



TRABAJO DE GRADO
Opción Seminario-Diplomado.

Terapéutica en Isoeritrolisis Neonatal en Equinos: Revisión de tema

Corporación Universitaria Remington.

Facultad de Medicina Veterinaria

Medicina Veterinaria

Autores: Oscar Emilio Páez Sanguino

Edison Rodríguez Cifuentes

Tutor: Santiago Lenis Álvarez

Opción de Trabajo de grado Seminario-Diplomado.

2024

Dedicatoria

Dedico estas palabras a mi compañera de vida, Lina María Rivera, agradezco a Dios por la bendición de compartir contigo este gran sueño. Tu amor y apoyo fueron fundamental en momentos donde el camino se puso un poco duro. Esta es nuestra meta cumplida.

A mi hermano Gustavo Páez Sanguino, gracias por ser mi amigo y ejemplo de vida.

En este momento, primeramente, le doy gracias a Dios por mi vida y la de mi familia, por permitirme estar cumpliendo este gran sueño; agradezco a mis padres Gustavo y Teresa, por mi crianza y todos los valores que con tanto amor me dieron; a mi esposa, por su apoyo incondicional en mi proceso educativo, por su amor y comprensión; a mis hijos que son las personas mas importantes de mi vida a quienes les quiero dejar este legado, son mi motivación para ser mejor persona y profesional cada día.

Por último, pero no menos importante le agradezco todo a mi hermano Giovanni, que desde el cielo me acompaña, guía, y me protege.

Agradecimientos

Es nuestro deseo expresar nuestra gratitud al docente y tutor Santiago Lenis Álvarez, quien con su experiencia médica y su calidad en la docencia logró transmitirnos la pasión por leer y comprender la medicina equina.

Gracias a la Corporación Universitaria Remington y a todos los docentes de la facultad de Medicina Veterinaria que fueron parte de nuestra formación académica.

Tabla de Contenido

Resumen.....	5
Palabra clave	5
Abstract	6
Pregunta orientadora de la búsqueda	7
Metodología de búsqueda de la información	8
Sustentación teórica de la pregunta.....	11
Conclusiones	19
Referencias.....	21

Lista de figuras

Figura 1: <i>Algoritmo Tratamiento médico para Isoeritrolisis Neonatal en Equinos</i>	20
---	----

Lista de Tablas

Tabla 1: artículos seleccionados	9
--	---

Resumen

La Isoeritrolisis Neonatal en Equinos (IN), es una patología que se caracteriza por la lisis de los eritrocitos en la circulación del potro. Este proceso llamado hemólisis intravascular se origina cuando la madre genera aloanticuerpos previa sensibilización que se depositan en el calostro, que al ser ingeridos por el neonato atacan los glóbulos rojos, desencadenando la enfermedad, su curso es hiperagudo, los signos clínicos son inespecíficos, incluida la ictericia y un gran porcentaje de pacientes no sobreviven. Se realizó una revisión de literatura enfocada en el abordaje terapéutico, donde se encontró que entre los diferentes enfoques para el tratamiento médicos examinados se destacan, la importancia de monitorear constantemente los signos clínicos y los exámenes paraclínicos, estabilizar al paciente con una correcta fluidoterapia, dar soporte nutricional, profilaxis antibiótica para evitar sepsis, y garantizar la perfusión tisular que en los casos graves se realiza con transfusión de eritrocitos o sangre completa. El éxito en el tratamiento es la intervención temprana y realizar un enfoque sistemático para llegar rápidamente al diagnóstico presuntivo e instaurar la terapéutica adecuada.

Palabras clave

Anemia hemolítica, hemólisis intravascular, hiperbilirrubinemia, aloanticuerpos eritrocitarios

Abstract

Neonatal Isoerythrolysis in Equines (NI) is a pathology characterized by the lysis of erythrocytes in the foal's circulation. This process called intravascular hemolysis originates when the mother generates alloantibodies prior sensitization that are deposited in the colostrum, when ingested by the neonate attack red blood cells, triggering the disease, its course is hyperacute, clinical signs are nonspecific, including jaundice and a large percentage of patients do not survive. A review of the literature focused on the therapeutic approach, where it was found that among the different approaches to medical treatment examined, the importance of constantly monitoring clinical signs and paraclinical examinations, stabilizing the patient with proper fluid therapy, providing nutritional support, antibiotic prophylaxis to prevent sepsis, and ensuring tissue perfusion, which in severe cases is done with red blood cell transfusion or whole blood, stand out. Successful treatment requires early intervention and a systematic approach to quickly reach a presumptive diagnosis and establish the appropriate therapy.

Keywords

Hemolytic anemia, intravascular hemolysis, hyperbilirubinemia, erythrocyte alloantibodies

Pregunta orientadora de la búsqueda

La Isoeritrolisis Neonatal en Equinos (IN) es una patología en la que los glóbulos rojos del potro son destruidos por aloanticuerpos maternos presentes en el calostro de la madre, que al ser ingerido produce la hemólisis. (Smith, 2901). Estos anticuerpos maternos se producen en respuesta a la exposición de la yegua con antígenos de superficie existente en los glóbulos rojos del potro, existen varias formas de sensibilización incluyendo; exposición a los eritrocitos del neonato en el parto, transfusión sanguínea previa a la gestación, patologías placentarias o que el potro herede un antígeno del grupo sanguíneo del padre que la yegua no posee. (Reed, 2017).

