y Morimoto 1996). Los datos demostraron que el óptimo equilibrio hidroeléctrico demora el inicio de la fatiga.

3.8.2 Compartimiento de líquidos en el cuerpo

Al igual que en todos los animales, el cuerpo del caballo está compuesto, principalmente por agua y electrolitos. Esas soluciones están en compartimientos dentro y fuera de la célula. Esta combinación de agua intra y extra celular se denomina agua corporal total, que equivale al 50-70% del peso corporal (Carlson 1983). El agua corporal total se puede medir utilizando varias técnicas de indicador de dilución, técnicas con isótopos estables y tecnología de impedancia bioeléctrica (Carlson 1983).

Cada una de estas técnicas tienen ventajas y desventajas. La infusión de isótopos estables es la más precisa y la tecnología de impedancia bioeléctrica es la menos confiable. El volumen de agua corporal está dividido por las membranas celulares en dos compartimientos principales, el líquido intracelular y el extracelular (Carlson 1983). Aproximadamente dos tercios del agua corporal total (200 L) están contenidos dentro de las células del cuerpo, dejando un tercio del agua en el espacio extracelular (100 L). Este último es subcompartimentalizado en el líquido contenido dentro del espacio vascular, el

espacio del líquido intersticial, los linfáticos y los líquidos transcelulares. Esta última categoría incluye el líquido contenido en el tracto gastrointestinal, que representa una cantidad importante de líquido (Carlson 1987).

El espacio vascular o el volumen de sangre total está lleno de una mezcla de líquido y células, que incluyen principalmente eritrocitos, pero también hay leucocitos y plaquetas. Por lo tanto, el volumen de sangre total (VS) es una combinación del volumen plasmático (VP) y el volumen eritrocitario (VE). El volumen de sangre total varía entre las razas, con la edad, la composición corporal, el estado de hidratación y el estado de entrenamiento (Carlson 1987). En relación con las razas, los estudios han registrado volúmenes de sangre total que varían desde 61 mL/kg en los caballos de tiro hasta 137 mL/kg en los caballos de carrera (Carlson 1983). En un caballo promedio de 450 kg, el volumen de sangre total sería alrededor de 36 L. El volumen plasmático sería de alrededor de 16 L, mientras que el volumen eritrocitario sería de 20 L (Carlson 1983).

Se ha demostrado que hay una fuerte relación entre el volumen eritrocitario y el rendimiento aeróbico del caballo (Persson 1967; Carlson 1983; McKeever 1987; Rose y Hodgson 1994). La captación y la liberación de oxígeno dependen tanto del volumen óptimo para asegurar la presión del llenado cardiaco como del número óptimo de eritrocitos para el transporte de oxígeno. Muchos se han centrado en la necesidad de tener eritrocitos para transportar oxígeno hacia los músculos que están trabajando. Sin embargo, mientras que el volumen plasmático y el volumen eritrocitario se suelen considerar de manera independiente, ellos son interdependientes en la optimización del flujo de sangre durante el ejercicio. El flujo de sangre puede estar afectado por los cambios de viscosidad.

Por ende, demasiados eritrocitos y la falta de suficiente plasma pueden causar un cambio importante en la viscosidad, así como también otros factores relacionados con la resistencia del flujo.

Muchos estudios se han realizado para calcular el movimiento del volumen plasmático en caballos durante el ejercicio y en todos ellos no se había podido establecer debido a las diferencias fisiológicas que tiene el caballo con otras especies. Se ha desarrollado un factor de corrección que se obtuvo después de comparar muestras secuenciales tomadas de caballos enteros y otros esplenectomizados (McKeever 1987). Estos estudios demostraron que el bazo se contrae con mucha rapidez y el volumen de las células extruidas se acomoda y mezcla con la circulación central dentro del lapso de 1-1.5 minutos de ejercicio (McKeever 1987). Los cambios en el hematocrito desde el momento de mezclado

completo se produjeron en forma paralela en ambos grupos de caballos, de esta manera, los cambios en el hematocrito desde ese momento se debieron al descenso del volumen plasmático causado por el desvío de líquidos y la pérdida de agua desde el compartimiento vascular (McKeever 1987). Un hecho más importante es que la diferencia entre los valores previos al ejercicio y el de 2 minutos en el hematocrito de los caballos enteros representó un balance debido a la movilización de la reserva esplénica que podía ser utilizada como factor de corrección (McKeever 1987).

3.8.3 Osmolalidad plasmática y la concentración de los electrolitos claves

La función celular normal está estrechamente relacionada con el mantenimiento del equilibrio hidroeléctrico y ácido-base dentro de un límite estrecho (Carlson 1987). La composición tanto del plasma dentro del compartimiento vascular como del líquido presente en el espacio intracelular está muy controlada (Carlson 1987). La clave para el mantenimiento del ambiente interno es la regulación de la concentración osmótica del plasma (osmolalidad) así como también de la concentración de los electrolitos claves, como el sodio, potasio y el cloro (Carlson 1987). El sodio es el principal catión del espacio extracelular y que contribuye con la osmolalidad (Carlson 1987). El potasio es el principal catión que se encuentra dentro de las células. Otros cationes importantes incluyen el calcio y el magnesio, que son principalmente iones intracelulares (Carlson 1987). Cuando se considera al ejercicio, el calcio encontrado dentro de los músculos, a nivel del retículo sarcoplásmico tubular, es el importante, este calcio tiene un papel vital en el proceso de excitación para la contracción. El magnesio que se encuentra dentro de las células es un importante cofactor en muchas de las reacciones involucradas en las vías metabólicas. Los principales aniones incluyen el cloro, el bicarbonato y los fosfatos (Carlson 1987).

Todos los electrolitos contribuyen con la concentración osmótica de los líquidos corporales, una variable que está estrictamente regulada para evitar la deshidratación o el edema intracelular.

La osmolalidad del plasma es esencialmente la misma que los otros líquidos intersticiales (Johnson 1998). La osmolalidad plasmática normal en el caballo y la mayoría de los otros mamíferos es aproximadamente de 290 mOsm/kg (Carlson 1987). La osmolalidad plasmática es el número total de partículas disueltas en solución, independiente de las especies elementales que conforman la solución (Johnson 1998). La osmolalidad del plasma refleja la osmolalidad tanto del líquido extracelular como

intracelular (Johnson 1998). Es importante por dos razones, en primer lugar, las grandes moléculas en solución ejercen una fuerza osmótica a través de membranas semipermeables como aquellas de los capilares y las membranas celulares. Por ello, la osmolalidad del plasma es una medida del “empuje osmótico” o fuerza osmótica que se ejerce por la suma de partículas en libre movimiento dentro de la solución, que ejercen un efecto sobre el agua localizada en los tejidos adyacentes (Johnson 1998). Debido a que el agua suele moverse siguiendo un gradiente de concentración desde un área de baja concentración hacia un área de mayor concentración, la disminución de la osmolalidad plasmática puede alterar en forma dramática la función celular normal causando una desviación de los líquidos hacia adentro y hacia afuera de las células, y esto puede disminuir la función celular. En segundo lugar, un cambio en la osmolalidad refleja la expansión o la contracción del compartimiento líquido extracelular (Johnson 1998). La función cardiovascular óptima depende mucho del volumen de líquido y de los mecanismos asociados con el mantenimiento de la osmolalidad plasmática, el volumen del líquido extracelular sirve como primera línea de defensa en la regulación del volumen y de la presión de llenado cardíaco y, por último de la presión arterial media y de la capacidad de perfusión tisular (McKeever y Hinchcliff 1995).

Durante el ejercicio, el caballo puede perder una gran cantidad de sudor hipertónico, lo que presenta un importante desafío para el mantenimiento del volumen y la composición de los líquidos del cuerpo (Carlson 1983). Los cambios dramáticos también pueden afectar la función celular (Szlyk- Modrow et al, 1996). También puede afectar la estabilidad cardiovascular mediante la reducción del retorno venoso y del gasto cardíaco. Por lo tanto, es de vital importancia que el cuerpo regule la osmolalidad plasmática dentro de límites estrechos (Szlyk-Modrow et al, 1996). La defensa de la osmolalidad está entrelazada con la defensa del líquido extracelular, el volumen plasmático y la presión de llenado cardíaco (McKeever y Hinchcliff, 1995). De esta forma, la defensa de la osmolalidad plasmática comprende una respuesta integral de múltiples sistemas, como los aparatos cardiovascular, neuronal, endocrino y renal (McKeever 1998). Los cambios en la osmolalidad plasmática son percibidos por células especializadas localizadas dentro de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo (McKeever y Hinchcliff, 1995). Estos osmorreceptores son muy sensibles y los cambios en la osmolalidad plasmática tan pequeños como de 2 mOsm/kg pueden provocar cambios en la síntesis y secreción de la hormona antidiurética (ADH) por parte de la hipófisis posterior. Los cambios en la concentración de la ADH circulante ocurren con rapidez y pueden causar importantes alteraciones en el manejo renal del agua en

cuestión de minutos y, de esta manera, corrigen el déficit de volumen y balancean la concentración de las sustancias osmóticamente activas a través de las pérdidas de agua o electrolitos plasmáticos en el sudor. La vasopresina también estimula la sed y las ganas de beber, lo que por último afecta el balance del agua y la Osmolalidad (Wade y Freund 1990).

3.8.4 Desvío intercompartmental de líquidos en el inicio del ejercicio

En los primeros segundos del inicio del ejercicio hay un rápido movimiento neto de proteínas y líquidos desde el espacio intersticial y los linfáticos hacia el compartimiento vascular (Senay 1978). Este flujo interno de proteínas y agua causa un incremento transitorio de poca duración del volumen plasmático, un desvío intercompartmental de los líquidos corporales, junto con la redistribución de la sangre desde el lado de capacitancia venosa del aparato vascular hacia el lado arterial, provee un adecuado retorno venoso para mantener así la presión de llenado cardiaco. Esta redistribución de la sangre y los líquidos desde el lado de capacitancia del aparato vascular es importante debido a la necesidad de un retorno venoso extra en el momento en que se produce una rápida vasodilatación en los músculos que están trabajando (McKeever 1998). Se ha demostrado un fenómeno similar en los perros y es probable que también ocurra en los caballos (Delgado et al, 1975). Algunos estudios han demostrado una modificación en la proporción albúmina: globulina en el caballo compatible con el flujo interno de líquido desde el espacio intersticial hacia el vascular. En reposo, la albúmina es la principal proteína encontrada en el espacio vascular y la globulina representa la proteína con mayor prevalencia en los linfáticos (Coyne et al, 1990). Este dramático cambio en la relación albúmina: globulina sugiere que el caballo experimenta un flujo similar de líquido al inicio del ejercicio, tal como fue descrito en las personas (Senay 1978). El plasma también se agrega a la circulación central por movilización de la reserva esplénica. La sangre esplénica es rica en eritrocitos, con un hematocrito de 0.65-0.75 L/L. No obstante, esto también significa que hay un agregado de plasma a la circulación central. El volumen de sangre esplénica equivale a un promedio de 8 a 12 L. De esta manera, hay un agregado de 1.6 a 3.6 L de plasma a la circulación central, además del agregado de volumen por el desvío intercompartmental de líquido (Persson 1967). Este volumen extra de plasma interviene en el control cardiovascular y también aumenta el nivel de proteínas circulantes, que provee un sistema de amortiguación extra para la circulación central (Persson 1967).

El volumen plasmático disminuye con rapidez después de la redistribución intercompartimental inicial de agua y electrolitos. Este desvío secundario de líquidos está causado por el aumento significativo de la presión arterial media y el aumento consecuente de la presión hidrostática capilar, que causa que el agua, los electrolitos y una pequeña cantidad de proteínas sean expulsados del compartimiento vascular. Los estudios realizados en caballos sometidos a ejercicio con incremento de intensidad moderada han demostrado que esta disminución del volumen plasmático es rápida y depende de la intensidad, observándose una disminución del 15-20% después de solo cuatro pasos de 1 minuto de ejercicios con incrementos de intensidad. Este movimiento de agua y sales del espacio intersticial donde pueden ser captados por los músculos que están trabajando, usados para formar sudor o regresarlos al espacio vascular (McKeever et al, 1993). En los mamíferos hay un flujo dinámico de líquidos hacia adentro y afuera del compartimiento vascular que está gobernado por las fuerzas de Starling. La filtración neta y reabsorción a través del lecho vascular es la suma de las fuerzas que afectan el movimiento de líquidos y las sustancias osmóticamente activas tanto en los capilares arteriales como en los venosos. Estas fuerzas incluyen las presiones hidrostáticas y oncóticas capilar e intersticial. Sobre el lado arterial del lecho capilar en reposo, la presión hidrostática y oncótica intersticial superan a la presión intersticial y a la oncótica intravascular y a la oncótica vascular. Esto favorece al movimiento neto de líquido hacia afuera del compartimiento vascular. Sin embargo, las fuerzas oncóticas venosas en reposo superan a las otras fuerzas y favorecen un movimiento neto de líquido de regreso hacia el espacio vascular (Carlson 1987). Parte del líquido no retorna por medio del flujo hacia los capilares venosos y lo hace a través del sistema linfático. Durante el ejercicio, el balance de las fuerzas de Starling está muy afectado por un mayor incremento de la presión hidrostática arterial. A nivel de las arteriolas, este aumento de la presión hidrostática (a 20 mmHg) favorece la fuerza neta de movimiento de salida de líquido (Carlson 1987). Sobre el lado venoso del lecho capilar, la presión hidrostática también se eleva con una tendencia a una fuerza neta positiva de salida. Esto significa que hay más líquido forzado hacia el espacio intersticial cuando se le compara con lo ocurrido en reposo. Este flujo dinámico de líquido extra tiene importancia funcional y es beneficioso ya que puede ser excretado como sudor o retornado al compartimiento vascular por medio del sistema linfático. El resultado neto es una disminución del volumen plasmático y del flujo dinámico de líquido provisto para la extracción de productos de desecho metabólico y para la extracción de calor producido durante el ejercicio (Carlson 1987). La clave aquí es que la disminución de volumen plasmático observada al

inicio del ejercicio es dinámica y depende de la intensidad y ocurre antes del comienzo de las pérdidas por sudor (McKeever y Hichcliff 1995). Sin embargo, la disminución del volumen plasmático agregada después de este desvío inicial de líquidos es el resultado de reducciones en el agua corporal total causadas por la sudoración (Carlson 1987).

3.8.5 Respuesta adaptativa al ejercicio repetido (entrenamiento)

Hipervolemia inducida por el entrenamiento

El ejercicio repetido, o entrenamiento, suele provocar una respuesta adaptativa que prepara mejor a varios aparatos fisiológicos del caballo para las posteriores sesiones de ejercicios agudos (McKeever 1998). Las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico requieren de una respuesta de dos fases. La fase inicial produce la recuperación de las pérdidas agudas de líquidos y electrolitos, y la fase secundaria o adaptativa favorece la capacidad de enfrentar futuras alteraciones sintéticas (McKeever 1998). Esta respuesta hipervolémica al entrenamiento es una respuesta adaptativa que involucra un aumento beneficioso del volumen de sangre debido a un incremento del volumen plasmático. La hipervolemia inducida por el ejercicio es beneficioso porque favorece tanto la estabilidad cardiovascular como la termorregulatoria durante el desafío de un ejercicio agudo (Convertino 1991). El aumento del agua corporal total proporciona líquido extra que asegura la estabilidad cardiovascular al proveer el volumen extra necesario para mantener el retorno venoso y el gasto cardiaco (McKeever 1998). Los beneficios termorregulatorios son dos, incluyendo un aumento de la capacidad para elevar el flujo de sangre para el transporte de calor desde la región central del cuerpo hacia la superficie, y un aumento de la cantidad de líquido disponible para la producción de sudor y enfriamiento por evaporación (Convertino 1991). La evidencia funcional de este último beneficio se puede observar en estudios efectuados en personas que han demostrado que los individuos entrenados tienen un inicio más temprano de sudoración y producen más sudor, en comparación con individuos no entrenados sometidos al mismo trabajo de intensidad submáxima (Convertino 1998). Es posible que haya cambios similares inducidos por el ejercicio en la función cardiovascular y termorregulación del caballo (Kearns et al, 2002). Desde el punto de vista mecánico, la retención de agua y electrolitos que produce la hipervolemia inducida por el ejercicio refleja el esfuerzo de múltiples aparatos por defender el volumen, la osmolalidad y la presión sanguínea (McKeever 1998). Estudios comparativos han demostrado que aproximadamente el

60% del mecanismo que está por detrás de la respuesta hipervolémica está asociado con el estímulo de las demandas de termorregulación (Convertino 1991).

El 40% restante de las respuestas parece estar relacionado con los mecanismos directamente asociados con el ejercicio (Convertino 1991). Estos mecanismos se oponen a las pérdidas agudas de agua y electrolitos por medio de la estimulación de la ingesta de agua y la reducción de la pérdida renal hidroeléctrolítica.

Las ratas, los perros, las personas y los caballos expanden su volumen plasmático en respuesta al entrenamiento (McKeever 1987). Sin embargo, hay importantes diferencias entre especies en el mecanismo de respuesta hipervolémica al entrenamiento.

3.8.6 Respuesta ácido-base al ejercicio

A menudo, se lee que el pH plasmático e intracelular se mantiene dentro de límites estrechos. Esta contención no está fundamentada por la bibliografía de investigación en ningún animal que se haya estudiado al respecto, incluidos los caballos. En las personas y los caballos clínicamente normales, el pH plasmático puede variar entre 7 y 7.6, aunque el pH normal está cercano a 7.4 (Lindinger y Ecker 1995).

El ejercicio muscular de intensidad moderada a alta produce acidificación de los músculos y la sangre. La acidificación que se produce principalmente es el resultado de la generación de protones (H^+) dentro del músculo esquelético en contracción (Lindinger y Ecker, 1995). Los protones se producen a partir de una serie de reacciones bioquímicas y físico-químicas asociadas a una mayor tasa de producción de energía anaeróbica. Los protones que se producen continúan participando en una serie de reacciones químicas que comprenden la anhidrasa carbónica y las proteínas de transporte de membrana y esto da lugar a un movimiento neto de equivalentes ácidos desde la célula muscular en contracción hacia el intersticio, de aquí hacia los vasos linfáticos y los capilares venosos (Lindinger y Ecker 1995). Este rápido flujo de equivalentes ácidos desde el músculo en contracción es el que produce la acidosis metabólica asociada con los ejercicios de intensidad moderada a alta (Lindinger y Ecker 1995).