La destrucción de los eritrocitos produce anemia hemolítica inmunomediada la cual se produce a las pocas horas de nacido y pasado unos días. Los signos clínicos varían según la gravedad de la hemólisis, puede aparecer entre el primer 1 al 7 día de vida; los más comunes son: letargo, debilidad, anorexia, taquicardia, taquipnea. Los hallazgos en patología clínica serán: anemia, hemoglobinemia, hemoglobinuria, hiperbilirrubinemia, adicional la hipoxia genera inflamación de los tejidos del sistema nervioso central, tracto gastro intestinal y acidosis láctica. (Felipe, 2017).

Yeguas de cualquier raza puede ser sensibilizada y presentar la enfermedad, pero en razas pura sangres la prevalencia es del 1% y en razas estándar del 2% y en mulas cruce (burro y yegua) se reporta el 10% debido a lo que se denomina (factor burro); se da por la presencia de un antígeno específico en glóbulos rojo del burro que la yegua no posee. (Reed, 2017).

Esta revisión de literatura tiene como objetivo analizar los diferentes enfoques terapéuticos para la Isoeritrolisis Neonatal en equinos, ya que el curso clínico es hiperagudo y que puede causar la muerte poco tiempo de presentar los signos, generando grandes pérdidas para el sector equino en nuestro país, esta investigación buscar responder la siguiente pregunta: ¿cuál es el abordaje terapéutico para la Isoeritrolisis Neonatal en equinos?

Metodología de búsqueda de la información

Tipo de estudio: Se realizó una revisión bibliográfica siguiendo el marco de referencia para “Scoping Reviews” propuesto por Arksey y O’Malley (2005). Tiene como finalidad proveer en forma general la evidencia de investigación disponible sobre la Isoeritrolisis Neonatal en Equinos, con enfoque en la terapéutica utilizada.

En la elaboración de la presente revisión de literatura se planteó resolver la pregunta ¿cuál es el abordaje terapéutico para la Isoeritrolisis Neonatal en equinos?

Fuentes de información: En el proceso para obtener la información, se consultaron las siguientes bases de datos de contenido científico y académico como Elsevier, Scielo, Google Académico, Pubmed. Se realizó la revisión bibliográfica de 50 fuentes, de las cuales 20 fueron incluidas debido al enfoque en el abordaje terapéutico, estas fueron revisadas y comparadas. Se utilizaron los conectores booleanos AND y OR con el fin de ampliar o refinar la búsqueda en los buscadores académico, las palabras claves utilizadas fueron como neonatos equinos, ictericia, isoeritrolisis neonatal, hemolisis intravascular, hipoxia, potros colapsados, hiperbilirrubinemia, transfusiones sanguíneas.

Criterios de Inclusión y exclusión: Se examinó cuidadosamente la relevancia de los títulos y resúmenes de cada publicación, accediendo a los artículos completos para determinar su idoneidad después de la selección inicial. La inclusión de estudios se basó en los siguientes criterios: 1) artículos redactados en inglés, portugués y español, 2) elaborados con un diseño de estudio transversal, 3) reporte de caso vinculado al tratamiento médico utilizado para isoeritrolisis neonatal en Equinos, 4) capítulos de libros de medicina interna de equino y/o grandes animales y 4) publicaciones del año 2005 hasta el año 2023. Se exceptuaron aquellos estudios que no cumplieran con los siguientes criterios: 1) literatura sin énfasis en el enfoque terapéutico para la IN, 2) artículos publicados en otros buscadores, 3) casos de medicina humana, 4) textos incompletos.

Limitaciones: Este estudio no contó con el apoyo de profesionales en gestión de la información y de apoyo científico para establecer la metodología en la búsqueda y selección de los artículos elegidos. También se encontró limitaciones relacionadas con el desarrollo de la investigación.

Por tal razón, este estudio se cataloga como una revisión de alcance que reúne algunos elementos estructurados propios de una revisión sistemática.

Aspectos éticos: Este estudio no representa riesgo para los autores de los artículos seleccionados, ya que se utilizó metodología de análisis de datos, para ampliar los conocimientos. Así estamos protegiendo los derechos, la dignidad y el bienestar de los participantes implicados.

Tabla 1.