En el caballo en ejercicio, el equilibrio ácido-base corporal depende de las respuestas integradas de los aparatos muscular, respiratorio, vascular, hepático, cutáneo y renal. El aparato muscular, además de proveer la fuerza locomotriz requerida para la actividad, genera grandes cantidades de equivalentes

ácidos y esto produce la acidificación de los compartimientos líquidos intra y extracelular. El músculo esquelético que no está en contracción también provee elevada cantidad de masa tisular dentro del cuerpo para la extracción de lactato y equivalentes ácidos durante los ejercicios de alta intensidad y el periodo de recuperación inicial. El aparato respiratorio tiene un papel clave en la eliminación de los equivalentes ácidos como el CO_2 a nivel pulmonar, además de extraer el oxígeno necesario para el metabolismo celular aeróbico. El aparato vascular tiene un papel integral en el transporte y la distribución de los equivalentes ácido y base por todo el cuerpo. Este aparato aporta una función amortiguadora para los desequilibrios ácido-base por medio de la distribución de los equivalentes ácidos desde los sitios donde se generan (músculo esquelético en contracción) hacia otros sitios (músculo esquelético sin contracción y otros tejidos). Dentro del aparato vascular, el bicarbonato, las proteínas plasmáticas y la hemoglobina presente dentro de los eritrocitos también participan en el transporte y almacenamiento temporal (amortiguación) de los equivalentes ácidos. El sistema hepático es una importante masa tisular involucrada en la extracción de lactato del aparato vascular, y de esta forma se eliminan los equivalentes ácidos de la circulación. La piel está muy involucrada en la producción y secreción de sudor hacia la superficie durante e inmediatamente después de ejercicios de intensidad moderada a alta. El sudor contiene grandes cantidades de sodio, cloro y potasio, y la diferente velocidad de excreción de cada uno de estos iones afecta el equilibrio ácido-base de la sangre que deja la piel. Los riñones son capaces de excretar hidrógeno y lactato en grandes cantidades durante la recuperación de ejercicios de alta intensidad, ayudando en el proceso de recuperación de la acidosis del ejercicio (Lindinger y Ecker 1995).

Cada uno de los sistemas antes descritos es capaz de modificar la composición del agua, los electrolitos y el estado ácido-base de los compartimientos líquidos extracelulares (plasma sanguíneo, linfa, líquido intersticial) e intracelulares. Por lo tanto, es necesario apreciar que el estado ácido-base de la sangre depende mucho de donde y cuando se tome la muestra de sangre. La sangre que drena de los músculos esqueléticos bajo intensa contracción tiene concentraciones muy altas de H^+ , lactato, K^+ y CO_2 mientras que la sangre que drena tejidos con relativa inactividad (por ejemplo sangre venosa de la yugular) tiene concentraciones más bajas de estos iones y metabolitos. La sangre arterial presenta valores intermedios. Además, la magnitud de los cambios es proporcional a la intensidad y a la duración del ejercicio, y las concentraciones de estas y otras sustancias cambian con la duración del ejercicio y la recuperación. (Lindinger y Ecker, 1995). Un análisis detallado del equilibrio ácido-base

proporciona una descripción bioquímica y fisicoquímica del estado del organismo o de los órganos y tejidos individuales del cuerpo. Además, graves alteraciones ácido-base suelen estar asociadas con ejercicios de alta intensidad, con esfuerzos de duración prolongada y muchas patologías.

3.8.7 Cambios en el plasma durante el ejercicio y la recuperación

Alrededor del 50% del aumento de la concentración plasmática de potasio, todo el aumento de la concentración de proteínas plasmáticas y el 50% del aumento del hematocrito se debe a la pérdida de agua del compartimiento plasmático (Lindinger y Ecker, 1995), el resto del aumento en de la caliemia se debe a la salida de potasio del músculo esquelético en contracción y el restante aumento del hematocrito se debe a la contracción esplénica que resulta en la descarga de eritrocitos hacia la circulación.

La evaluación del estado ácido-base en la sangre se realiza sobre los constituyentes medidos dentro del compartimiento plasmático. Por lo tanto, la concentración de los metabolitos en muestras de sangre entera lisada no se puede utilizar debido a que la concentración de estas sustancias presentes dentro de los glóbulos rojos difiere de aquella medida en plasma. La diferencia entre las concentraciones plasmáticas e intraeritrocitaria disminuye dentro de la jeringa después de la toma de sangre (Vaihkonen et al., 1999). Por lo tanto, es importante separar los eritrocitos del plasma inmediatamente después de haber tomado la muestra del caballo en ejercicio, de forma tal que la muestra plasmática sea tan cercana como sea posible al verdadero reflejo de lo que era el plasma del caballo en el momento exacto del muestreo. Como se mencionó con anterioridad, la PCO_2 , en diferentes sitios de muestreo puede variar en gran medida y es una importante consideración en el momento de evaluar el estado ácido-base de todo el animal, y algunas de estas diferencias se puede deber a una importante variación de temperatura. La determinación de pH, la PCO_2 y la PO_2 reales (en oposición a aquella medida por medio de un instrumento a $37^\circ C$), la concentración de HCO_3 , requiere de una corrección no lineal de los valores en gases de sangre y del pH a la temperatura que había en el sitio de la toma de muestra (Taylor et al., 1998). El aumento de la temperatura produce un ascenso de la PCO_2 , la PO_2 y del H^+ (disminución de pH).

Al igual que el músculo en contracción, los principales cambios que afectan la DIF plasmática durante los ejercicios de intensidad moderada a alta son los aumentos de la concentración de potasio, la

concentración de ácido láctico (Harris y Snow, 1992) y la concentración de sodio pero no de la concentración de cloro (Fenger, et al, 2000) debido a la mayor velocidad de pérdida de agua que de sodio desde el plasma hacia el músculo en contracción. Ejemplos de estos tipos de ejercicio incluyen esfuerzos en aumento hasta alcanzar la fatiga, ejercicios de velocidad en intensidad máxima, y ejercicios submáximos a velocidad constante.

La respuesta de la PCO_2 arterial al ejercicio depende de la velocidad de carrera y, durante los ejercicios en aumento, de la duración del tiempo correspondiente a la velocidad de prueba. La PCO_2 arterial permanece sin cambios durante los ejercicios de intensidad baja a leve. Durante los ejercicios de incremento por pasos hasta alcanzar la fatiga, la PCO_2 arterial disminuye ligeramente pero la PCO_2 venosa mezclada aumenta mucho desde 50 mmHg en reposo a 80-95 mmHg en la carga más alta de trabajo, que corresponde al 100% de la Vo_{2max} (Fenger et al, 2000). En un estudio la velocidad de carrera fue aumentada en pequeños incrementos (0.5 a 1 m/s) y cada velocidad se sostuvo durante 90 s hasta alcanzar una respuesta en estado estable de los aparatos cardiovascular y respiratorio (Evans y Rose, 1988). Cuando la velocidad se aumentó de manera constante a 0.5 m/s cada 4 min, el aumento de la duración del ejercicio estuvo asociada con una importante y progresiva hipocapnia (Taylor et al, 1998) indicativa de un incremento de ventilación alveolar (Bayly et al, 1989). Por el contrario, cuando la velocidad se eleva en grandes incrementos (2 m/s) con solo 1 minuto por cada velocidad (Christley et al, 1999), o cuando se realiza un solo evento de alta velocidad (10 m/s), el incremento de la PCO_2 es similar a aquel observado durante los ejercicios de velocidad de alta intensidad (Christley et al 1999). En los caballos sometidos a ejercicios de velocidad, al 115% de la Vo_{2max} la PCO_2 arterial aumentó de 42 mmHg al paso hasta 48 y 59 mmHg a 45 y 75 segundos de velocidad, comparable con los 58 mmHg de PCO_2 observados en los ejercicios en pasos incrementados en estado no estable (Christley et al 1999). De estos y de otros estudios similares se puede concluir que la velocidad o el rápido incremento de la intensidad del ejercicio origina elevaciones de la PCO_2 arterial, esto indica que el aparato respiratorio no puede seguir el ritmo de la producción metabólica y físico-química de CO_2 . Sin embargo, si se permite un tiempo suficiente (90 s) en cada velocidad programada, la velocidad de eliminación del CO_2 por parte del aparato respiratorio iguala o supera a la velocidad de producción del CO_2 .

3.8.8 Ejercicios en pasos incrementados en estado estable

En el plasma arterial, la variable dependiente (concentración de H^+) aumentó 21 nmol/L en el ejercicio máximo, y la concentración de HCO_3^- disminuyó de 32.8 a 16.2 mmol/L. La PCO_2 arterial disminuyó de 44 en reposo a 35.5 mmHg en el ejercicio máximo, Esta reducción se debió a un incremento de la ventilación alveolar durante una prueba de ejercicios progresivos y redujo efectivamente la PCO_2 venosa mezclada 83 mmHg hasta por debajo de los valores en reposo. La disminución de la CO_2 sola (independientemente de cualquier otro cambio) contribuye a la disminución en 7.7 nmol/L de la concentración de H^+ , indicativo de una considerable sensibilidad de la concentración de hidrógeno a los cambios de la PCO_2 . Debido a que esta disminución causó también disminución de la concentración de H^+ , significa que la concentración de ácidos débiles no volátiles (A_{tot}) y o la DIF contribuyeron con el aumento de la concentración de H^+ (acidosis). La disminución numérica (aunque no estadísticamente significativa) de 1.3 mmol/L de la concentración de DIF explica solo 5.3 de los 21 nmol/L de aumento de la concentración de H^+ . Por lo tanto, el aumento en la concentración de A_{tot} explica la diferencia entre los cambios medidos en la concentración de H^+ y su disminución debido a la PCO_2 reducida, así como también la diferencia entre los cambios en la concentración de H^+ media y el incremento en la concentración de H^+ debido al aumento de la A_{tot} . Los 16 mmol de aumento de ácido láctico disminuyeron la concentración de DIF. Este efecto del aumento de la concentración de ácido láctico estuvo compensado por un aumento simultáneo de 11mmol de la concentración de sodio y de 3 mmol de la concentración de potasio sin cambios en la concentración de cloro.

Los puntos importantes en el equilibrio ácido-base durante este tipo de ejercicio es que los aumentos en la concentración plasmática de ácidos débiles totales (principalmente albúmina) y el fósforo inorgánico son los principales contribuyentes al desarrollo de la acidosis. Mientras que el aumento de 16 mmol/L en la concentración del anión ácido fuerte (ácido láctico) tuvo un importante efecto acidificante (el aumento de la concentración de ácido láctico por sí solo incremento con efectividad la concentración de H^+ en alrededor de 55 nmol/L), este efecto está compensado por el aumento de la concentración plasmática de los cationes base fuerte Na^+ y K^+ . El aumento en la concentración de sodio es el resultado del movimiento neto de un bajo filtrado plasmático de sodio hacia el músculo esquelético, mientras que el aumento de la concentración de potasio se origina en la salida neta de potasio por la contracción del músculo esquelético (Lindinger et al, 1994). Por último, en el plasma venoso mezclado,

el aumento de la concentración de Atot y la PCO₂ contribuyó sustancialmente a la acidosis y este efecto es eliminado por el tránsito de la sangre a través de los pulmones.

El esfuerzo físico y el estrés que cada caballo experimenta durante el entrenamiento difiere dependiendo la función zootécnica que desempeñe. El objetivo de un entrenamiento correcto es adaptar al caballo y su organismo a los cambios durante el esfuerzo físico intenso (Piccione et al., 2010; Trigo et al., 2010; Fazio et al., 2011). Es necesario que los mecanismos de adaptación se formen durante el ciclo de entrenamiento y estos cambios le dan la posibilidad de alcanzar un alto nivel de eficiencia y una disminución del riesgo de lesiones (Fazio et al., 2011). Estos cambios de adaptación incluyen, entre otras cosas, incremento en el gasto cardíaco y como consecuencia incremento en la oxigenación muscular (Piccione et al., 2010). El sistema cardiovascular es expuesto a modificaciones esenciales para asegurar la transferencia de oxígeno y substratos musculares permitiendo la remoción de metabolitos musculares. Por lo tanto, el conocimiento del esfuerzo físico es esencial para plantear una buena estrategia de entrenamiento.

El análisis de los parámetros bioquímicos del plasma puede ser usado para la prevención y diagnóstico temprano de estrés metabólico en los caballos (Trigo et al., 2010). Los exámenes clínicos y de laboratorio dan la posibilidad de obtener información usada en la evaluación de factores que afectan la eficiencia de los caballos, además permiten la detección de posibles deficiencias y enfermedades, incluyendo en su forma subclínica. El análisis de índices fisiológicos como pruebas de estrés cardíaco, hemograma y perfil bioquímico sanguíneo permiten la evaluación del desempeño del caballo durante el entrenamiento (Piccione et al., 2008; Trigo et al., 2010; Bis-Wencel et al., 2012). El análisis del estado antioxidante (Al-Qudah et al., 2006; Ogon'ski et al., 2010) y balance ácido-base (Aguilera-Tejero et al., 2000) dan información adicional para mejorar el entrenamiento de caballos deportistas. La evaluación de parámetros particulares y cambios en sus intervalos de referencia deben ser analizados con respecto a la disciplina que practican así como individualmente (Falaschin y Trombetta, 2001; Desgorces et al., 2008). Esto es significativo porque los diferentes cambios observados en un sistema dependen del tipo de ejercicio (Piccione et al., 2010; Vazzana et al., 2014). El conocimiento y experiencia del entrenador juega el papel más importante en la selección de la estrategia de entrenamiento. Este tipo de investigación ha sido realizado en caballos de salto (Bis-Wence et al., 2012; Fazio et al., 2012; Vazzana et al., 2014) para cross-country (Muñoz et al., 1999) y endurance.(Piccione et al., 2010; Trigo et al., 2010; Adamu et al., 2012)

Altas pérdidas de electrolitos son usualmente notadas en caballos con un pobre o mal entrenamiento, por eso se cansan fácilmente. La pérdida de cloro causa debilidad muscular y deshidratación. La pérdida de electrolitos también puede relacionarse a la temperatura. Las concentraciones de Na⁺ y K⁺ en sangre incrementan durante el ejercicio moderado-intenso y de poca duración en caballos de salto mientras que el cloro muestra una insignificante disminución (Aguilera- Tejero et al., 2000). Una tendencia de disminución de Na y Cl puede observarse como resultado de la sudoración (Muñoz et al, 2008).

Durante el ejercicio se han determinado diversos cambios en la distribución y composición de los líquidos y electrolitos del plasma que están dirigidos principalmente a favorecer la disipación del calor producido por la contracción muscular.

El sodio es el principal soluto del líquido extracelular y determinante de la osmolalidad plasmática, por lo tanto, refleja la concentración de agua tanto del líquido intracelular como del extracelular (Oldruitenborgh- Oosterbaan, 1994) y la mayoría de los casos de hipernatremia son por un déficit relativo de agua, producto de la pérdida de ella a través del sudor, asociado a una redistribución de los fluidos producida por los ejercicios de larga duración (Martinez et al, 2001).

El calcio plasmático se encuentra en un 50% ionizado, un 40 a 45% ligado a proteínas, principalmente a la albúmina y un bajo porcentaje formando complejos con elementos orgánicos o inorgánicos. En el proceso de contracción muscular hay movilización de calcio hacia el espacio intracelular de la fibra muscular provocando hipocalcemia transitoria (Geisser et al, 1995). Por otra parte, el calcio se pierde por el sudor siendo estos cambios más intensos en equinos en las pruebas de resistencia (Rose 1986).

3.8.9 Respuesta metabólica al ejercicio y al entrenamiento

La capacidad de rendimiento superior de los caballos puede tener sus raíces en la evolución, ya que los medios con los que cuentan para escapar de sus predadores y la selección natural han hecho que sobrevivan los individuos más rápidos. Varios factores fisiológicos contribuyen con la destreza atlética del caballo, la capacidad aeróbica, como el nombre lo indica la máxima captación de oxígeno es más del doble de la de los mejores atletas (Evans DL y Rose RJ, 1988, Rose et al, 1988, Langsetmo et al, 1997). Esta excepcional captación de oxígeno es posible gracias a un alto gasto cardiaco y una alta densidad capilar y mitocondrial del músculo esquelético y a los 4 a 12 L de eritrocitos liberados en la

circulación al comienzo del ejercicio. Varios estudios en caballos y otras especies han mostrado que el aumento de la capacidad transportadora de oxígeno que resulta del volumen eritrocitario incrementa notablemente la capacidad aeróbica (Persson, 1967, Fenger et al 2000). El caballo también presenta la ventaja de un alto almacenamiento de glucógeno muscular que provee una reserva de sustrato fácilmente disponible para la síntesis de ATP, lo que evita así limitaciones del rendimiento asociadas con un inadecuado aporte de sustrato (Jones et al, 1989). Además el músculo esquelético equino tiene una más alta capacidad de amortiguación en comparación con otras especies (McCutcheon et al 1987), lo que permite al caballo tolerar altas concentraciones de lactato en el músculo durante el ejercicio (Snow et al 1985, Schuback y Essén-Gustavsson, 1998, Valberg et al 1999).

Los eritrocitos parecen funcionar como un vertedero para el lactato en los caballos, no así en otras especies estudiadas, lo que puede contribuir al eflujo de lactato desde el músculo esquelético en contracción (Räsänen et al 1995, Väihkönen y Pösö, 1998, Väihkönen et al, 2001).

El músculo esquelético está bien adaptado para la regulación de la tasa metabólica ante el aumento de la intensidad del ejercicio. Por ejemplo, la captación de oxígeno, que en reposo puede ser tan baja como 4 mL/kg/min, aumenta con el ejercicio hasta 160-200 mL/kg/min (Evans et al 1988, Rose et al 1988, Langsetmo et al 1997).