Síntesis de tabla de los artículos seleccionados

Autor (es) y año	Título	DOI
Kakoi, H., Kikuchi, M., Ishige, T., Hirosawa, Y., Tanaka, S., & Nagata, S.-I. (2023).	Monitoring the positive conversion of anti-erythrocyte antibodies in blood transfusion donor horses.	https://doi.org/10.1294/jes.34.47
Polkes, AC, Giguère, S., Lester, GD y Bain, FT (2008).	Factors Associated with Outcome in Foals with Neonatal Isoerythrolysis (72 Cases, 1988 –2003)	https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0171.x
Austin, S. M. (2018).	Management and treatment of the sick equine neonate in ambulatory practice	https://doi.org/10.1111/eve.12584
Haggett, E. (2013).	Support of the collapsed neonatal foal	https://doi.org/10.1136/inp.f2867
Pinillos, RO (2015).	Isoeritrolisis neonatal: Reporte de caso en un potro de raza Caballo Criollo Colombiano	http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/1476/1/ISOERITROLISIS%20NEONATAL%20INVESTIGACION.pdf
Broux, B., Lefère, L.,	Plasma Exchange as a Treatment for	https://doi.org/10.1111/jvim.12549

Deprez, P. y van Loon, G. (2015)	Hyperbilirubinemia in 2 Foals with Neonatal Isoerythrolysis	
Orozco, J. E. D. (2020).	Manejo neonatal y principales enfermedades neonatales en caballos.	http://repositoriodspace.unipamplo na.edu.co/jspui/handle/20.500.12744/947?mode=full
Smith, BP, Van Metre, DC y Pusterla, N. (2019)	Large animal internal medicine	ISBN: 9780323554442
Reed, SM, Bayly, WM y Sellon, DC (2017).	Equine internal medicine	ISBN: 9780323443098
Carr, EA (2014).	Field Triage of the Neonatal Foal	https://www.redalyc.org/pdf/1791/179155053006.pdf
Cidraque, PF (2019).	Etiopatogenia de la isoeritrolisis neonatal equina	https://zaguan.unizar.es/record/86863?ln=es
Chung, E., Adamu, L., Jesse, F., Wakil, Y., Solomon, E., & Turaki, U. (2018).	Suspected neonatal isoerythrolysis with concurrent Actinomyces hyovaginalis in a foal.	doi.org/10.5455/javar.2018.e259

Nota: tabla elaborada por los investigadores.

Sustentación teórica de la pregunta

La fisiopatología de la Isoeritrolisis Neonatal en equinos se relaciona con los diferentes tipos de sangre que se presentan en la especie. (Richardson, 2012). En los equinos existen más de 30 grupos sanguíneos, de estos 7 son sistemas principales reconocidos internacionalmente (A, C, D, K, P, Q y U) y el sistema T está en investigación. (Chung, “et al” 2018). Cada grupo sanguíneo tiene diferentes moléculas que están presentes en la superficie de los glóbulos rojos, conocidos como antígenos, se han encontrado más de 30 de estos antígenos de superficie diferentes en el equino; la mayoría de los casos asociados a esta patología son Aa(-) y Qa(-), si la yegua carece de estos antígenos, el sistema inmune reaccionara produciendo anticuerpos en contra de cualquier glóbulo rojo que los exprese en su superficie, para atacarlos. (Richardson, 2012). Los aloanticuerpos maternos son producidos en la gestación en circunstancias específicas como: el feto hereda antígenos de superficie de los glóbulos rojos del padre que son incompatibles con el tipo de sangre de la madre; la yegua tuvo contacto con sangre fetal en el parto o producto de placentitis y en casos de transfusión sanguínea previa a la gestación. (Felipe, 2017).

Según (Richardson, 2012) Los potros con Isoeritrolisis Neonatal suelen ser normales al nacer, pero desarrollan signos dentro de las primeras 5 horas a 5 días de vida. Los signos clínicos son inespecíficos, letargo progresivo, anorexia, debilidad, taquipnea y taquicardia producto de la anemia hemolítica inmunomediada, los potros afectados inicialmente tendrán mucosas pálidas que luego pueden terminar ictéricas, Si la enfermedad progresa, observaremos potros con disnea, pigmenturia (orina marrón), en casos graves puede presentar opistótonos, rigidez y episodios parecidos a convulsiones, causadas por kernicterus. (Reed, 2017).

Según (Toribio & Mudge, 2012) “los potros pueden presentar diarrea y septicemia con hipoxia, comprometiendo la mucosa intestinal”. En casos hiperagudos el pronóstico es malo ya que pueden fallecer repentinamente antes de mostrar los signos emblemáticos. (Chung, “et al” 2018).

En La patología clínica, encontramos:

Anemia: El hematocrito muestra un significativo descenso entre el 10% al 20 % y este puede llegar a descender hasta el 5% y en ocasiones se reporta trombocitopenia, aunque es más común en potros de mulas (Reed,2017). Esta anemia se puede clasificar como anemia microcítica hipercrómica, microcitosis es fisiológica y la hipercromía es producto de la hemolisis.

Leucocitosis: En algunos potros se reportan leucocitos en límite superior con desviación a la izquierda, la neutrofilia se da como respuesta simpatoadrenales y neurohormonales debido a la anemia. (Boyle & Ruby, 2005)

Hemoglobinemia y Hemoglobinuria: producto del incremento de la hemoglobina en sangre, y presencia de hemoglobina en la orina.

Hiperbilirrubinemia: la bilirrubina aumentará en sangre principalmente la no conjugada, la bilirrubina directa se puede incrementar causada por lesión hepática secundaria a hipoxia o toxicidad del hierro asociada a la acumulación de bilirrubina. (Reed, 2017).