En los caballos Standardbreed que corren al 100% de Vo_{2max} , el flujo de sangre muscular total ha sido captada en 226 L/min, aproximadamente, el 78% del gasto cardiaco total (Armstrong et al 1992). Por lo tanto, el aumento de la tasa metabólica es aún mayor en el músculo esquelético en contracción y el consumo de oxígeno puede ser de 250 mL/kg de músculo/min (Manohar 1987). Este cambio en la captación de oxígeno indica la aceleración en las vías aeróbicas para la transducción de la energía, pero durante los ejercicios de alta intensidad también aumenta la tasa de metabolismo anaeróbico. El contenido de ATP en el músculo permanece casi constante frente a los distintos cambios de la actividad muscular (Hodgson y Rose, 1987, Valberg et al 1989, Sewell y Harris, 1992), lo que indica que la demanda de ATP para la contracción muscular está bien balanceada por la refosforilación del difosfato de adenosina (ADP). Durante el ejercicio máximo o debido al déficit de glucógeno y otras fuentes de energía, la velocidad de utilización de ATP puede exceder la velocidad de producción, y esto trae como resultado la activación de la enzima miocinasa y eventualmente, la pérdida de nucleótidos de adenina. En el músculo esquelético de las personas, el consumo de energía puede ser hasta 3 mmol/L de ATP por

cada kg de músculo por segundo (Newsholme et al 1986) y si se asume que durante ejercicios intensos el músculo del equino hay una tasa máxima similar es evidente que la resíntesis de ATP a partir de la oxidación aeróbica de glucosa o ácidos grasos no cumplirá con las demandas de energía durante el ejercicio máximo (Pösö et al 2002). El resto debe provenir de procesos anaeróbicos, principalmente de la glucólisis anaeróbica, produciendo lactato.

3.8.10 Métodos para evaluar la respuesta metabólica al ejercicio

Pruebas de ejercicio

Para permitir las comparaciones día a día o de caballo a caballo, las condiciones para las pruebas de ejercicio deben estar estandarizadas, y para eso se utiliza una cinta de prueba de alta velocidad. Las cintas de prueba modernas pueden alcanzar una velocidad superior a los 17 m/s. Sin embargo, por razones de seguridad, las pruebas de ejercicio que involucran un esfuerzo máximo se realizan a velocidades más bajas pero con una inclinación de la cinta de 6 grados (pendiente al 10%) (Hyypä et al, 1996, Jansson et al, 1995). En la prueba original el caballo corre cuatro intervalos sucesivos de 2 minutos con el objetivo de alcanzar una frecuencia cardiaca de 200 latidos/min en la velocidad más alta. Se toman muestras de sangre al final de cada intervalo de 2 minutos.

El análisis de ácido láctico es complicado debido a que los eritrocitos del equino parecen funcionar como vertederos para el mismo y hasta el 50% del lactato en sangre puede estar dentro de los eritrocitos (Väihkönen et al 1999). Aunque hay una estrecha correlación del lactato entre la sangre entera y el plasma, esto no es así en todos los casos debido a que la captación de lactato por los eritrocitos varía según el individuo.

La capacidad de transporte de lactato parece ser hereditaria, y la mayor capacidad es causada por un alelo dominante (Väihkönen et al 2002). Debido a esta variación entre los individuos en referencia a la distribución del lactato y a las diferencias en la concentración de este en sangre arterial y venosa (Harris y Snow, 1988), es muy importante estandarizar el muestreo y el tratamiento de las muestras cuando, por ejemplo, se miden valores umbrales de lactato.

3.8.11 Metabolismo durante la recuperación del ejercicio

Extracción del lactato

Después del cese del ejercicio, la tasa de consumo de oxígeno permanece elevada (Langsetmo 1999) y la concentración de lactato continua aumentando, alcanzando el pico de concentración a los 2-10 minutos después del ejercicio. El lactato es una excelente fuente energética debido a que contiene el 90% de energía en glucosa. Durante el ejercicio los principales tejidos que utilizan lactato son el hígado, que convierte el lactato en glucosa, y el corazón, que usa el lactato en forma directa para producir energía. También puede haber un poco de utilización de lactato por las fibras musculares tipo I. Sin embargo, durante la recuperación el mayor consumidor de lactato debido a su gran masa, es el músculo esquelético mediante la oxidación del lactato por todos los tipos de fibras.

La velocidad de extracción del lactato depende del estado metabólico. La necesidad de energía en reposo es baja pero aun ante un ejercicio liviano el consumo de oxígeno aumenta por parte de los músculos y la oxidación de ácido láctico (Hubbell et al, 1997).

Después de un ejercicio en una cinta de prueba en alta velocidad, la vida media del lactato esta disminuida en un 50% en los caballos que ejercitan en forma liviana en comparación con aquellos que permanecen estacionarios (Harris et al, 1987). La velocidad de la desaparición del lactato es independiente de la concentración.

4 Objetivos

4.1 Objetivo general

Evaluar la asociación del uso de diuréticos de asa (furosemida) con la ocurrencia de fibrilacion atrial paroxística en caballos de carreras.

4.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de fibrilación atrial paroxística en caballos de carreras medicados con furosemida y en caballos sin furosemida

- Describir si hay diferencia entre la concentración de potasio sérico después del ejercicio extenuante en caballos de carreras tratados con furosemida y caballos de carreras sin tratamiento con furosemida
- Determinar la prevalencia de arritmias cardiacas en caballos de carreras medicados con furosemida y en caballos sin furosemida.
- Determinar las alteraciones electrolíticas y ácido base en caballos de carreras durante el trabajo físico extenuante previa medicación con furosemida y en caballos de carreras sin furosemida.
-

5. Hipótesis

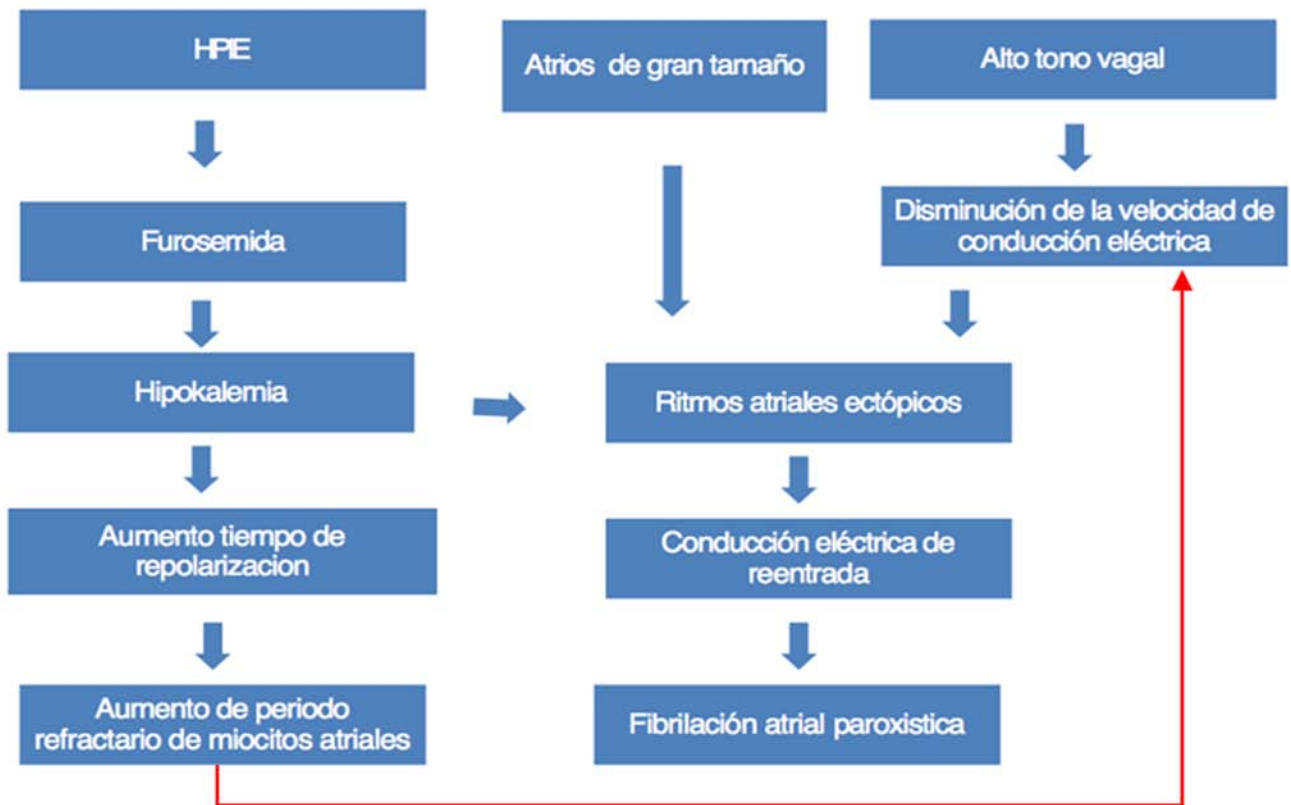
Se espera encontrar mayor porcentaje de caballos que cursen con fibrilación atrial paroxística durante a la competencia física extenuante en el grupo de caballos tratados con furosemida que en el grupo control.

6 Metodología

6.1 Modelo conceptual

Con base en la evidencia mencionada en el marco teórico, se propone el modelo conceptual representado en la Figura 2. Existen dos variables anatomofisiológicas que todos los caballos tienen por el simple hecho de pertenecer a esta especie atlética por naturaleza, la primera es el gran tamaño de sus atrios que alargan el tiempo que un estímulo eléctrico originado en el nódulo sinoatrial permanece despolarizando miocitos atriales, la segunda, es alto tono vagal que inerva el sistema autónomo del corazón, lo cual provoca que la frecuencia cardiaca del caballo sea baja (28-40 /min) debido a la lentitud de la conducción eléctrica. A esto se suma la hipocaliemia provocada por la administración de furosemida, lo cual puede favorecer la aparición de una patología cardiaca, como la fibrilación atrial paroxística.

Figura 2. Modelo conceptual de la asociación entre el uso de Furosemida y la ocurrencia de fibrilación auricular durante el ejercicio en caballos de carreras, donde HPIE significa Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio.



6.2 Tipo de estudio

Este estudio fue de tipo observacional prospectivo.

6.3 Población

Se estudiaron 13 caballos durante un trabajo oficial. Un trabajo oficial es una carrera obligatoria, previa a una carrera oficial, en donde los caballos están obligados a correr a su máxima velocidad en un tramo de 805 metros. Este trabajo se llevó a cabo en el Hipódromo de las Américas de la Ciudad de México, bajo condiciones climatológicas moderadas (15-17°C de temperatura ambiental y 37-45% de humedad relativa). Con respecto al sexo de los 13 caballos, 3 fueron hembras y 10 machos, con edades comprendidas entre los 3 y 5 años y pertenecientes a la raza Pura Sangre Inglés. La velocidad media del trabajo fue de 49.37 segundos.

A los 13 caballos se les administró furosemida a una dosis de 0.3mg/kg por vía endovenosa 4 horas previas al trabajo oficial y se realizó la metodología descrita en el cuadro 2. A este grupo se le llamará grupo furosemida.

Un mes después del estudio con los caballos del grupo medicado con furosemida, se repitió el estudio con 4 caballos seleccionados aleatoriamente de la población anteriormente descrita, con la diferencia de que este grupo no fue medicado con furosemida. A este grupo se le llamará grupo control

6.3.1. Criterios de inclusión

- Caballos de raza Pura Sangre Inglés
- Clínicamente sanos
- Entre tres y cinco años de edad
- Grupo de investigación, tratados con furosemida 4 horas antes del ejercicio físico extenuante, con antecedentes de HPIE

6.3.2. Criterios de exclusión

- Caballos con enfermedad cardíaca

6.3.3. Criterios de eliminación

- Caballos que sufran una patología que impida el ejercicio extenuante.

6.4 Examen cardiovascular

Los 13 caballos fueron sometidos a un examen cardiovascular, el cual se desarrolló de la siguiente forma:

1.-Historia clínica y auscultación. Fueron los procedimientos iniciales. Con la excepción de leves anomalías en la función ventricular, la auscultación cardíaca normal en un caballo con buena tolerancia al ejercicio excluye, prácticamente una enfermedad cardíaca significativa.

2.- Examen físico cardiovascular. Incluyó una auscultación completa de corazón en todas las áreas valvulares, la auscultación de todo el campo pulmonar de ambos lados, la palpación del precordio, la evaluación del pulso arterial en cabeza y en miembros, la inspección de las venas y la evaluación de las mucosas en busca de palidez, tiempo de llenado capilar y cianosis.

3.- Ecocardiografía. A los 13 caballos se les realizó un ecocardiograma previo a los estudios descritos en el punto anterior, con la finalidad de detectar alguna patología estructural o endocárdica así como tomar las medidas de las cámaras cardiacas y evaluación del funcionamiento valvular mediante Doppler color.

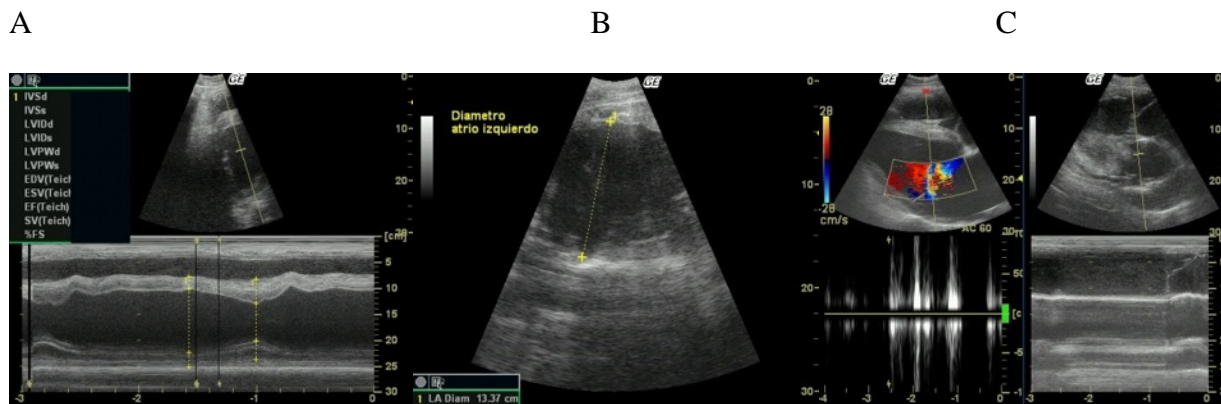


Fig 3 (A). Ecocardiograma en Modo m: dimensiones cardiacas y función ventricular sistólica, anatomía cardiaca, movimiento valvular y estimación del volumen minuto. (B) ecocardiograma bidimensional, se observa: anatomía y tamaño cardiaco, función ventricular sistólica, identificación de lesiones; y estimación del volumen minuto. (C) Ecocardiograma Doppler, Identificación de los flujos normal y anormal; estimación de las presiones intracardiacas, estimación del volumen minuto y de la función ventricular.

6.5 Muestras

El Cuadro 2 muestra la metodología del experimento utilizada en todos los caballos.

Grupo caballos con Furosemida	AF	DF	AT	DT	R
Ecocardiografía	*				
Colocación ECG Holter	*				
Retiro de ECG Holter					*
Toma muestra sangre gasometría	*	*	*	*	*
Toma muestra sangre bioquímica	*	*	*	*	*
Toma muestra sangre Ht, PPT	*	*	*	*	*
Grupo control	B1	B2	AT	DT	R
Colocación ECG Holter	*				
Retiro de ECG Holter					*
Toma muestra sangre gasometría	*	*	*	*	*
Toma muestra sangre bioquímica	*	*	*	*	*
Toma muestra sangre Ht, ST	*	*	*	*	*

Cuadro 2. Metodología del experimento donde AF (antes de furosemida), DF (30 minutos después de administración de furosemida), AT (antes del trabajo oficial), DT (inmediatamente después de trabajo oficial), R (periodo de recuperación, 30 minutos después del trabajo oficial), B1 (basal 1), B2 (30 minutos después de B1) Donde Ht (Hematocrito) y ST (Sólidos totales) * actividades realizadas.

Los caballos del grupo de furosemida recibieron una dosis de furosemida de 0.3mg/kg cuatro horas antes del trabajo oficial.

En los dos estudios se extrajo sangre de la vena yugular externa para cada par de muestras, la muestra para bioquímica se introdujo en tubos sin anticoagulante (vacutainer de tapa roja), de la cual se tomaron dos muestras en capilares para microcentrífuga para medir hematocrito (Ht) y sólidos totales ((ST) por refractometría) inmediatamente después de haber tomado la muestra. La sangre restante del

tubo vacutainer se centrifugó dentro de los 30-60 min iniciales tras la toma de muestra para separar el suero, el cual permaneció congelado hasta su llegada al laboratorio. Se analizaron los siguientes mensurados: Creatinina (Cr), Calcio (Ca^+), Glucosa (Glu), Magnesio (Mg^+), Urea (Ur), Sodio (Na^+), Potasio (K^-), Cloro (Cl^-). Se calculó el componente plasmático Atot (concentración total de ácidos no volátiles débiles) mediante la fórmula descrita por Constable (1987) ($\text{Atot} = 2.24 \times \text{ST}$ (g/dl)).

La muestra para gasometría, se tomó con jeringas para insulina (1 mL) con heparina (1 000 U/L). En el espacio muerto de la jeringa, se tiene una capacidad de 0.1-0.2 mL, por lo tanto, simplemente se introdujo heparina y se expulsó de la jeringa, y así queda una cantidad suficiente en el espacio muerto para evitar la coagulación. Una vez tomada la muestra se mezcló entre las palmas de las manos para evitar que se coagulara, las burbujas de aire, se expulsaron de la jeringa. Se colocó un tapón de caucho en la aguja para impedir intercambio con el aire. La muestra se colocó en agua con hielo (4°C) para transportarse al laboratorio y se procesó en un máximo de 2 horas. De esta muestra se determinó el pH, presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2), presión parcial de oxígeno (pO_2), bicarbonato (HCO_3), déficit de base (Base (b)), diferencia de iones fuertes (DIF), Osmolaridad (mOsm/kg) y Lactato (Lac)

6.6 Electrocardiografía ambulatoria Holter

Colocación de electrodos para análisis ambulatorio de ECG

Con el fin de obtener un ECG ambulatorio de diagnóstico, es habitual utilizar un sistema de derivada de pecho de modo que uno de los electrodos se puede colocar debajo de la cincha de la silla para mejorar el contacto entre el electrodo y la piel, de esta manera se reduce el movimiento y por lo tanto los artefactos y proporciona un punto para la fijación del dispositivo. Con el fin de optimizar el ECG para el procesamiento automatizado, la colocación de la derivación es la siguiente: el electrodo positivo (brazo derecho) se coloca en la parte superior del tórax en el lado izquierdo a nivel de los cuerpos vertebrales mientras que el electrodo negativo (brazo izquierdo) se coloca sobre el esternón. Si se coloca el electrodo neutro (pierna izquierda) se puede fijar en el lado derecho de la pared torácica. La tierra (pierna derecha) se puede colocar en cualquier lugar en todo el área de la circunferencia. Usualmente se rasura el área donde se colocan los electrodos, estos deben ser autoadhesivos y con gel de contacto sin embargo el pegamento que contienen puede no ser suficiente ya que con el sudor se despegan, nosotros utilizamos pegamento (cola loca) para asegurar que no se separen de la piel. El

dispositivo Holter se aseguro en el arnés del albardón. Esta disposición de electrodos debe registrar un ECG con QRS negativo , P y ondas T positivas.

6.6.1 Análisis de ECG

Los ECGs grabados se descargaron en una computadora personal donde se procesaron mediante un software que distribuye la marca del equipo telemétrico. Todos los datos obtenidos se revisaron y analizaron con la ayuda del Médico Manlio Marquez, cardiólogo especialista en arritmias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez”

6.7 Material

Se utilizó un ultrasonido digital con Doppler (Logicbook veterinary, LG) con un transductor convexo 2.5 MHz (S10 LG) para la realización de los ecocardiogramas. Para los electrocardiogramas se utilizó un electrocardiógrafo Holter de telemetría (Televet 100). La muestra sanguínea para bioquímica se procesó en el laboratorio clínico del departamento de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez” con un autoanalizador de electrolitos Ilab 300 Plus el cual utiliza un proceso enzimático para la determinación de glucosa y urea, colorimetría para la determinación de creatinina, calcio y magnesio y para determinar el sodio, cloro y potasio se utilizó un analizador de electrolitos “Ilite” el cual trabaja por medio del sistema ion selectivo.

La muestra para gasometría se procesó en un gasómetro (Radiometer ABL 800 Flex) de la unidad de emergencias coronarias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez”.

6.8 Análisis estadístico

Para comparar el porcentaje de caballos con fibrilación atrial en caballos tratados con furosemida contra los mismos caballos sin tratamiento de furosemida previo al ejercicio físico extenuante se utilizó prueba exacta de Fisher. Se verificó que las variables continuas tuvieran distribución normal utilizando una prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los promedios de las variables evaluadas en diversos tiempos de medición se compararon entre grupos (Furosemida y control) y entre tiempos de medición mediante ANOVA para muestras repetidas con ajuste de comparaciones post-hoc usando el método de Bonferroni. Los datos se procesaron con el programa estadístico SPSS versión 15.0.

7 Resultados

7.1 Resultados ECG

Los hallazgos electrocardiográficos en los 17 Holters realizados se muestran en la Cuadro 3. No hubo presencia de fibrilación atrial, sin embargo se encontraron otras arritmias: extrasístole ventricular, extrasístole supraventricular, arritmia sinusal respiratoria (proceso fisiológico normal), bloqueo atrioventricular de segundo grado y pausa sinusal respiratoria.

El Cuadro 3 muestra el porcentaje de caballos en donde se observo cada uno de estos hallazgos, aunque el porcentaje de eventos varió desde 0 hasta 25 %, y el porcentaje de caballos con al menos un hallazgo electrocardiográfico fue de 46% (con furosemida) y 25% (control), no hubo asociación entre la ocurrencia de las arritmias y el uso de furosemida ($p > 0.05$, prueba exacta de Fisher).

ID del caballo	Furosemida	Control
1	Ninguna	NR
2	Pausa sinusal, extrasístole ventricular	NR
3	Arritmia sinusal respiratoria	Ninguna
4	Ninguna	NR
5	Extrasístole supraventricular	NR
6	Ninguna	NR
7	Ninguna	Ninguna
8	Extrasístole ventricular	Ninguna
9	Ninguna	NR
10	Ninguna	NR
11	Ninguna	NR
12	Bloqueo AV grado 2	NR
13	Bloqueo AV grado 2	Bloqueo AV grado 2

Cuadro 3 Arritmias encontradas en electrocardiograma ambulatorio continuo (Holter) durante esfuerzo extenuante en 13 caballos de carreras. NR = Holter no registrado

Cuadro 4 Total de caballos con arritmias durante esfuerzo extenuante

Arritmia	Furosemida (N = 13)	Control (N = 4)	Valor de p
Extrasístole supraventricular	1 (8%)	0 (0%)	0.765
Extrasístole ventricular	2 (15%)	0 (0%)	0.574
Bloqueo AV tipo 2	2 (15%)	1 (25%)	0.579
Pausa sinusal respiratoria	1 (8%)	0 (0%)	0.765
Arritmia sinusal respiratoria*	1 (8%)	0 (0%)	0.765
Al menos una de las anteriores	6 (46%)	1 (25%)	0.441

* Proceso fisiológico normal

Las extrasístoles ventriculares se presentaron, una antes del trabajo y otra después del trabajo, la extrasístole supraventricular se presentó después del trabajo durante el periodo de recuperación. Las pausas sinusales se encontraron antes del trabajo y los bloqueos atrioventriculares de segundo grado se presentan en cualquier momento y de una manera constante, solo desaparecen durante el esfuerzo físico extenuante.

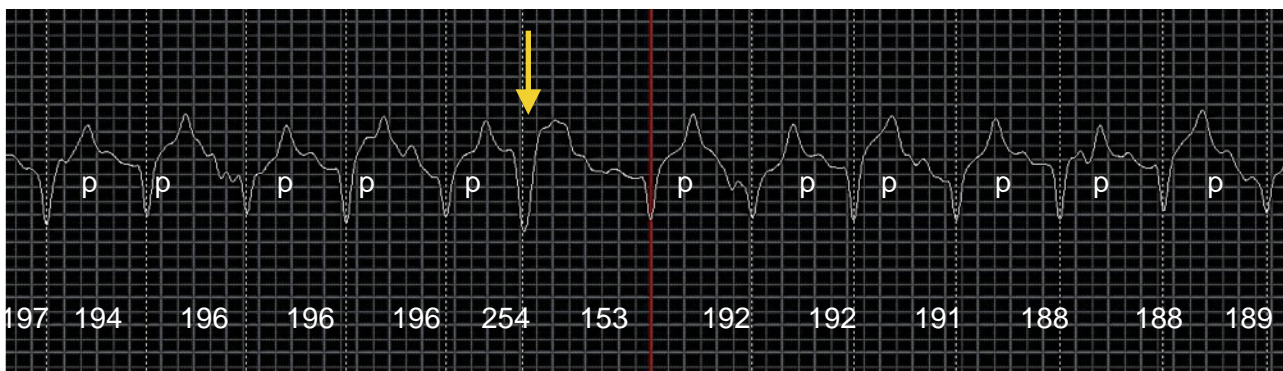


Fig. 4. Extrasístole ventricular (flecha amarilla) durante el periodo de recuperación del ejercicio. Notece la ausencia de onda P y la aparición del complejo QRS ensanchado y prematuro seguido por una pausa compensatoria.

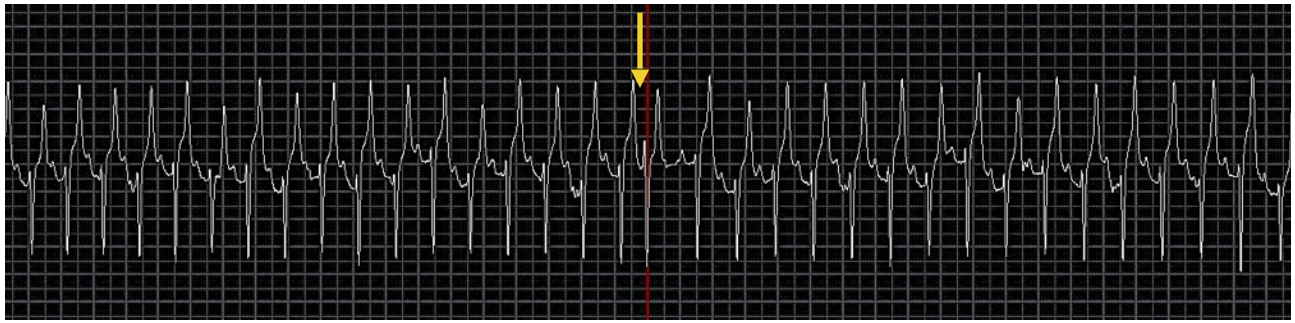


Fig. 5. Extrasístole supraventricular (flecha amarilla) en periodo de recuperación, notece el acortamiento del segmento R-R, ausencia de onda P, complejo QRS con la misma morfología que los anteriores y la pausa compensatoria después de la ESV.



Fig. 6 Arritmia sinusal respiratoria antes del trabajo (flecha amarilla) notece el acortamiento en el segmento R-R sin ningún otro cambio en los trazos electrocardiográficos

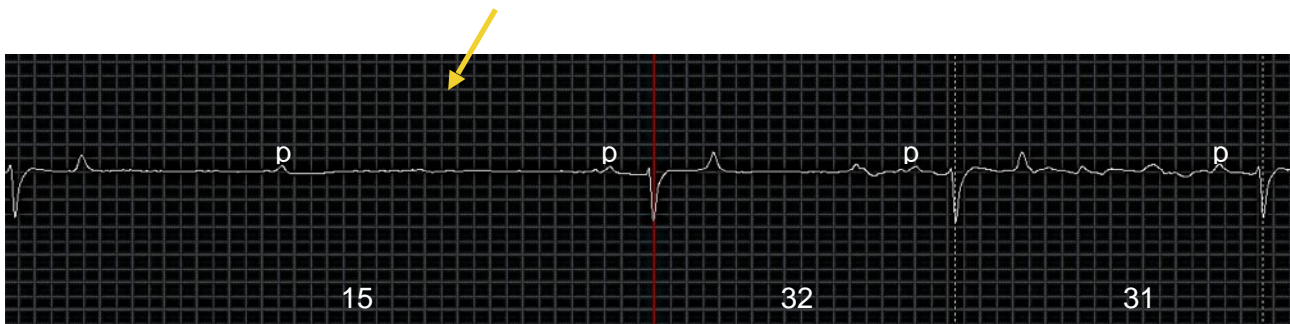


Fig. 7 Bloqueo AV segundo grado (flecha amarilla) notece la ausencia de complejo QRS después de la onda P.

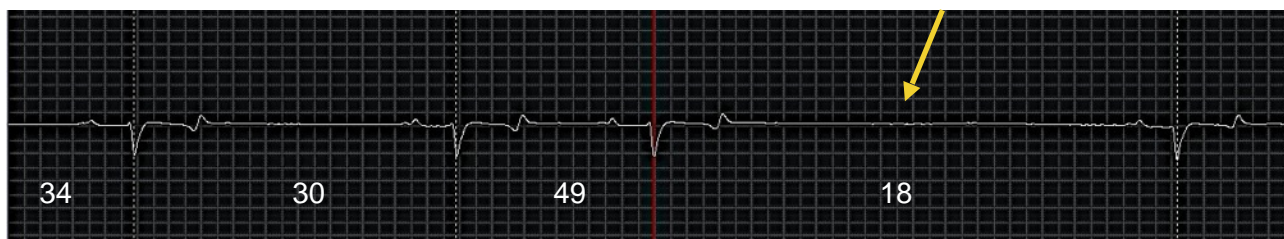


Fig. 8 Pausa sinusal (flecha amarilla) notece la ausencia de onda P y el alargamiento de segmento R-R

7.2 Resultados de ecocardiograma

En cuanto al estudio ecocardiográfico observamos una incidencia de regurgitación mitral del 66% al igual que de regurgitación tricuspídea. Este tipo de regurgitaciones se consideraron fisiológicas ya que ninguna se escuchó a la auscultación y no se encontraron cambios en las mediciones de cámaras cardíacas mediante ecocardiografía en modo B y modo M respectivamente. Estas regurgitaciones solo fueron apreciadas mediante el estudio Doppler color.

7.3 Resultados de Electrolitos y de balance ácido-base

La Figura 9 muestra los promedios de las mediciones de pH, pCO₂, pO₂, cHCO₃ y cBase(B)c. El pH fue menor en el grupo control comparado con el grupo tratado con furosemida en la medición antes del trabajo (AT). En ambos grupos, el pH disminuyó después del trabajo (DT) con respecto a las mediciones previas al trabajo (AF, DF y AT), y luego aumentó en la recuperación (PI) con respecto a DT. El déficit de base (Base(B)c) aumentó en el grupo de caballos medicados con furosemida antes del trabajo (AT) con respecto a antes de la administración de furosemida (AF). Las demás variables no fueron distintas entre ambos grupos. En ambos grupos, después del trabajo (DT) pCO₂, cHCO₃ y cBase(B)c disminuyeron y la pO₂ aumentó, y durante la recuperación (RI) pCO₂, HCO₃ y cBase(B)c aumentaron sin llegar a sus concentraciones basales en los caballos con administración de furosemida, el HCO₃ y el déficit de base (base(B)c) no tuvieron cambios en el periodo de recuperación (RI) con respecto a antes de furosemida (AF) en los caballos control.

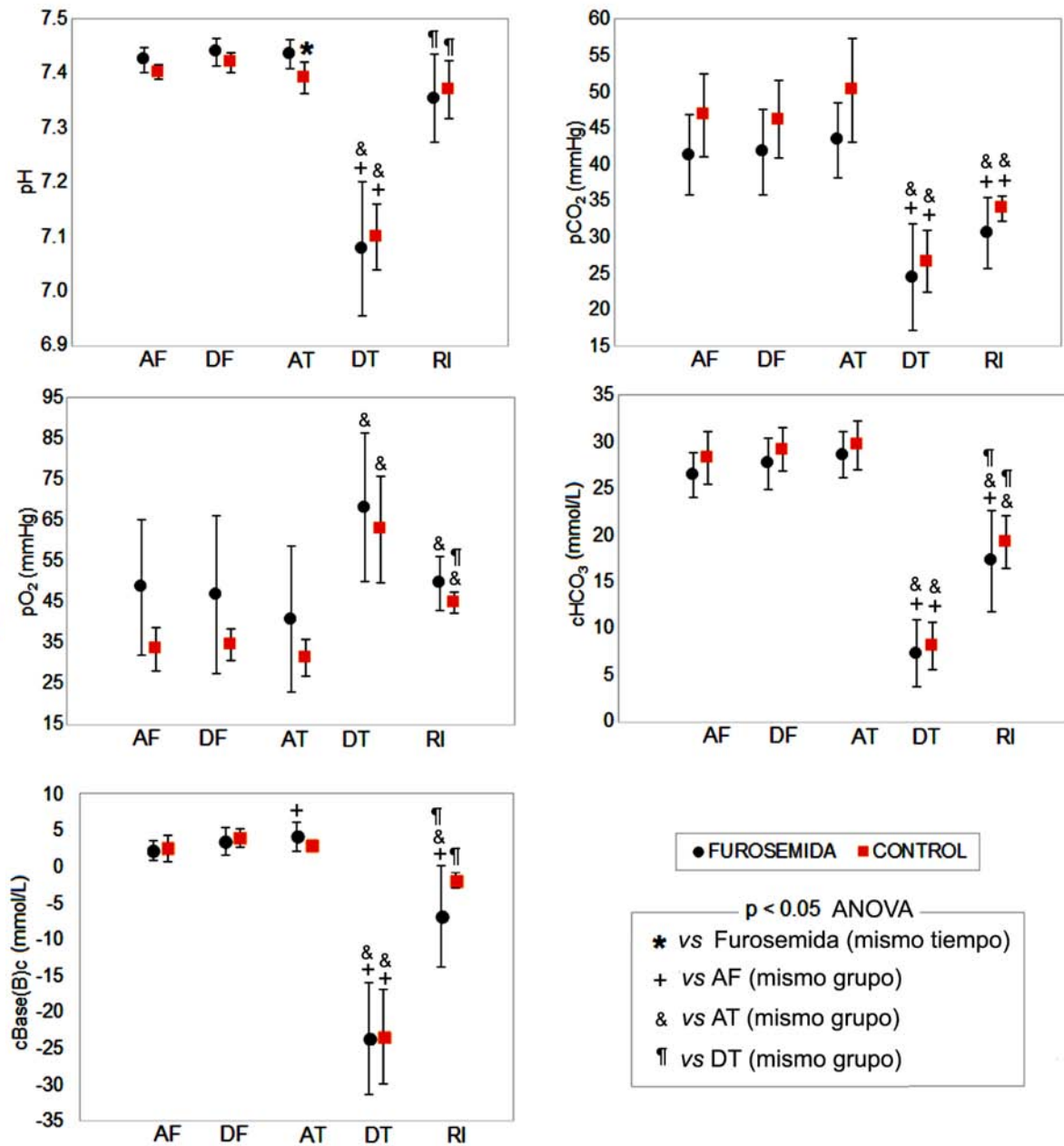


Figura 9. Promedio de las mediciones de pH, pCO₂, pO₂, cHCO₃ y cBase(B)c en caballos con administración previa de furosemida y caballos sin furosemida (control), evaluados antes de furosemida (AF), después de furosemida (DF), antes de trabajo (AT), después del trabajo (DT) y en la recuperación (RI). Las barras de error representan ± 1 desviación estándar.

La Figura 10 muestra los promedios de las mediciones de ANV, lactato, diferencia de iones fuertes (DIF) y concentración completa de ácidos no volátiles débiles (Atot). No hubo diferencias entre el grupo tratado con furosemida y el grupo control en todas las variables, La DIF disminuyó después de la administración de furosemida (DF), después del trabajo (DT) todas las variables se comportan de la misma manera en ambos grupos, las cuales aumentan después del trabajo (DT), y disminuyen en el periodo de recuperación (RI) con respecto a después del trabajo (DT). Con la única excepción que Atot no se incrementó después del trabajo (DT) en el grupo control.