Hiperlipemia: se produce al balance energético negativo que resulta en lipólisis excedida y depósito de triglicéridos en sangre. (Tan, & Hodgson 2005).

Enzimas Hepáticas: ALP (fosfatasa alcalina), AST (aspartato aminotransferasa), GGT (gamma-glutamil transferasa, SDH (sorbitol deshidrogenasa), se encuentran aumentadas en presencia lesión hepatocelular.

Gasometría: el análisis de gases en sangre venosa muestra disminución en la saturación de oxígeno (cSo₂) y presión parcial oxígeno(pO₂) causada por disminución de oxígeno a nivel tisular. Hay acidosis metabólica, causada por acidosis láctica, este incremento de lactato es producto del proceso metabólico utilizado por las células para producir energía en ausencia de oxígeno. (Reed, 2017).

Para el diagnóstico, teniendo en cuenta el curso agudo de la enfermedad y los signos clínicos que presentan los potros con IN, se pueden incluir varios diagnósticos diferenciales; potros hasta 24 horas de nacido: síndrome de mal ajuste neonatal, septicemia neonatal, potro prematuro/dismaturo, hipoglucemia o anomalía metabólica congénita. Y aquellos de 1 a 7 días de nacidos, síndrome de mal ajuste neonatal, septicemia neonatal, uroperitoneo, impactación por meconio, hipoglucemia. (Haggett, E. 2013). Si entre los signos se encuentra ictericia, los diferenciales deberían incluir: enfermedad hepatobiliar, puede estar producida por una necrosis hepatocelular asociada a infección por herpes virus equino tipo 1 (EHV-1), hepatitis bacteriana secundaria a septicemia o disfunción hepática producida por asfixia en el parto y la coagulación intravascular diseminada(CID), asociada a septicemia, por la destrucción bacteriana de los glóbulos rojos inducida por toxinas o transfusiones de sangre incompatibles. (Cidraque, PF. 2019).

El diagnóstico presuntivo de IN se basa en buen examen clínico para identificar los signos anteriormente descritos, el de mayor relevancia es la ictericia, pero como se ha mencionado, dependiendo del curso de la enfermedad ésta no siempre aparece. Siempre es necesario comenzar con un hemograma completo acompañado de la bioquímica sanguínea del paciente. Los exámenes paraclínicos son de gran ayuda en las primeras etapas de la patología, puesto que los signos clínicos pueden no manifestarse hasta pasados varios días si la anemia no es grave, adicional es importante recopilar el historial reproductivo

de la yegua, si ha presentado potros con IN, transfusiones sanguíneas y/o patologías placentarias. (Felipe, 2017).

Pruebas de laboratorio:

- **Prueba Coombs directo:** Determina la existencia de anticuerpos maternos unidos a los antígenos de superficie presente en los glóbulos rojos del potro.
- **Prueba de Coombs indirecta:** determinan la presencia de anticuerpos en el suero de la madre, que podrían unirse a los antígenos presentes en los glóbulos rojos del potro.
- **Prueba de aglutinación en potros con ictericia,** que permite detectar anticuerpos en el calostro de la yegua contra los glóbulos rojos del potro. Dicha prueba consiste en mezclar la sangre entera del potro con diluciones seriadas del calostro de la madre. La aglutinación de los glóbulos rojos en una dilución 1:16 o superior (calostro más diluido) es considerada positiva. Esta prueba es más útil como medida de prevención que como diagnóstico, se debe realizar recién ocurre el parto, antes de ser ingerido, de tal forma que si el resultado es positivo el potro no debería alimentarse con dicho calostro, evitando así un posible desarrollo de IN (Felipe, 2017).

El tratamiento médico de la Isoeritroilsis Neonatal lo determina la gravedad de la anemia y los signos clínicos asociados. En casos de presentación leve a moderada, cursará con anemia y el hematocrito superior al 15% el potro presentará: anorexia, letargo progresivo, debilidad, taquipnea y taquicardia. El procedimiento estará enfocado reducir el estrés como restringir el movimiento ya que la anemia reduce la tolerancia al ejercicio acción que pueden provocar la muerte y realizar monitoreo constante. (Smith, 2019).

Si el potro presenta signos clínicos en las primeras 24 horas de nacido se debe suspender el consumo de calostro colocando un bozal, para evitar que siga absorbiendo los aloanticuerpos maternos, se debe tener seguridad que no exista calostro en las glándulas mamarias, para ello se debe ordeñar la madre (al menos cada 2 horas) y desechar el producto. (Richardson, 2012). Pasadas 24 horas se deber evaluar la disminución de anticuerpos en el calostro (prueba de aglutinación en potros con ictericia) así se garantiza que la reintroducción a la lactancia es segura. (Reed, 2017). En este lapso es primordial dar soporte nutricional. la anorexia provocar hipoglucemia, deshidratación, disminución de la temperatura corporal y depresión. (Austin, 2016). Como suplemento se administra calostro de otra yegua preferiblemente primeriza (que no haya sido transfundida) para asegurar una transferencia de inmunidad pasiva. (Chung, “et al” 2018).