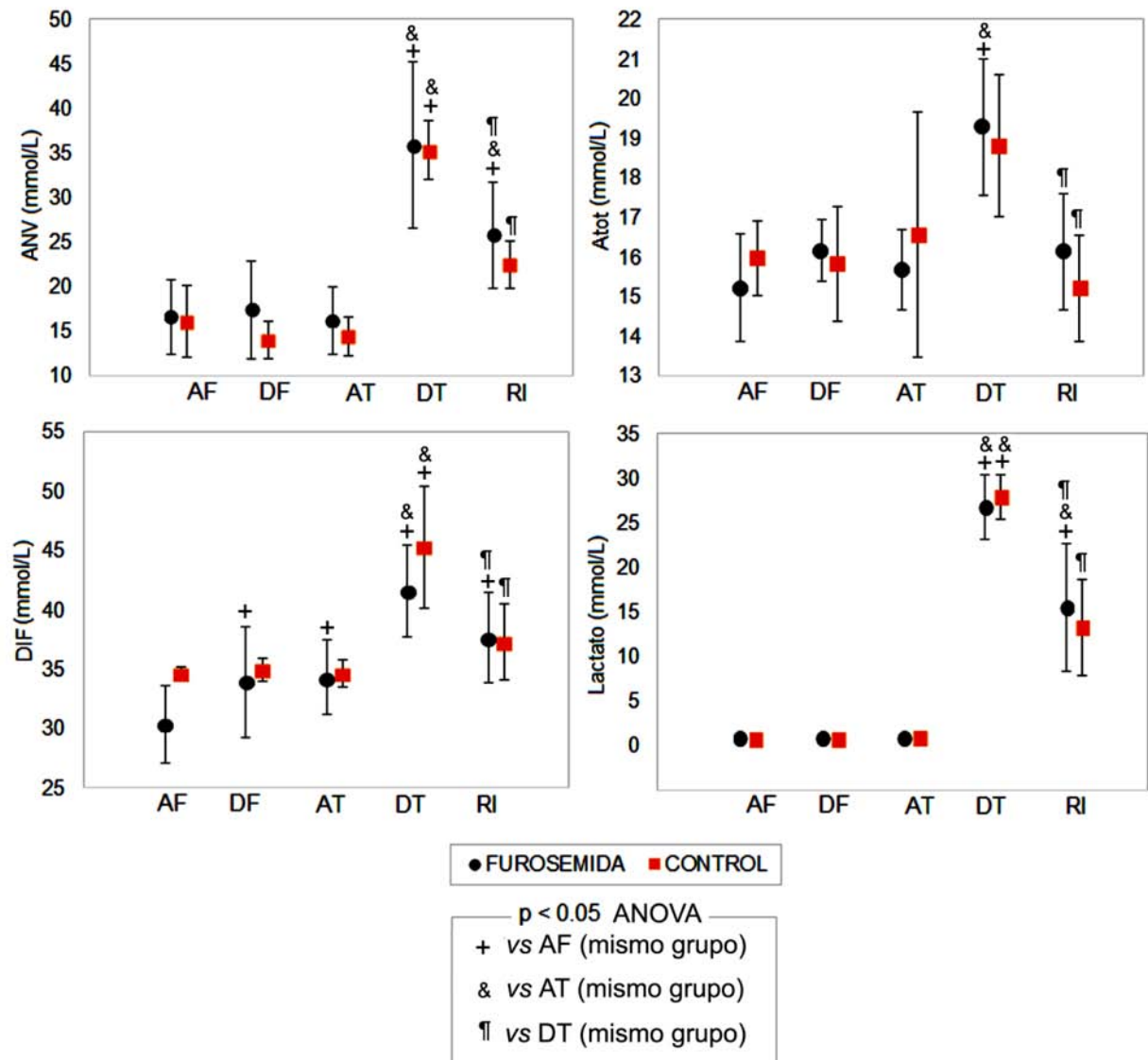


Figura 10. Promedio de las mediciones de ANV, Atot, DIF y lactato en caballos con administración previa de furosemida y caballos sin furosemida (control), evaluados antes de furosemida (AF), después de furosemida (DF), antes de trabajo (AT), después del trabajo (DT) y en la recuperación (RI).

La Figura 11 muestra los promedios de las mediciones de mOsm, potasio, sodio, calcio, cloro y magnesio. No hubo diferencias entre el grupo tratado con furosemida y el grupo control en todas las variables. El potasio y el cloro disminuyeron después de la administración de furosemida en los caballos con medicación previa de furosemida, aunque a diferencia del potasio que solo continuó disminuyendo hasta antes del trabajo (AT), el cloro continuo disminuyendo hasta el final del experimento, la osmolalidad, (mOsm) y el calcio aumentaron después del trabajo (DT) en los caballos tratados con furosemida, el Sodio aumento después del trabajo en ambos grupos (DT). La osmolalidad regreso a sus concentraciones basales en el periodo de recuperación

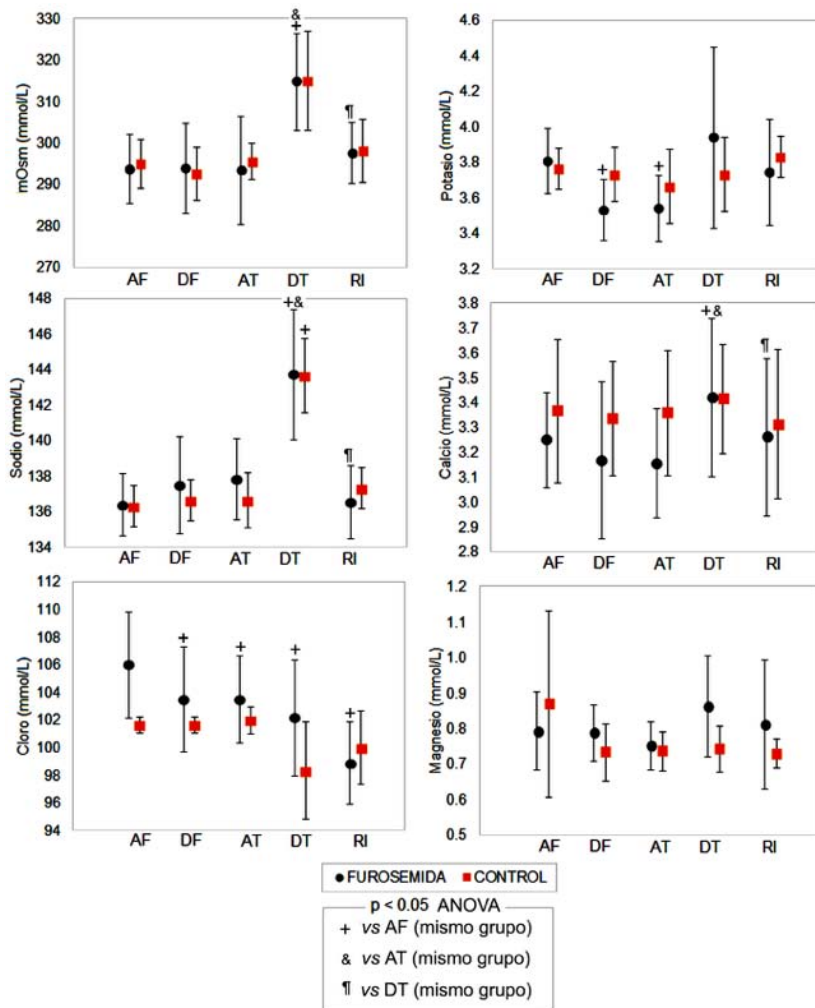


Figura 11. Promedio de las mediciones de mOsmc, potasio, sodio, calcio, cloro y magnesio en caballos con administración previa de furosemida y caballos sin furosemida (control), evaluados antes de furosemida (AF), después de furosemida (DF), antes de trabajo (AT), después del trabajo (DT) y en la recuperación (RI). Las barras de error representan ± 1 desviación estándar.

La Figura 12 muestra los promedios de las mediciones de sólidos totales (ST), Hematocrito (Ht), Creatinina (Cr), Urea y Glucosa. Las concentraciones plasmáticas de Urea fueron mayores en el grupo control en el periodo de recuperación. La ST, Ht, Urea Cr y Glucosa aumentaron después del trabajo (DT) y solo el Ht y ST regresan a sus concentraciones basales en el periodo de recuperación (RI), mientras que la glucosa tiene una disminución en el periodo de recuperación (RI), sin llegar a sus concentraciones basales en los caballos medicados con furosemida. En el grupo control la glucosa aumentó después del trabajo (DT)

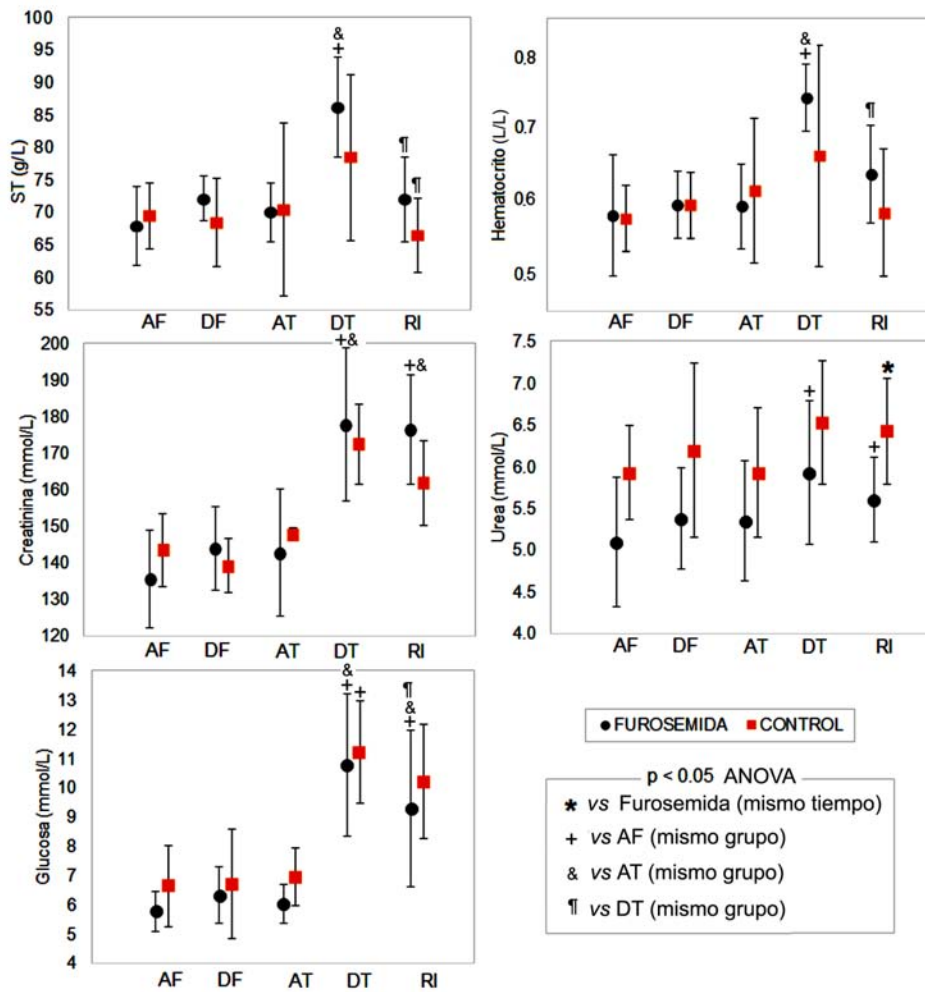


Figura 12. Promedio de las mediciones de ST, hematocrito, creatinina, urea y glucosa en caballos con administración previa de furosemida y caballos sin furosemida (control), evaluados antes de furosemida (AF), después de furosemida (DF), antes de trabajo (AT), después del trabajo (DT) y en la recuperación (RI). Las barras de error representan ± 1 desviación estándar.

8 Discusión

8.1 Cambios en el ECG

Las arritmias encontradas en este estudio fueron definidas en el Cuadro 1. La aparición de las arritmias no estuvo asociada con el uso de furosemida ($p > 0.05$), igual que en el estudio de Slack et al (2015) quien trabajo con caballos Standardbred. Sin embargo necesitaríamos una muestra más grande para poder descartar esta asociación, ya que la incidencia de fibrilación auricular paroxística en caballos de carreras Pura Sangre Ingles es apenas de 0.03% en un estudio con 3333 y una prevalencia de 0.29% en caballos de carreras (no se especifica el uso de furosemida y solo se examinaron post-carrera) y hasta del 2% en caballos con pobre desempeño (Ohmura et al, 2003) y en caballos Standardbred es un poco más alta (0.14%) (Slack et al, 2015). De la misma forma sucedido en el estudio realizado por Cunilleras (Cunilleras et al, 2006).

Las despolarizaciones prematuras observadas en este estudio fueron aisladas y en todos los casos solo sea presentó una vez, las cuales han sido reportadas como normales (Holmes et al, 1986). Estas arritmias pueden presentarse en caballos de carreras con mal desempeño durante pruebas de esfuerzo en una cinta de pruebas pero su relevancia clínica aun tiene que ser determinada. (Cunilleras et al 2006). Muchos de estos problemas únicamente aparecen durante la carrera y en su inmediato periodo de recuperación (Moms y Seeherman, 1991; Martin et al. 2000).

Se había sugerido en investigaciones pasadas que cualquier arritmia ocurrida durante el pico de ejercicio o su periodo de recuperación es anormal y puede deberse a un daño en el miocardio como; necrosis miocárdica, miocardítis, hipoxia o anormalidades de electrolitos (Leroux et al. 1995; Maxson *et al.* 1998; Reef 1999; Bonagura and Reef 2004) Sin embargo, un criterio reciente sugiere que solo serán representativos los hallazgos de despolarizaciones prematuras cuando se detectan más de 2 durante el pico de ejercicio o más de 5 durante el periodo de recuperación (Martin et al. 2000)

Las despolarizaciones prematuras son comúnmente más observadas durante el inicio del periodo de recuperación de un esfuerzo máximo (hasta 2 minutos después del ejercicio) cuando la frecuencia cardiaca empieza a disminuir debido a un mayor aporte parasimpático y disminución del simpático (Billman y Hoskins 1989; La Rovere *et al.* 1998; Nishime *et al.* 2000)

La pausa sinusal fue descubierta en un estudio llevado a cabo en caballos durante una competencia de salto (Buhl et al, 2010) y ha sido descrito en humanos (Garcia y Miller, 2004; Ulfberg y Clark 2006). La arritmia ocurrió en reposo sin embargo se presentaron alteraciones del ritmo cardiaco antes de presentarse, debido a que el caballo se asustó, esta arritmia se suele presentar cuando la frecuencia cardiaca va en descenso. Es parecido a un bloqueo sinusal pero con una duración más corta. Por consiguiente se puede asumir que la pausa sinusal ocurre como restado del regreso del tono vagal creando pequeños pero significantes retrasos en la conducción del nodo sinoatrial. Debido a que los caballos presentan un alto tono vagal, esta arritmia puede considerarse normal o fisiológica (Buhl et al, 2010).

8.2 Cambios en el Ecocardiograma

Se observó en los caballos de este estudio una prevalencia de regurgitación mitral de 62% al igual que de regurgitación tricuspídea también del 62%, una incidencia menor a la reportada en caballos de carreras clínicamente normales (80-90%), detectado con ecocardiografía Doppler color (Buhl *et al.* 2005; Young *et al.* 2008). No se encontró ninguna relación entre regurgitaciones valvulares t arritmias. Es importante recalcar que las regurgitaciones atrioventriculares se presentan comúnmente en los caballos con dimensiones atriales normales y no significa que exista un compromiso cardiaco (Patteson y Cripps 1993).

8.3 Cambios electrolíticos y de balance ácido-base

Una correcta preparación de los caballos para su particular disciplina deportiva debe asegurar una rápida recuperación de valores sanguíneos hasta los que tenían antes del ejercicio (Al-Qudah et al., 2006; Trigo et al., 2010).

Las condiciones del medio ambiente (altas temperaturas y humedad) son factores importantes que afectan la capacidad física. Este estudio fue realizado bajo temperaturas de un intervalo normal de 15 a 17°C, el cual es neutro para el metabolismo del caballo. Independientemente de los grados de esfuerzo y entrenamiento, ocurren cambios adaptativos en el organismo de los caballos causando un incremento

de glóbulos rojos. Durante el esfuerzo físico, los glóbulos rojos y sus reservas pueden ser condicionados por la edad y grado de entrenamiento (Bis-Wencel et al., 2011).

En este estudio hubo un aumento del hematocrito en el grupo de caballos medicados con furosemida y el grupo control ($p < 0.05$) parecido al que obtuvo Piccione (2008-2010) quien observó un incremento en el hematocrito después del ejercicio en caballos de carreras. El mismo autor además puntualizó una significativa relación entre el incremento de glóbulos rojos y concentración sanguínea de catecolaminas. Las catecolaminas estimulan la actividad y contracción del bazo. El conteo de glóbulos rojos cambia dependiendo de la duración e intensidad del esfuerzo físico (Piccione et al., 2008). La reserva esplénica puede ser entre 4 y 12 L de eritrocitos liberados en la circulación al comienzo del ejercicio (Persson et al 1967). La sangre esplénica es rica en eritrocitos, con un hematocrito de 0.65-0.75 L/L no obstante, esto también significa que hay un agregado de plasma a la circulación central (Persson 1967). El bazo se contrae con mucha rapidez y el volumen de las células extruidas se acomodan y mezclan con la circulación central dentro del lapso de 1-1.5 minutos de ejercicio (McKeever 1987). Esto puede explicar el aumento de hematocrito después del trabajo que se observó en este estudio. Los caballos del grupo de furosemida tuvieron un aumento estadísticamente representativo ($p < 0.05$) a diferencia del grupo control, la diferencia se puede acreditar a la pérdida de líquido vascular producido por la furosemida. Durante el ejercicio, el balance de las fuerzas de Starling está muy afectado por un mayor incremento de la presión hidrostática arterial (Carlson 1987). A nivel de las arteriolas, este aumento de la presión hidrostática (a un nivel aproximado a 20 mmHg) favorece la fuerza neta de movimiento de salida de líquido (Carlson 1987). Sobre el lado venoso del lecho capilar, la presión hidrostática también se eleva con una tendencia a una fuerza neta positiva de salida. Esto significa que hay más líquido forzado hacia el espacio intersticial cuando se le compara con lo ocurrido en reposo. Este eflujo dinámico de líquido extra tiene importancia funcional y es beneficioso ya que puede ser excretado como sudor o retornado al compartimiento vascular por medio del sistema linfático. El resultado neto es una disminución del volumen plasmático y del flujo dinámico de líquido provisto para la extracción de productos de desecho metabólico y para la extracción de calor producido durante el ejercicio (Carlson 1987). También la pérdida de agua después del trabajo se relaciona con el incremento en el conteo de glóbulos rojos. Aunque en un estudio en donde se comparó el hematocrito de caballos enteros y caballos esplenectomizados pudo concluir que los cambios en el hematocrito después del trabajo completo se produjeron en forma paralela en ambos grupos de caballos, de esta

manera, los cambios en el hematocrito desde ese momento se debieron al descenso del volumen plasmático causado por el desvío de líquidos y la pérdida de agua desde el compartimiento vascular (McKeever 1987). Lo cual es compatible con los hallazgos que obtuvimos en este experimento ya que en el grupo de caballos con furosemida la pérdida de líquido plasmático está incrementado a diferencia de los caballos del grupo control dando lugar a un aumento del Hematocrito por la combinación de la pérdida renal, la pérdida por sudor y el desvío de líquido vascular. Esto quiere decir que influye más el desvío de líquidos que el aporte eritrocitario por parte del bazo. Sin embargo, se ha referido que alrededor del 50% del aumento del hematocrito se debe a la pérdida de agua del compartimiento plasmático y el restante aumento del hematocrito se debe a la contracción esplénica que resulta en la descarga de eritrocitos hacia la circulación (Lindinger 1995).

El incremento en el hematocrito y hemoglobina facilita el transporte del oxígeno e incrementa la capacidad amortiguadora de la sangre y por lo tanto, su desempeño atlético (Jones, 2005; Piccione et al., 2010). Elevaciones importantes de estos mensurados en caballos tienen incremento de la capacidad de transporte sanguíneo (Piccione et al., 2008; Tateo et al., 2008).

En este estudio encontramos una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) del valor de pH, el cual fue más alto en los caballos del grupo de furosemida comparado con el grupo control antes del trabajo (4 horas después de la administración de furosemida), esto debido a las pérdidas renales de cloro por efecto de la furosemida, lo cual provoca un incremento en las concentraciones plasmáticas HCO_3 y un de EB (Freestone et al, 1988).

Los caballos deportivos seguidos muestran una tendencia hacia una acidosis metabólica por la generación de ácido láctico y una alcalosis respiratoria como consecuencia de hiperventilación como se observa en este estudio después del trabajo donde se observó una disminución de pH ($p < 0.05$) en caballos del grupo de furosemida y grupo control, al mismo tiempo que el lactato incrementó ($p < 0.05$) en ambos grupos, mientras que la PCO_2 disminuyó después del trabajo ($p < 0.05$)

Una marcada disminución de EB ($p < 0.05$) y concentraciones de HCO_3 ($p < 0.05$) se observaron en este estudio inmediatamente después del ejercicio en ambos grupos y en el grupo de furosemida el EB disminuyó después de 4 horas de haber administrado la furosemida gracias a las pérdidas renales de cloro (Freestone et al, 1988). La disminución de la concentración de HCO_3 se atribuye al incremento de la concentración de lactato (Aguilera-Tejero et al., 2000). Un incremento en EB ($p < 0.05$) y HCO_3

($p < 0.05$) se notó en el periodo de recuperación. Estos cambios fueron el resultado del efecto de la compensación de PCO_2 . Un cambio similar pero más sutil en el componente metabólico se presentó en caballos de salto después del entrenamiento (Aguilera-Tejero et al., 2000).

La disminución de la concentración de HCO_3^- después del ejercicio puede ser explicado por la hiperventilación normal durante el esfuerzo físico, la cual provoca una expulsión masiva de CO_2 desde los pulmones, así que esto favorece que la conversión de CO_2 en HCO_3^- no pueda ocurrir (Fazio et al., 2012).

La elevada intensidad del trabajo realizado en este estudio provoca una acidosis metabólica y la recuperación completa de la mayoría de los medidos que determinan el equilibrio ácido-base requiere de 60-120 min (Waller- Lindinger, 2005; Vazzana et al., 2014), mientras que ejercicios de baja intensidad como el salto no provoca acidosis láctica normalmente (Aguilera-Tejero et al., 2000) o como el “driving horse” que tampoco presenta un incremento significativo de lactato (R. Kupczynski and K. Spitalniak et al, 2015).

La concentración de lactato en sangre es un marcador de anaerobiosis durante el ejercicio de caballos (Campbell, 2011; Adamu et al., 2013). La concentración de lactato en sangre de 4 mmol/L en caballos, ha sido arbitrariamente usada para comparar la condición de animales antes y después del entrenamiento y sirve para desarrollar protocolos de entrenamiento. Esto debe tomarse en cuenta ya que el incremento de lactato sanguíneo puede ser el resultado de una disminución de la captación de glucosa en los tejidos para ser metabolizada. Sin embargo, un estudio en caballos con un ejercicio moderado durante 30 min, se observó un incremento mucho mayor de lactato (Campbell, 2011). En caballos de carreras corriendo a su máxima velocidad una distancia de 100 m con 3 semanas de entrenamiento se encontró que el lactato postejercicio fue de 6.7 ± 1.3 mmol/L a diferencia de estos mismos caballos antes de comenzar el entrenamiento de tres semanas, que fue de 7.6 ± 2.4 mmol/L (Linder y col., 2006), sin embargo, en otro estudio en caballos de carreras, los cuales corrieron entre 1.5 y 3.5 millas los resultados de lactado en plasma fueron más parecidos a los de esta investigación 14.3-31.7 mmol/L (Naylor, 2006). Cabe mencionar que este tipo de estudios tiene controversia ya que se ha demostrado que los caballo expuestos a un trabajo intenso en una caminadora puede llegar a tener el mismo incremento en frecuencia cardiaca que si corriera en la pista pero la diferencia en la concentración de lactato plasmático son grandes, 18 ± 5 mmol/L en un caballo sobre caminadora a 22 ± 5

mmol/L en un caballo en pista, de igual forma, se encuentran diferencias en el pH sanguíneo (7.24 ± 0.07 vs. 7.30 ± 0.06) siendo más bajo el de pista (Nostell et al. 2006). El aumento de la concentración de ácido láctico por sí solo incrementa con efectividad la concentración de H^+ en alrededor de 55 nmol/L, este efecto está compensado por el aumento de la concentración plasmática de los cationes base fuerte Na^+ y K^+ . El aumento en la concentración de Na^+ es el resultado del movimiento neto de su bajo filtrado plasmático hacia el músculo esquelético, mientras que el aumento de la concentración de K^+ se origina en su salida neta por la contracción del músculo esquelético (Lindinger et al, 1994). Después de terminar el ejercicio, la tasa de consumo de oxígeno permanece elevada (Langsetmo 1999) y la concentración de lactato continua aumentando, alcanzando el pico de concentración a los 2-10 minutos después del ejercicio, es justamente el momento en el cual se tomó la cuarta muestra de este estudio. La recuperación de la acidosis metabólica por generación de ácidos (lactato) lleva entre 60-120 min (Waller- Lindinger, 2005; Vazzana et al., 2014) para regresar a su concentración basal. En este estudio se observó una disminución de la concentración plasmática de lactato, 30 minutos después del trabajo, de 59%, compatible con lo encontrado en un estudio, con una disminución en la concentración plasmática de lactato de 50 % en los caballos que ejercitan en forma liviana en comparación con aquellos que permanecen estacionarios (Marlin 1987). Como fue el caso de los caballos de esta investigación donde seguían caminando durante 30 minutos después del trabajo oficial y esto es explicado porque en reposo, la necesidad de energía es baja pero aun ante un ejercicio liviano el consumo de oxígeno aumenta por parte de los músculos, por lo tanto, la oxidación de ácido láctico (Lovell 1995, Marlin 1987, Hubbell 1997).

El lactato es metabolizado por varios mecanismos, uno de ellos es el músculo esquelético que no está en contracción y que provee una gran cantidad de masa tisular dentro del cuerpo para la extracción de lactato y equivalentes ácidos durante los ejercicios de alta intensidad y el periodo de recuperación inicial (Lindinger 2007). El lactato es una excelente fuente energética debido a que contiene el 90% de energía en glucosa (Lovell 1995) y el principal consumidor de lactato es el músculo esquelético el cual lo metaboliza mediante la oxidación por todos los tipos de fibras (Lovell 1995).

El hígado es una importante masa tisular que convierte el lactato en glucosa (Lovell 1995), por lo tanto, está involucrado en la extracción de lactato sanguíneo, y de esta forma se eliminan los equivalentes ácidos de la circulación (Lindinger 2007) a diferencia del corazón que utiliza el lactato en forma directa

para producir energía (Lovell 1995). Los riñones también son capaces de excretar H^+ y lactato en grandes cantidades durante la recuperación de ejercicios de alta intensidad, ayudando en el proceso de recuperación de la acidosis del ejercicio (Lindinger 2007). En los caballos, los eritrocitos parecen funcionar como un vertedero para el lactato, no así en otras especies estudiadas, lo que puede contribuir al flujo de lactato desde el músculo esquelético en contracción (Pösö et al 1995, Räsänen et al 1995, Väihkönen et al 1998, Väihkönen et al 2001) de modo que hasta el 50% del lactato en sangre puede estar dentro de los eritrocitos (Pösö et al 1995, Väihkönen et al 1999). Aunque hay una estrecha correlación del lactato entre la sangre entera y el plasma (Pösö et al 1995, Persson et al 1995), esto no es así en todos los casos debido a que la captación de lactato por los eritrocitos varía según el individuo (Pösö et al 1995) dependiendo del grado de entrenamiento y también parece ser hereditaria y la mayor capacidad es causada por un alelo dominante (Väihkönen et al 2002).

Un incremento en el total de proteínas plasmáticas ($p < 0.05$) después del ejercicio en el presente estudio en los caballos del grupo de furosemida refleja la redistribución de líquido y electrolitos del compartimiento vascular a el líquido extracelular más la pérdida de líquido plasmático por vía renal, esto ocurre durante la actividad física (Fazio et al., 2011). Todo el aumento de la concentración de proteínas plasmáticas se debe a la pérdida de agua del compartimiento intravascular (Lindinger 1995). La glucosa se elevó después del trabajo en ambos grupos ($p < 0.05$). La concentración de glucosa en sangre de caballos durante el entrenamiento es sujeto a cambios dependiendo de la intensidad y duración del ejercicio. La concentración de glucosa plasmática incrementa progresivamente durante el ejercicio hasta el final (Geor et al., 2002). El ejercicio incrementa la glucosa hepática por una disminución de la insulina y glucagón (Geor et al., 2000).

Los caballos pertenecientes al grupo de furosemida mostraron una disminución de la concentración plasmática de cloro ($p < 0.05$), después de 30 minutos de haber administrado furosemida y continuó bajando hasta 4 horas después a diferencia de los caballos del grupo control en donde no se encontró relevancia estadística. En el grupo de furosemida el cloro continuó bajando incluso en el periodo de recuperación, este comportamiento puede ser explicado por el mecanismo de acción de la furosemida, la cual induce una ligera alcalosis durante un lapso prolongado debido a la disminución de la concentración plasmática de cloro gracias al aumento importante de la excreción renal de este anión sin el aumento concomitante de la excreción renal de cationes fuertes (Freestone et al, 1988) y el

movimiento del cloro plasmático hacia el interior de eritrocitos (Weiss et al, 1996). Este movimiento está íntimamente relacionado con el sodio debido a que la furosemida produce una importante pérdida de agua, sodio y ácido titulable desde el líquido extracelular, se produce un aumento en la concentración plasmática de sodio (en 8 mmol/L) y una disminución en la concentración plasmática de Cl^- (en 8 mmol/L) entre 5 y 10 horas después de la administración intramuscular de 1 mg/kg (Freestone et al, 1989). En este estudio sucedió un fenómeno parecido en donde pudimos constatar que el sodio aumentó solo 2 mmol/L, (sin importancia estadística) los mismos que disminuyó el cloro a las 4 horas de haber administrado la furosemida y a las casi 5 horas una vez terminado el trabajo oficial. El sodio aumentó 8 mmol/L como lo menciona Freestone et al (1989) y el cloro sólo disminuyó 4 mmol/L con una dosis menor (0.3 mg/kg IV) a la que utilizaron ellos. Otra diferencia marcada entre ese estudio y este trabajo de investigación es que la diferencia de iones fuertes (DIF) en ese estudio (Freestone et al, 1989) aumenta en 13 mmol/L 8 horas después de la administración de furosemida. Más recientemente, se ha observado un aumento en 7 mmol/L en la DIF plasmática 4 horas después de la administración de 1 mg/kg de furosemida (Carlson; Jones, 1999), mientras que en esta investigación solo obtuvimos una diferencia en la DIF entre la muestra basal y 4 horas después de la administración de furosemida de 4 mmol/L, esto va relacionado con los cambios menores que encontramos entre la concentración de sodio y cloro a las 4 horas después de la administración de furosemida. Sin embargo, la diferencia plasmática de DIF entre la muestra basal y la muestra obtenida después del trabajo (entre 4.5 y 5 horas después de la administración de furosemida) es casi la misma que la obtenida en el estudio de Freestone et al (1989) la cual fue de 13 mmol/L y en esta investigación la diferencia fue de 12 mmol/L. En este caso, la diferencia tanto en la concentración de sodio y la concentración de cloro después del ejercicio es atribuible al esfuerzo físico realizado, ya que en los caballos sin administración previa de furosemida se obtuvo una diferencia en la DIF plasmática entre la muestra basal y la muestra obtenida después del trabajo oficial de 15 mmol/L. Los principales cambios que afectan la DIF plasmática durante los ejercicios de intensidad moderada a alta son los aumentos de la concentración de potasio, de ácido láctico (Harris, Snow, 1992) y la concentración de sodio pero no de cloro (Fenger, et al, 2000) debido a la mayor velocidad de pérdida de agua que de sodio desde el plasma hacia el músculo en contracción. En los caballos del grupo de furosemida la DIF disminuyó ($p < 0.05$) 30 minutos después de la administración del diurético y después aumento en ambos grupos después del trabajo ($p < 0.05$). Este pequeño aumento de la concentración plasmática de DIF explica bien el pequeño cambio en el pH, el

cual aumento de 7.42 a 7.43 entre la muestra basal y la muestra obtenida 4 horas después de la administración de furosemida, así como el pequeño cambio encontrado en la concentración de HCO_3 de 27.3 a 29.2 mmol/L (Carlson; Jones, 1999).

El efecto del aumento de la DIF por sí sola debió haber sido mayor, sin embargo, el aumento concomitante de la concentración plasmática de proteínas y del aumento de la concentración de Atot ($p < 0.05$) debido a deshidratación extracelular en caballos del grupo de furosemida, produjo un efecto acidificante.

La PCO_2 en sangre venosa mezclada permaneció estable en los caballos en reposo como lo describe Carlson y Jones (1999) en su investigación. En este estudio con y sin furosemida, la concentración plasmática de PCO_2 disminuyó drásticamente después del trabajo oficial ($p < 0.05$) debido a un aumento de la eliminación alveolar. Cuando la velocidad se aumentó de manera constante a 0.5 m/s cada 4 min, el aumento de la duración del ejercicio estuvo asociada con una importante y progresiva hipocapnia (Taylor et al, 1998) indicativa de un incremento de ventilación alveolar (Bayly et al, 1989). Por el contrario, cuando la velocidad se incrementa en grandes niveles (2 m/s), con solo 1 minuto por cada velocidad (Christley et al, 1999), o cuando se realiza un solo evento de alta velocidad (10 m/s), el incremento de la PCO_2 es similar a aquel observado durante los ejercicios de velocidad de alta intensidad (Christley et al 1999). En los caballos sometidos a ejercicios de velocidad al 115% de la $\text{Vo}_{2\text{max}}$ la PCO_2 arterial aumentó de 42 mmHg al paso, hasta 48 y 59 mmHg a 45 y 75 segundos de velocidad, comparable con los 58 mmHg de PCO_2 observados en los ejercicios en pasos incrementados en estado no estable (Christley et al 1999). Estos datos forzosamente deben ser recolectados en caballos que trabajan en una cinta de pruebas, ya que a estos pacientes se les conecta un catéter endovenoso en la vena yugular y facilita la toma de muestra durante el ejercicio. En el presente estudio, la muestra más cercana que se pudo tomar al trabajo oficial fue alrededor de 5 minutos después de haber concluido éste y el caballo ya había iniciado su proceso de recuperación aumentando su frecuencia respiratoria. De éstos y de otros estudios similares se puede concluir que la velocidad o el rápido incremento de la intensidad del ejercicio da lugar a elevaciones de la PCO_2 , esto indica que el aparato respiratorio no puede seguir el ritmo de la producción metabólica y físicoquímica del CO_2 . Sin embargo, si se permite un tiempo suficiente (90 s) en cada velocidad programada, la velocidad de eliminación del CO_2 por parte del aparato respiratorio iguala o supera a la velocidad de producción del CO_2 .

La osmolalidad plasmática normal en el caballo y la mayoría de los otros mamíferos es en promedio de 290 mOsm/kg. El sodio es el principal catión del espacio extracelular y que contribuye con la osmolalidad de manera importante (Carlson 1987). Los cambios en la osmolalidad del plasma se distribuyen de la misma forma que los cambios en la concentración plasmática de sodio, como ocurrió en esta investigación donde se observa que en los caballos del grupo de furosemida, la osmolalidad aumentó ($p<0.05$) al igual que el sodio ($p<0.05$) después del trabajo, esto está relacionado con el descenso de líquido plasmático por el desvío de líquido vascular. Los caballos del grupo control tuvieron un aumento menor de la concentración de sodio ($p<0.05$) mientras que la osmolalidad no presentó aumento estadístico.