Según la presentación clínica, el soporte nutricional se podrá realizar de forma parenteral y enteral. Si el potro no recibe alimento de manera enteral, se debe considerar la vía parenteral, instaurando un catéter intravenoso para suministrar energía, ya que se disminuye la gluconeogénesis. Se puede utilizar solución 90 y Dextrosa al 5% o al 10% (1/4 de solución 90 y 3/4 partes de Dextrosa). Los requerimientos básicos de glucosa son (4 a 8 ml/kg/h) por minuto. (Broux, 2015). Si el potro tiene buen reflejo de succión se ofrece la leche en tetero, pero si este lo tiene disminuido o ausente se utiliza sonda de alimentación (nasogástrica) permanente, la nutrición enteral se debe implementar lo más pronto posible, porque fomenta el desarrollo de los enterocitos, excepto si el potro tiene distensión o hipomotilidad intestinal. Los potros sanos consumen 20% a 25% de su peso vivo en leche (10 a 12,5 litros al día, dividido en tomas cada 2 horas). Según sea la tolerancia del potro, se debe iniciar con un 5 % del peso corporal e ir aumentando gradualmente. Por ejemplo, para un potro de 60 kg: $0,05 \times 60 = 3$ litros (3000 ml día o 250 ml cada 2 horas). (Haggett, E. 2013). Se debe verificar si existe falla en la inmunidad pasiva midiendo las IgG; si las concentraciones de IgG están (< 800 mg/dl) se debe realizar transfusión endovenosa de plasma (no materno), para así garantizar una inmunidad pasiva adecuada en el potro. “1 litro de plasma aumenta la concentración sérica de IgG en 200 a 300 mg/dl en un potrillo de 50 kg. De esta manera, se pueden necesitar de 2 a 4 litros para alcanzar la concentración sérica de IgG superior a 800 mg/dl. Se debe administrar una dosis terapéutica de plasma y luego volver a medir la IgG sérica”. (Carabetta, 2016).

La fluidoterapia es fundamental para regular la hipovolemia, la perfusión tisular, mejora la diuresis para reducir los efectos nefrotóxicos de la hemoglobina y corregir el desequilibrio ácido base (Smith, 2019). Se debe administrar de acuerdo con los requerimientos específicos para cada paciente, se debe calcular meticulosamente y controlar la velocidad y la cantidad de líquidos administrados para no evitar edema pulmonar y la hemodilución, especialmente en potros con presentación clínica grave. (Carr, 2014). La cantidad de fluidos que necesita un potro recién nacido para mantenimiento es de aproximadamente de 4 a 6 ml/kg/h (200 a 300 ml/h para un potro de 50 kg). (Smith, 2019). Para neonatos más grandes debemos tener en cuenta:

- Mantenimiento: 100 ml/kg/día
- Reposición: % Deshidratación x Peso Vivo
- Perdidas sensibles: 100 a 200 ml x episodio (diarrea).

Instaurar un tratamiento profiláctico es de consideración prioritaria. Los antibióticos son fundamentales ya que esta patología puede cursar con sepsis. (Boyle, & 2005). Se debe realizar de

inmediato porque si se produce bacteriemia se produce una infección sistémica que desencadena en la activación del S.I.R.S (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica). (Ospina & Ronderos, 2014)

Antibióticos: la profilaxis antibiótica se realiza con antibióticos de amplio espectro.

- Cefquinoma. 2,5 a 4 mg/kg. I.V. Bid; o
- Ceftiofur. 5 a 10 mg/kg I.M. Bid; o
- Penicilina. 22.000 Ui/kg. I.V Bid; o 30.000 Ui/kg I.M. Bid; con
- Gentamicina. 6,6mg/kg. I.V Sid; o
- Amikacina. 21 a 25mg/kg. I.V. Sid

En potros hipovolémicos, el uso de la gentamicina y la amikacina se deben administrar con precaución, pueden generar necrosis tubular renal e insuficiencia renal aguda. (Haggett, E 2013).

protector gástrico:

- Famotidina (antagonista H₂): 3,3 mg/kg. V.O. Tid; o
- Omeprazol (inhibidor bomba protones): 4mg/kg. V.O. Sid; o
- Sucralfato (adherente a la mucosa gástrica): 20 mg/kg. V.O. Tid

antiendotóxico:

- Flunixin meglumine (dosis anti-endotóxica): 0,25mg/kg. I.V. Tid; o
- Polomixina B: (3000-6000 Ui). I.V. Bid en solución dextrosa 5% (Toribio & Mudge, 2012)

protector hepático:

- Ursacol: 15mg/kg. V.O. Sid; o
- Menbutona: (indigest): 5 ml dosis total. Sid. I.V lento (no inferior 1 minuto)

Se recomienda suplementar con antioxidantes como Vitamina E y C, así como tiamina. Es común utilizar “dimetil sulfoxido (analgésico y anti-inflamatorio): 30 mL en 1 litro de ringer lactato intravenoso (IV) cada 24 horas”. (Pinillos, RO. 2015). Pero no existe evidencia científica que confirme su eficacia. (Toribio & Mudge, 2012).

Si se presenta hiperbilirrubinemia total, se debe a la elevación de la bilirrubina indirecta y la directa; si la bilirrubina directa se incrementa entre el (25 al 30%) se debe sospechar de colestasis. (Smith, 2019), en la práctica (bilirrubina total >0.91 mg/dL). Según (Polkes “”et al”, 2008) las probabilidades de que se desarrolle kernicterus en potros, la bilirrubina total máxima deberá ser (> 27mg/dL).

Lo valores de referencia de la Bilirrubina para potros entre 1-7 días de nacido son:

- ✓ Bilirrubina total (2,9 +/- 1,3 mg/dL)

- ✓ Bilirrubina Indirecta (2,4 +/- 1,1 mg/dL)
- ✓ Bilirrubina directa (0,5 +/-0,2)

Si en aparecen signos de convulsiones se deben medicar de inmediato, porque el cerebro necesitará más oxígeno y esto empeorará el cuadro clínico; será necesario administrar ansiolítico como: midazolam (0.04-0.1 mg / kg, IV); o dosis 0,03 a 0,05 mg/kg. I.M o I.V. (Orozco, JED 2020). Para reducir el riesgo de presentar kernicterus se debe realizar el tratamiento de recambio plasmático con un dispositivo de plasmaféresis comercial y 3 Litros de plasma (no materno), al donante elegido se le debe examinar el plasma para minimizar el riesgo de reacciones a la transfusión, se pueden realizar pruebas de compatibilidad antes de realizar la transferencia de plasma. (Broux, 2015).

Cuando los valores del hematocrito estén muy disminuidos (<10 -12%), el potro mostrara signos de shock disociativo producto de la hipoxia tisular y esto se debe asociar con taquicardia, taquipnea persistente; o progresiva y disminución de la saturación venosa mixta (evaluar metabolismo oxígeno y perfusión tisular). El tratamiento en estos neonatos está dirigido a restaurar la capacidad de transporte de oxígeno en sangre y mejorar la oxigenación de los tejidos. (Reed, 2017). Según (Haggett, E. 2013) se debe mantener el potro decúbito esternal para disminuir las atelectasias y realizar oxigenoterapia, administrar oxígeno (5 a 6 Lts/min) utilizando una cánula intranasal (el tubo debe llegar hasta el canto medial del ojo); o máscara de oxígeno, este procedimiento otorga un beneficio a corto plazo. La transfusión de sangre es indispensable para evitar la hipoxia cerebelar y que desencadene en la muerte, el propósito de la transfusión es proveer al potro afectado glóbulos rojos que no serán destruidos por los anticuerpos maternos absorbidos en el calostro, los cuales por ser células incompatibles con el receptor tienen una vida media muy corta entre 2 a 4 días, es necesario monitorear constantemente hematocrito ya que pueden ser necesarias más transfusiones. (Toribio, 2012). El objetivo realizar la transfusión es proporcionar capacidad de transporte de oxígeno hasta que se produzca una respuesta regenerativa de la médula ósea. (Carr, 2014)

La sangre materna es la opción ideal para proveer glóbulos rojos al potro, para esto se separa el plasma de las células, el plasma se elimina (contiene los aloanticuerpos) y los hematíes deben pasar por un proceso de lavado para remover los aloanticuerpos para poder ser administrados al neonato. Para realizar este proceso se pueden recoger de 6 a 8 litros de sangre de la yegua en recipientes con citrato de sodio (citrato de sodio al 3,8%; 1 parte de citrato de sodio por 9 partes de sangre), para obtener de 3 a 4 litros de eritrocitos, cantidad suficiente para ser transfundida, se necesitará una centrifugadora de gran volumen o se puede realizar mediante la sedimentación en serie. La sangre anticoagulada de la yegua se

deja reposar durante 1 a 2 horas se retira plasma asépticamente, se añade a los eritrocitos un volumen igual o superior de solución salina (0,9%NaCl), se mezcla y se deja que los eritrocitos se sedimenten nuevamente, luego se extrae la solución salina y se descarta. En este punto los glóbulos rojos se pueden mezclar en un volumen igual de solución salina para la administración, se puede repetir el lavado para tener estar seguros de eliminar los aloanticuerpos maternos, este procedimiento tiene una gran desventaja y es el tiempo utilizado para realizarlo y el paciente puede empeorar su cuadro clínico. (Smith, 2019). El padre del neonato no será el donante adecuado, ya que comparte los mismos antígenos eritrocitarios del potro, esta acción puede empeorar el pronóstico , si no se tiene un donador tipificado, ni la forma de realizar pruebas de compatibilidad cruzada y se necesita realizar la transfusión de sangre entera urgente, se podrá optar por la sangre de un equino macho castrado que no sea de raza pura sangre, que sea de raza estándar y que no haya recibido transfusiones de sangre o plasma previamente. (Richardson, 2012). Es recomendable elegir un donante apropiado, basado en el tipo de sangre y la ausencia de aloanticuerpos contra los antígenos de superficie de los glóbulos rojos del potro, por lo general los sementales carecen de los antígenos eritrocitarios Aa(-) y Qa(-) y sería los donantes idóneos. (Kakoi “et al” 2023).