El potasio es el principal catión que se encuentra dentro de las células (Carlson 1987), éste aumenta después del trabajo oficial. En este estudio se observó una disminución de la concentración plasmática de potasio debido a la acción de la furosemida ($p<0.05$), no así en los caballos del grupo control, en donde permanece estable, a diferencia de lo expuesto por Lindinger (1995) quien dice que el 50% del aumento de la concentración plasmática de potasio se debe a la pérdida de agua del compartimiento plasmático (Lindinger 1995) el resto del aumento en la concentración plasmática de potasio se debe a la salida neta de potasio del músculo esquelético en contracción después del trabajo, en este estudio no encontramos aumentos significativos ($p>0.05$) de la concentración plasmática de potasio después del trabajo.

Se observó una hiperazotemia ($p<0.05$) después del trabajo en los caballos del grupo de furosemida, y se encontró una diferencia estadística entre los caballos de ambos grupos en el caso de la urea ($p<0.05$) esto asociado a la pérdida de líquido plasmático por efecto del diurético. En el caballo de deporte, la hiperazotemia prerenal es un hallazgo laboratorial común, derivada de la hipovolemia inducida por el ejercicio y entrenamiento, en este caso mayor hipovolemia por la pérdida de líquido inducido por la administración de furosemida, que puede llegar a ser hasta del 10 a 15% del volumen plasmático (Hinchcliff et al 1991) y de las dietas altas en proteínas (Stockham, 1995; Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, 1999; Muñoz *et al.*, 2006).

9 Conclusiones

No encontramos asociación significativa de ninguna de las arritmias con el uso de furosemida ($p < 0.05$, prueba exacta de Fisher). La furosemida provoca un aumento en el pH y exceso de base ($p < 0.05$) 4 horas después de su administración esto debido a la pérdida renal de cloro. La furosemida provoca algunos cambios en el movimiento plasmático de electrolitos antes del ejercicio, sin embargo después del ejercicio el comportamiento del balance ácido-base y concentración de electrolitos se comporta igual en caballos con previa administración de furosemida y caballos sin furosemida. Sin embargo los caballos que trabajan bajo el efecto de furosemida tienen ligeramente mayores cambios plasmáticos después del trabajo, tales como: mayor aumento de la osmolalidad, hematocrito (Ht), sólidos totales (ST), creatinina (Cr), Urea, ácidos no volátiles débiles (Atot) y disminución de cloro ($p < 0.05$).

10 Bibliografía

- Aguilera-Tejero E, Estepa JC, López I, Bas S, Mayer-Valor R, Rodríguez M. Quantitative analysis of acid-base balance in show jumpers before and after exercise. *Res Vet Sci* 68:103–108, 2000.
- Adamu L, Adzahan NM, Abdullah R, Ahmad B. Changes in biochemical, hematological and cytokine in endurance horses with metabolic crises *J Anim Vet Advan* 11:3431–3436, 2012.
- Al-Qudah KM, Al-Majali AM. Status of biochemical and antioxidant variables in horses before and after long distance race. *Revue Méd. Vét* 157:307–312, 2006.
- Armstrong RB, Essén-Gustavsson B, Hoppeler H, Jones JH, Kayar SR, Laughlin MH, Lindholm A, Longworth KE, Taylor CR, Weibel ER. O₂ delivery at VO₂max and oxidative capacity in muscles of standardbred horses. *J Appl Physiol*. 1992; 73(6):2274-82.
- Bargagli, E., Mazzi, A., Rottoli, P., 2008. Markers of inflammation in sarcoidosis in blood, urine, BAL, sputum and exhaled gas. *Clinics in Chest Medicine* 29, 445– 458.
- Bayly WM, Reed SM, Leathers CW, et al. Multiple congenital heart anomalies in five Arabian foals. *J Am Vet Med Assoc* 181:684-689, 1982
- Bayly WM, Hodgson DR, Schulz DA, Dempsey JA, Gollnick PD. Exercise-induced hypercapnia in the horse. *J Appl Physiol* (5):1958-66, 1989
- Bis-Wencel H, Lutnicki K, Rowicka AZ, Nowakowicz-Debek B, Bryl M. Effort of varying intensity as a factor influencing the variability of selected biochemical blood parameters of jumping horses. *B Vet I Pulawy* 56:225–229, 2012.
- Blissitt KJ, Bonagura JD. Colour flow Doppler echocardiography in horses with cardiac murmurs. *Equine Vet J Suppl* 19:82-85, 1995
- Bonagura JD, Herring DS, Welker F. Echocardiographic. *Vet Clin North Am* 1:311-333, 1985
- Bonagura, JD, Miller MS. Junctional and ventricular arrhythmias. *J equine vet Sci*. 5:347-350, 1985
- Boyden PA, Wit AL. Cellular electrophysiologic basis of cardiac arrhythmias. In: Tilley LP, editor. *Canine and Feline Electrophysiology*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985. p. 266–277.
- Carlson GP. Thermoregulation and fluid balance in the exercising horse. In: Snow DH, Persson SGB, Rose RJ, eds. *Equine exercise physiology*. Cambridge, Granta Editions 291, 1983

- Carlson GP. Hematology and body fluids un the equine athlete: a review. In Gillespie JR, Robinson NE, eds. Equine excersice physiology vol 2. Davis, CA: ICEEP Publications, 393-425, 1987
- Carlson GP, Jones JH. Effects of frusemide on electrolyte and acid-base balance during exercise. Equine Vet J Suppl (30):370-4, 1999
- Christley RM, Evans DL, Hodgson DR, Rose RJ. Blood gas changes during incremental and sprint exercise. Equine Vet J Suppl (30):24-6, 1999
- Convertino VA. Blood volume: its adaptation to endurance training. Med Sci Sport exert; 23:1338-1348, 1991
- Coyne CP, Carlson GP, Spensley MS et al. Preliminary investigation of alterations in blood viscosity, cellular composition, and electrophoresis plasma protein fraction profile after competitive racing activity in thoroughbred horses. Am J Vet Res; 5:1956-1963, 1990
- David L, Stylianos EO, Michele,G, Andrew H, Murray B, Jean-Luc S, Apostolos A, John DC. Pulmonary capillary endothelial metabolic dysfunction: severity in pulmonary arterial hypertension related to connective tissue disease versus idiopathic pulmonary arterial hypertension. Arthritis and Rheumatism 58, 1156–1164, 2008
- Deem DA, Fregin GF: Atrial fibrillation in horses: A review of 106 clinical cases, with consideration of prevalence, clinical signs, and prognosis. JAVMA 180:261–265, 1982.
- Delgado R, Sanders TM, Bloor CM. Renal blood flow distribution during steady-state exercise and exhaustion in conscious dogs. J Appl Physiol; 39:474-478, 1975
- Derksen F, Williams K, Uhal B, Slocombe R, Feijter-Rupp H, Eberhart S, Berney C, Robinson N. Pulmonary response to airway instillation of autologous blood in horses. Equine Veterinary Journal 39, 334–339, 2007
- Desgorces FD, Testa M, Petibois C. Training-level induced changes in blood parameters response to on-water rowing races. J. Sport. Sci. Med 7: 425–430, 2008.
- Detweiler DK, Patterson DF, Luginbbhl H. Observations on naturally occurring myocardial fibrosis and necrosis in dogs. Recent Adv Stud Cardiac Struct Metab, 1:574-57, 1972

- Dos Santos C. Advances in mechanisms of repair and remodelling in acute lung injury. *Intensive Care Medicine* 34, 619–630, 2008
- Evans DL, Rose RJ. Cardiovascular and respiratory responses to submaximal exercise training in the thoroughbred horse. *Pflügers Arch*; 411:316-321, 1988
- Evans DL, Rose RJ. Cardiovascular and respiratory responses in Thoroughbred horses during treadmill exercise. *J Exp Biol.* 1988; 134:397-408
- Falaschini A, Trombetta ME. Modifications induced by training and diet in some exercise related blood parameters in young trotters. *J. Equine Vet Sci* 21: 601–604, 2001.
- Fazio F, Assenza A, Tosto F, Casella F, Piccione G, Caola G. Training and haematochemical profile in Thoroughbreds and standardbreds: A longitudinal study. *Livest. Sci* 141, 221–226, 2011.
- Fenger CK, McKeever KH, Hinchcliff KW, Kohn CW. Determinants of oxygen delivery and hemoglobin saturation during incremental exercise in horses. *Am J Vet Res*, (10):1325-32, 2000
- Freestone JF, Carlson GP, Harrold DR, Church G. Influence of furosemide treatment on fluid and electrolyte balance in horses. *Am J Vet Res* 49(11):1899-902, 1988
- Freestone JF, Carlson GP, Harrold DR, Church G. Furosemide and sodium bicarbonate-induced alkalosis in the horse and response to oral KCl or NaCl therapy. *Am J Vet Res* 50(8):1334-9, 1989
- Garcia TB, Miller GT. A regular or irregular irregularity?. *JEMS*, 29(1):30, 33, 2004
- Geiser DR, Andrews FM, Rohrbach BW, White SL, Maykuthh PL, Green EM, Provenza MK: Blood ionized calcium concentrations in horses before and after the cross-country phase of three-day event competition; *J Am Vet Res* 56(11):1502-5, 1995
- Geor RJ, Weiss DJ, Burris SM, Smith CM 2nd. Effects of furosemide and pentoxifylline on blood flow properties in horses. *Am J Vet Res* 53(11):2043-9, 1992
- Greenleaf JE, Morimoto T. Mechanism controlling fluid ingestion: thirst and drinking. In: Buskirk ER, Puhl SM, eds. *Body fluid balance: Exercise and sport*. New York: CRC Press, 3-17, 1996

- Hiraga A, Kubo K. Two cases of proximal atrial fibrillation during exercise in horses. *Equine Vet Educ* 11:6-10, 1999
- Holmes JR, Darke PGG. Studies on the development of a new lead system for equine electrocardiography. *Equine Vet J* 1970; 2:12-21.
- Holmes JR, Miller PJ. Three cases of ruptured mitral valve chordae in the horse. *Equine Vet J* 116(2): 125-35, 1984
- Hamlin RL, Smetzer DL, Smith CR. Analysis of QRS complex recorded through a semi-orthogonal system in the horse. *Am J Physiol* 1964; 207:325-333.
- Harkins JD. Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage: A review of the etiology and pathogenesis. *Equine Pract* 19:22-28, 1997
- Harris RC, Marlin DJ, Snow DH. Metabolic response to maximal exercise of 800 and 2,000 m in the thoroughbred horse. *J Appl Physiol*. 1987; 63(1):12-9.
- Harris P, Snow DH. The effects of high intensity exercise on the plasma concentration of lactate, potassium and other electrolytes. *Equine Vet J*;20(2):109-13, 1988
- Harris P, Snow DH. Plasma potassium and lactate concentrations in thoroughbred horses during exercise of varying intensity. *Equine Vet J* (3):220-5, 1992
- Hinchcliff KW, McKeever KH, Muir WW 3rd. Furosemide-induced changes in plasma and blood volume of horses. *J Vet Pharmacol Ther* 14(4):411-7, 1991
- Hinchcliff KW, Muir WW III. Pharmacology of furosemide in the horse: a review. *J Vet Intern Med* 5(4):211-8, 1991
- Hinchcliff KW. Pharmacologic interaction of furosemide and phenylbutazone in horses. *Am. J. Vet. Res* 56: 1206-12, 1995
- Hinchcliff KW, McKeever KH. Furosemide and weight carriage alter the acid:base responses of horses to incremental and to brief intense exertion. *Equine Vet J Suppl* (30):375-9, 1999
- Hodgson DR, Rose RJ. Effects of a nine-month endurance training program on muscle composition in the horse. *Vet Rec*. 1987; 19:121(12):271-4

- Hubbell JA1, Hinchcliff KW, Muir WW, Robertson JT, Sams RA, Schmall LM. Cardiorespiratory and metabolic effects of walking, standing, and standing with a splint during the recuperative period from maximal exercise in horses. *Am J Vet Res.* 1997; 58(9):1003-9
- Hyypä S, Saastamoinen M, Pösö AR. Restoration of water and electrolyte balance in horses after repeated exercise in hot and humid conditions. *Equine Vet J Suppl.* 1996; (22):108-12.
- Jalife J, Delmar M, Anumonwo J, Berenfeld O. *Basic Cardiac Electrophysiology for the Clinician.* Armonk, NY.: Futura; 1999.p. 306.
- Jansson A1, Nyman S, Morgan K, Palmgren-Karlsson C, Lindholm A, Dahlborn K. The effect of ambient temperature and saline loading on changes in plasma and urine electrolytes (Na⁺ and K⁺) following exercise. *Equine Vet J Suppl.* 1995; (20):147-52
- Johnson PJ. Physiology of body fluids in the horse. In: Hinchcliff KW, ed. *Veterinary Clinics of North America: equine practice; fluids, electrolytes and thermoregulation in horses.* Philadelphia: WB Saunders, 1-22, 1998
- Jones JH, Longworth KE, Lindholm A, Conley KE, Karas RH, Kayar SR, Taylor CR. Oxygen transport during exercise in large mammals. I. Adaptive variation in oxygen demand. *J Appl Physiol.* 1989; 67(2):862-70.
- Kearns CF, McKeever KH, John-Alder H et al. Body composition and other predictors of maximal oxygen uptake. *Equine Vet J Suppl;* 34:485-490, 2002
- Kienle RD, Thomas WP. Echocardiography. In: Nyland TG, Mattoon JS, eds. *Small Animal Diagnostic Ultrasound.* Philadelphia, PA: WB Saunders; 354-424, 2002
- König D, Neubauer O, Nics L, Kern N, Berg A, Bisse E, Wagner KH. Biomarkers of exercise-induced myocardial stress in relation to inflammatory and oxidative stress. *Exerc Immunol Rev* 13:15-36, 2007
- Langsetmo I, Weigle GE, Fedde MR, Erickson HH, Barstow TJ, Poole DC. VO₂ kinetics in the horse during moderate and heavy exercise. *J Appl Physiol.* 1997; 83(4):1235-41
- Lescure F, Tamzali Y. Values de reference en echocardiographie T M chez le cheval de sport. *Revue Med Vet* 135:405-418, 1984

- Li JK. Laminar and turbulent flow in the mammalian aorta: Reynolds number. *J Theor Biol* 135:409-414, 1988
- Lightfoot G1, Jose-Cunilleras E, Rogers K, Newton JR, Young LE. An echocardiographic and auscultation study of right heart responses to training in young national hunt thoroughbred horses. *Equine Vet J* 36:153-158, 2006
- Lindinger MI, Ecker GL. Ion and water losses from body fluids during a 163 km endurance ride. *equine Vet L Suppl*; 18:314-322, 1995
- Long KJ: Two-dimensional and M-mode echocardiography. *Equine Vet Educ* 4:303-310, 1992
- Long KJ. Bonagura JD, Darke P. Standardised imaging technique for guided M-mode and Doppler echocardiographic in the horse, *Equine vet J* 24:226-235, 1992
- Manohar M. Transmural coronary vasodilator reserve and flow distribution during maximal exercise in normal and splenectomized ponies. *J Physiol.* 1987; 387:425-40.
- Martínez R, Scaglione MC, Luneburg C, Hernández E, Oraneda O, González M, Estrada M, White A. Cambios sanguíneos y sudorales en equinos sometidos a carreras de resistencia. *Av Cien Vet* 2001; 16(1/2):58-67
- Mc Cutcheon LJ, Kelso TB, Bertocci LA et al. Buffering and aerobic capacity in equine muscle: variation and effect of training. *Equine exerc Physiol.* 1987; 2:348-358
- McKeever KH, Jarret SH, Schurg WA et al. Exercise training-induced hipervolemia in the horse. *Med Sci Sport Exerc* 19:21-27, 1987
- McKeever KH, Hinchcliff KW, Reed SM et al. Plasma constituents during incremental treadmill exercise in intact and splenectomised horses. *Equine Vet J*; 25:233-236, 1993
- McKeever KH, Hinchcliff KW. Neuroendocrine control of blood volume, blood pressure, and cardiovascular function in horses. *Equine vet Suppl* 18:77-81, 1995
- McKeveer KH. Fluid balance abd renal function in excercising horse. In: Hinchcliff KW. ed. *Veterinary clinics of North America: Equine practice; fluids, electrolytes and thermorregulation in horses.* Philadelphia: WB Saunders 23-44, 1998

- Meijler FL, Kroneman, van der Tweel I et al: Nonrandom ventricular rhythm in horses with atrial fibrillation and its significance for patients, *J Am Coll Cardiol* 4:316-323, 1984
- Miller PJ, Holmes JR. Observations on seven cases of mitral insufficiency in the horse. *Equine Vet J* 17(3):181-90, 1985
- Muir WW III, McGuirk SM: Pharmacology and pharmacokinetics of drugs used to treat cardiac disease in horses, *Vet Clin North Am Equine Pract* 1:335-352, 1985.
- Muir WW III, Reed SM, McGuirk SM: Treatment of atrial fibrillation in horses by intravenous administration of quinidine, *J Am Vet Med Assoc* 197:1607-1610, 1990.
- Muñoz, A Riber C, Santisteban R, Rubio MD, Agüera EI. Cardiovascular and metabolic adaptations in horses competing in cross-country events. *J Vet Med Sci* 61:13–20, 1999.
- Muñoz A, Riber C, Trigo P, Castejón F. Erythrocyte indices in relation to hydration and electrolytes in horses performing exercises of different intensity. *Comp Clin. Pathol* 17:213–220, 2008.
- Newsholme P, Curi R, Gordon S, Newsholme EA. Metabolism of glucose, glutamine, long-chain fatty acids and ketone bodies by murine macrophages. *Biochem J.* 1986; 239(1):121-5.
- Noble D. *The Initiation of the Heart Beat.* 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1979.
- Nørgaard LM, Johnsen EB, Restrepo J, Buhl R. Evaluation of R-R intervals from equine ECG recordings during submaximal and maximal exercise intensity: Is there a standard criterion for arrhythmia assessment? In. *Proceedings of the British Equine Veterinary Association Congress.* *Equine Veterinary Journal Ltd* 138-139, 2008
- Nowak K, Weih S, Post S, Gebhard M, Hohenberger P. Bradykinin in ischemia-reperfusion injury of the rat lung. *Journal of Physiology and Pharmacology* 58, 513–522, 2007
- Ogon' ski T, Piłkuła R, Kopczyński P. Wpływ wysiłku fizycznego na wartość wybranych wskaźników hematologicznych i antyoksydacyjnych u koni będących w różnych okresach treningu. [The influence of the physical effort on the value of chosen haematologic and antioxidative indicators in horses being in different phases of the training], *Acta Sci. Pol. Zootech.* 9:173–180, 2010