Se reportan estudios de Hemoglobina bovina polimerizada que puede incrementar la perfusión tisular, se trata de una solución de hemoglobina de origen bovino ultrapura que contiene aproximadamente (13 g/dl) de hemoglobina en una solución modificada de ringer lactato. Esto es un procedimiento muy interesante porque el producto es estable y no requiere demoras en la administración, pero la vida media es muy corta (30 a 40 horas) razón por la cual sería un tratamiento de soporte hasta que se encuentre un donante adecuado. (Petersen, P. G. 2023).

El volumen de transfusión se puede utilizar la siguientes formula; Según (Snook, 2001), el volumen sanguíneo de un potro de dos días se puede estimar en 150 ml/Kg.

Peso Corporal (Kg) x Volumen sanguíneo (ml / Kg) x (Hto deseado - Hto observado)

Hematocrito donador

Otra alternativa será administrar como volumen empírico entre 1 y/o 2 litros de sangre completa o eritrocitos lavados, es de anotar que el volumen normal de sangre de un potro recién nacido es de 0,9 L/kg, (Richardson, 2012).

En potros de mulas, debido a que los aloanticuerpos que causan la IN generalmente estas dirigidos contra un antígeno específico en los glóbulos rojos del burro que la yegua no posee, parecer ser que los

glóbulos rojos de cualquier semental serian ideales para ser administrados al paciente, los equinos no perecen producir anticuerpos naturales contra esos antígenos por esta razón en la mayoría de los casos no es necesario lavar las células sanguíneas. (Smith, 2019).

Según (Toribio, 2012), 20 a 30 ml/kg de glóbulos rojos elevan el hematocrito del 15 al 20%. Para producir la mejoría clínica, por lo general se necesitarán de 1 a 4 litros de glóbulos rojos lavados o de sangre total, aunque en algunos casos pueden ser necesaria repetir las transfusiones si la anemia progresa. Se pueden realizar exangino transfusiones mediante las cuales la sangre es administrada por una yugular y se extrae simultáneamente desde la yugular opuesta, esta sangre que sale del potro se desecha, lo que permite la administración de grandes volúmenes de sangre sin sobrecargar el sistema vascular. No hay una buena evidencia que sugiera que esto es más efectivo que simplemente proporcionar una fuente de glóbulos rojos que no se vean afectados por el anticuerpo materno. (Smith, 2019).

Conclusiones

Este trabajo se ha configurado bajo una revisión literaria acerca de la Isoeritrolisis Neonatal en Equinos, centrándose especialmente en los diversos enfoques terapéuticos en función de su presentación clínica.

Esta patología se caracteriza por su curso hiperagudo, con signos clínicos inespecíficos, incluyendo la ictericia, por lo tanto, es crucial adoptar un enfoque sistémico para identificar los diagnósticos diferenciales de manera eficiente y obtener un diagnóstico presuntivo para iniciar un tratamiento adecuado.

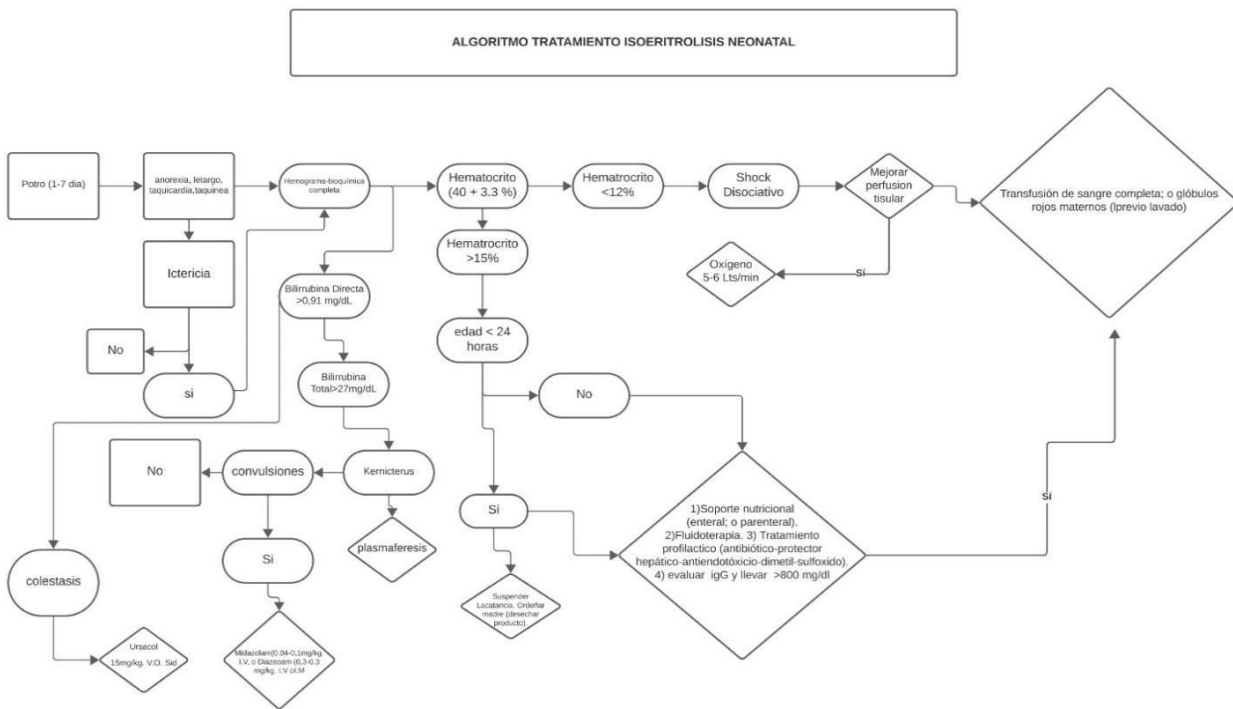
La realización de una exhaustiva historia clínica por parte de médico veterinario que abarque la reseña reproductiva de la yegua, junto con una minuciosa anamnesis basada en preguntas claves al tutor son fundamentales para armar el caso clínico. Preguntas como ¿hubo dificultades en el parto?, ¿el potro sigue la yegua?, ¿cómo es la respiración del potro? son esenciales. Además, un examen físico completo, haciendo hincapié en los sistemas cardio-respiratorio, gastrointestinal y neurológico del potro, proporciona valiosa información para un diagnóstico preciso. El tratamiento médico debe ser meticulosamente planificado e incluir manejo nutricional, fluidoterapia adaptada a las necesidades del paciente, terapia antibiótica y anti endotóxica, así como el control de los niveles de bilirrubina. En casos graves se debe garantizar la perfusión tisular mediante la transfusión de glóbulos rojos o sangre completa. Es imperativo elaborar un sólido plan diagnóstico y llevar a cabo un monitoreo constante de la evolución clínica para mejorar el pronóstico del neonato.