- O'Grady MR, Bonagura JD, Powers JD, Herring DS. Quantitative cross-sectional echocardiography in the normal dog. *Vet Radiol*; 27:34-49, 1986
- Oldruitenborgh-Oosterbaan MMS. The treatment of the exhausted horse under field conditions. *Equine pract* 16 (8):27-33, 1994
- Parks CM, Manohar M, Lundeen G: Regional myocardial blood flow and coronary vascular reserve in unanesthetized ponies during pacing-induced ventricular tachycardia, *J Surg Res* 35:119-131, 1983
- Parraga ME, Kittleson MD, Drake CM: Quinidine administration increases steady state serum digoxin concentration in horses, *Equine Vet J Suppl* 19:114-119, 1995.
- Pascoe JR, Ferraro GL, Cannon JH et al: Exercise-induced pulmonary hemorrhage in racing thoroughbreds: a preliminary study, *Am J Vet Res* 42:701, 1981.
- Patteson MW, Cripps PJ. A survey of cardiac auscultatory findings in horses. *Equine Vet J* 5:409-415, 1993
- Patteson MW: Two-dimensional and M-mode echocardiography. In Marr CM, editor: *Cardiology of the horse*, London, 1999, WB Saunders.
- Persson SGB. On blood volume and working capacity. *Acta Vet Scand Suppl*, 19:1-189, 1967
- Piccione G, Vazzana I, Gianetto C, Giancesella M, Ferrantelli V. Modification of some haematological and haematochemical parameters in horse during long distance rides. *J. Vet. Sci* 1:37-43, 2008.
- Piccione G, Casella C, Gianetto C, Messina V, Monteverde V, Caola G, Guttadauro S. Haematological and haematochemical responses to training and competition in standardbred horses. *Comp Clin Pathol*, 19, 95-101, 2010.
- Pipers FS, Hamlin RL, Reef V, echocardiographic detection of cardiovascular lesion in the horse. *J Equine Med Surg* 3:68-77, 1979
- Pipers FS, Hamlin RL. Echocardiography in the Horse. *J Am Vet Med Assoc* 170:815-819, 1977
- Pösö AR, Eklund-Uusitalo S, Hyyppä S, Pirilä E. Induction of heat shock protein 72 mRNA in skeletal muscle by exercise and training. *Equine Vet J Suppl*. 2002; (34):214-8

- Räsänen LA, Lampinen KJ, Pösö AR. Responses of blood and plasma lactate and plasma purine concentrations to maximal exercise and their relation to performance in standardbred trotters. *Am J Vet Res.* 1995; 56(12):1651-6.
- Reef VB, Levitan CW, Spencer PA: Factors affecting prognosis and conversion in equine atrial fibrillation. *J Vet Intern Med* 2:1–6, 1988.
- Reef VB, Lalezari K, de Boo J et al: Pulsed-Wave Doppler evaluation of intracardiac blood flow in 30 clinically normal standardbred horses, *Am J Vet Res* 50:75-83, 1989
- Reef VB, Klumpp S, Maxson AD, Sweeney RW: Echocardiographic detection of an intact aneurysm in a horse, *J Am Vet Med Assoc* 15;197(6):752-5, 1990
- Reef VB: Echocardiographic examination in the horse: The basics *Compend Contin Educ Pract Vet*, 12:1312-1320, 1990
- Reef VB, Reimer JM, Spencer PA: Treatment of atrial fibrillation in horses: new perspectives, *J Vet Intern Med* 9(2):57-67, 1995
- Reef VB, Bain FT, Spencer PA. Severe mitral regurgitation in horses: clinical, echocardiographic and pathological findings. *Equine Vet J* 30(1):18-27, 1998
- Reimer JM, Reef VB, Sweeney RW. Ventricular arrhythmias in horses - 21 cases (1984-1989). *J. Am. vet. med. Ass.* 201, 1237- 1243. 1992
- Rishniw M, Erb HN. Evaluation of four 2-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. *J Vet Intern Med*, 14:429–435, 2000
- Rose RJ. Endurance exercise in the horse: a review. *British Vet. J.* 1986; 142:532-552
- Rose RJ. Equine exercise physiology--new horizons. *Br Vet J.* 1988; 144(2):106-7
- Rose RJ, Hodgson DR, Kelso TB, McCutcheon LJ, Reid TA, Bayly WM, Gollnick PD. Maximum O₂ uptake, O₂ debt and deficit, and muscle metabolites in Thoroughbred horses. *J Appl Physiol.* 1988; 64(2):781-8
- Rose RJ, Hodgson DR. Hematology and biochemistry. In: Hodgson DR, Rose RJ, eds. *The athletic horse: principles and practice of equine sport medicine.* Philadelphia: WB Saunders, 63-78, 1994

- Rowell LB. Human cardiovascular control. New York: Oxford University Press, 441-479, 1993
- Ryan N, Marr CM, McGladdery AJ. Survey of cardiac arrhythmias during submaximal and maximal exercise in Thoroughbred racehorses. *Equine vet J* 37:265-268, 2005
- Senay LC. Early response of plasma contents on exposure of working men to heat. *J Appl Physiol*; 44:166-170, 1978
- Serrani RE, Corchs JL. Furosemide-sensitive sodium and potassium fluxes in human neonatal erythrocytes. *Arch Int Physiol Biochim* 95(4):341-6, 1987
- Sewell DA, Harris RC. Adenine nucleotide degradation in the thoroughbred horse with increasing exercise duration. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992; 65(3):271-7.
- Schuback K, Essén-Gustavsson B. Muscle anaerobic response to a maximal treadmill exercise test in Standardbred trotters. *Equine Vet J*. 1998; 30(6):504-10
- Slack J, Boston RC, Soma LR, Reef VB. Occurrence of cardiac arrhythmias in Standardbred racehorses. *Equine Vet J*. 2015;47(4):398-404
- Smetzer DL, Smith CR. Diastolic heart sounds of horses, *J Am Vet Assoc* 146:937-944, 1965
- Snow DH, Harris RC, Gash SP. Metabolic response of equine muscle to intermittent maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1985; 58(5):1689-97
- Sofi F, Capalbo A, Pucci N, Giuliattini J, Condino F, Alessandri F, Abbate R, Gensini GF, Califano S. Cardiovascular evaluation, including resting and exercise electrocardiography, before participation in competitive sports: cross sectional study. *BMJ* 3:337-346, 2008
- Soma LR, Birks EK, Uboh CE, May L, Teleis D, Martini J. The effects of frusemide on racing times of Standardbred pacers. *Equine Vet J* 32(4):334-40, 2000
- Stadler P, Deegen E, Kroker K: Echocardiography and therapy of atrial-fibrillation in horses, *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 101:190-194, 1994
- Steward JH, Rose RJ, Barko AM. Echocardiographic in foals from birth to three months old. *Equine vEt J* 16:332-341, 1984
- Sweeney CR, Soma LR. Exercise-induced pulmonary hemorrhage in thoroughbred horses: response to furosemide or hesperidin-citrus bioflavonoids. *J Am Vet Med Assoc* 15;185(2):195-7, 1984

- Sweeney CR, Soma LR, Maxson AD et al: Effects of furosemide on the racing times of thoroughbreds, *Am J Vet Res* 51:772, 1990
- Szlyk-Modrow PC, Francesconi RP, Hubbard RW. Integrate control of body fluids. In Buskirk ER, Puhul SM eds. *Body fluid balance: exercise and sport*. New York: CRC Press; 117-136, 1996
- Taylor LE, Kronfeld DS, Ferrante PL, Wilson JA, Tiegs W. Blood-gas measurements adjusted for temperature at three sites during incremental exercise in the horse. *J Appl Physio* 13:1030-6, 1998
- Tilley LP. General principles of electrocardiography. In: Tilley LP, editor. *Canine and Feline Electrophysiology*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985. p. 19–54.
- Tobin T, Roberts BL, Swerczek TW, Crisman M. The pharmacology of furosemide in the horse. III. Dose and time response relationships, effects of repeated dosing, and performance effects. *J. equine med. Surg.* 2, 216-226, 1978
- Trachsel DS, Bitschnau C, Waldern N, Weishaupt MA, Schwarzwald CC. Observer agreement for detection of cardiac arrhythmias on telemetric ECG recordings obtained at rest, during and after exercise in 10 Warmblood horses. *Equine Vet J Suppl* (38):208-15, 2010
- Trigo P, Castejon F, Riber C, Muñoz A. Use of biochemical parameters to predict metabolic elimination in endurance rides. *Equine Vet J Suppl* (38):142-6, 2010
- Ulfberg, JW, Clark JS. Bradycardias and atrioventricular conduction blocks. *Emerg. Med. Clin. N. Am.* 24, 1-9, 2006
- Väihkönen LK, Pösö AR. Interindividual variation in total and carrier-mediated lactate influx into red blood cells. *Am J Physiol.* 1998; 274(4 Pt 2):R1025-30
- Väihkönen LK1, Hyyppä S, Reeta Pösö A. Factors affecting accumulation of lactate in red blood cells. *Equine Vet J Suppl.* 1999; (30):443-7.
- Väihkönen LK, Heinonen OJ, Hyyppä S, Nieminen M, Pösö AR. Lactate-transport activity in RBCs of trained and untrained individuals from four racing species. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2001; 281(1):R19-24. Valberg SJ, Macleay JM, Billstrom JA, Hower-Moritz MA,

- Mickelson JR. Skeletal muscle metabolic response to exercise in horses with 'tying-up' due to polysaccharide storage myopathy. *Equine Vet J*. 1999; 31(1):43-7.
- Väihkönen LK, Ojala M, Pösö AR. Age-related changes and inheritance of lactate transport activity in red blood cells. *Equine Vet J Suppl*. 2002; (34):568-72
- Valberg S, Gustavsson BE, Lindholm A, Persson SG. Blood chemistry and skeletal muscle metabolic responses during and after different speeds and durations of trotting. *Equine Vet J*. 1989; 21(2):91-5
- Vazzana I, Rizzo M, Dara S, Niutta PP, Giudice E, Piccione G. Haematological changes following reining trials in quarter horses. *Acta Sci Vet* 42:1171, 2014.
- Wade CE, Freund BJ. Hormonal control on blood volume during and following exercise. In: Gisolfi CV, Lamb DR, eds. *Perspectives in exercise science and sport medicine*, vol 3: fluid homeostasis during exercise. Carmel, IN: Benchmark; 207-245, 1990
- Weiss DJ, Geor RJ, Burger K. Effects of furosemide on hemorheologic alterations induced by incremental treadmill exercise in thoroughbreds. *Am J Vet Res* 57(6):891-5, 1996
- Young LE, Wood JL. Effect of age and training on murmurs of atrioventricular valvular regurgitation in young thoroughbreds. *Equine Vet J*. 3:195-199, 2000
- Young, Van Loon: Atrial fibrillation in horses: new treatment choices for the new millennium? *Journal Vet Inter Med* 19:631-632, 2005
- Young LE, Helwegen MM, Rogers K, Kearns L, Schreiber C, Wood JL. Associations between exercise-induced pulmonary haemorrhage, right ventricular dimensions and atrioventricular valve regurgitation in conditioned national hunt racehorses. *J Equine Vet* 36:193-197, 2006

Anexos.

Cuadro 5. Promedio de las mediciones de pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, Exceso de base (BE), más 1 desviación estándar en el grupo de furosemida.

	AF	DF	AT	DT	RI
pH	7.40+0.1	7.41+0.1	7.39+0.3	7.10+0.6	7.37+0.5
pCO	46.8+5.7	46.2+5.4	50.2+7.1	27+4.2	33.9+1.7
pO₂	33+5.2	34.5+3.4	31+4.4	62.7+13.1	44.9+2.6
HCO	28.3+2.8	29.1+2.3	29.6+2.5	8.1+2.5	19.2+2.8
EB (mmol/L)	3.0+1.8	4.0+1.3	3.0+0.15	-23+6.5	-1.85+1.1

Cuadro 6. Promedio de las mediciones de pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, Exceso de base (BE), más 1 desviación estándar en el grupo control.

	AF	DF	AT	DT	RI
pH	7.4+0.02	7.42+0.02	7.39+0.03	7.099+0.06	7.368+0.05
pCO	46.8+5.7	46.2+5.4	50.2+7.2	26.6+4.2	33.9+1.7
pO₂	33.4+5.23	34.5+4.0	31.3+4.43	62.7+13.13	44.9+2.6
HCO	28.3+2.8	29.1+2.3	29.6+2.5	8.1+2.5	19.2+2.8
EB (mmol/L)	2.6+1.8	4+1.3	3+0.15	-23.4+6.5	-1.85+1.06

Cuadro 7. Promedio de las mediciones de ácidos no volátiles (ANV), ácidos débiles no volátiles (Atot), diferencia de iones fuertes(DIF) y lactato, más 1 desviación estándar en el grupo con furosemida.

	AF	DF	AT	DT	RI
ANV (mmol/L)	17.3+4.0	16.8+5.6	16.3+3.3	35.1+8.9	24.6+5.9
Atot (mmol/L)	15.2+1.4	16.2+0.8	15.7+1	19.3+1.7	16.1+1.4
DIF (mmol/L)	30+3.3	34+4.6	34+3.1	42+3.9	38+3.8
Lactato (mmol/L)	0.82+.24	0.81+0.1	0.86+0.26	26.67+3.47	14.61+6.86

Cuadro 8. Promedio de las mediciones de ácidos no volátiles (ANV), ácidos débiles no volátiles (Atot), diferencia de iones fuertes(DIF) y lactato, más 1 desviación estándar en el grupo control.

	AF	DF	AT	DT	RI
ANV (mmol/L)	16+4	14+2.1	14+2.2	35+3.3	23+2.6
Atot (mmol/L)	15.6+0.9	15.3+1.4	15.8+3.1	17.6+1.8	14.9+1.3
DIF (mmol/L)	35+0.5	35+1	35+1.1	45+5.1	37+3.2
Lactato (mmol/L)	0.8+0.1	0.8+0.1	1+0.3	28+2.4	13+5.4

Cuadro 9. Promedio de las mediciones de osmolalidad (mOsm), potasio, Sodio, Calcio, Cloro y Magnesio más 1 desviación estándar en el grupo con furosemda.

	AF	DF	AT	DT	RI
mOsm (mmol/L)	295+8	293+10	294+13	312+10	297+7
Potasio(mmol/L)	3.81+0.17	3.57+0.14	3.55+0.15	3.97+0.49	3.77+0.30
Sodio(mmol/L)	136+2	137+3	138+2	144+3	137+2
Calcio(mmol/L)	3.22+0.1	3.14+0.3	3.14+0.2	3.39+0.32	3.27+0.3
Cloro(mmol/L)	106+4	103+4	103+3	102+5	99+3
Magnesio(mmol/L)	0.8+0.09	0.81+0.08	0.76+0.07	0.89+0.15	0.86+0.21

Cuadro 10. Promedio de las mediciones de osmolalidad (mOsm), potasio, Sodio, Calcio, Cloro y Magnesio más 1 desviación estándar en el grupo control.

	AF	DF	AT	DT	RI
mOsm(mmol/L)	295+5.9	293+6.4	296+4.3	315+12	298+7.6
Potasio(mmol/L)	3.8+0.1	3.7+0.1	3.7+0.2	3.7+0.2	3.8+0.1
Sodio(mmol/L)	136+1	137+1	137+1	144+2	137+1
Calcio(mmol/L)	3.37+0.3	3.28+0.2	3.37+0.2	3.42+0.2	3.32+0.3
Cloro(mmol/L)	102+0.6	102+0.6	102+1	98+3	100+3
Magnesio(mmol/L)	0.87+0.3	0.73+0.08	0.74+0.05	0.74+0.06	0.73+0.04

Cuadro 11. Promedio de las mediciones de sólidos totales (ST), Hematocrito (Ht), creatinina (Cr), urea y glucosa (Glu) más 1 desviación estándar en el grupo con furosemida.

	AF	DF	AT	DT	RI
ST(g/L)	70+5	72+4	72+8	86+8	72+7
Ht(L/L)	0.54+0.08	0.55+0.05	0.56+0.07	0.70+0.05	0.59+0.07
Cr(mmol/L)	138+14	144+11	143+17	179+21	179+11
Urea(mmol/L)	5.28+0.82	5.60+0.78	15.50+0.75	6.14+0.93	5.93+0.68
Glu(mmol/L)	5.77+0.67	6.16+0.94	6.05+0.67	10.6+2.05	9.32+2.55

Cuadro 12. Promedio de las mediciones de sólidos totales (ST), Hematocrito (Ht), creatinina (Cr), urea y glucosa (Glu) más 1 desviación estándar en el grupo control.

	AF	DF	AT	DT	RI
ST(g/L)	69+5	68+7	70+13	78+13	66+6
Ht(L/L)	0.53+0.04	0.54+0.04	0.56+0.09	0.61+0.15	0.53+0.09
Cr(mmol/L)	143+10	140+7	148+2	172+11	162+11
Urea (mmol/L)	5.71+1.04	5.71+0.8	6.07+0.7	6.07+0.6	6.07+1.1
Glu(mmol/L)	6.66+1.4	6.72+1.9	6.94+1	11.27+1.7	10.21+1.9

Cuadro13. Valores de referencia .

	Lindinger	Nuñez
pH	7.35-7.48	7.32-7.44
pCO₂	35-45	38-46
pO₂		35-40
HCO₃	22-34	24-30
EB (mmol/L)		0-3
ANV (mmol/L)		8-16
Atot (mmol/L)	13-17	
DIF (mmol/L)		30-40
Lactato (mmol/L)	0.5-1.5	<2
mOsm (mmol/L)		280-295
Potasio(mmol/L)	2.7-4.7	3.36-4.99
Sodio(mmol/L)	132-146	132-141
Calcio(mmol/L)	2-3	2.79-3.22
Cloro(mmol/L)	99-109	98-105
Magnesio(mmol/L)	0.5-2	0.66-1.03
ST(g/L)		60-80
Ht(L/L)		.32-.52
Cr(mmol/L)		<156
Urea(mmol/L)		4.1-7.2
Glu(mmol/L)		3.4-6.2