Considerando que yeguas de cualquier raza pueden ser sensibilizadas, incrementando la probabilidad de gestar potros que manifestaran esta patología, es importante conocer la incidencia de la Isoeritrolisis Neonatal en el Caballo Criollo Colombiano. En Colombia no existen estudios epidemiológicos específicos de esta enfermedad, solo reporte de casos; por lo que sería sustancial analizar este fenómeno con muestras representativas en nuestra raza, ya que por su presentación clínica de curso hiperagudo puede estar subdiagnosticada.

Este trabajo supone una contribución significativa para el avance del conocimiento y la práctica médica en el manejo terapéutico de esta enfermedad, logrando una atención eficaz y segura a nuestros pacientes.

Figura 1.

Algoritmo Tratamiento médico para Isoeritrolisis Neonatal en Equinos



Nota: algoritmo de autoría propia de los investigadores

Referencias

- Austin, S (2018, p. 106-112). Management and treatment of the sick equine neonate in ambulatory practice. *Equine Veterinary Education*, 30(2); <https://doi.org/10.1111/eve.12584>.
- Boyle, A, Magdesian, K & Ruby, R (2005, p. 1276-1283). Neonatal isoerythrolysis in horse foals and a mule foal: 18 cases (1988–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(8); <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1276>
- Broux, B, Lefère, L, Deprez, P, & van Loon, G. (2015, p. 736-738) Plasma exchange as a treatment for hyperbilirubinemia in 2 foals with neonatal isoerythrolysis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(2) <https://doi.org/10.1111/jvim.12549>
- Carabetta, D, Fernández, D, Etcheverría, A, Valle, M, & Padola, N (2016). Evaluación de la transferencia pasiva de la inmunidad en equinos mediante el uso de diferentes pruebas. <https://www.redalyc.org/pdf/1791/179155053006.pdf>
- Carr, E. A. (2014, p. 283-300) Field triage of the neonatal foal. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 30(2); <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.05.001>
- Cidraque, P (2019). Etiopatogenia de la isoeritrolisis neonatal equina - *Repositorio Institucional de Documentos*. Universidad de Zaragoza; <https://zaguan.unizar.es/record/86863?ln=es>
- Chung, E, Adamu, L, Jesse, F, Wakil, Y, Solomon, E, & Turaki, U (2018, p. 233). Suspected neonatal isoerythrolysis with concurrent *Actinomyces hyovaginalis* in a foal. *Journal of advanced veterinary and animal research*, 5(3); <https://doi.org/10.5455/javar.2018.e259>
- De Graaf, E, Boerma, S, Van Haeringen, H, & Van Der Kolk, J (2007, p. 202-204). Non-specific haemolytic alloantibody causing equine neonatal isoerythrolysis. *The Veterinary Record*, 161(6); <https://doi.org/10.1136/vr.161.6.202>
- Felipe, J. (2017, p.251-255). Isoeritrolisis neonatal equina. En Interpretación de diagnósticos de laboratorio equinos; editorial John Wiley & Sons, Inc.
- Haggett, E (2013, p. 243-250) Support of the collapsed neonatal foal. *In Practice*, 35(5); <https://doi.org/10.1136/inp.f2867>
- Kakoi, H, Kikuchi, M, Ishige, T, Hirokawa, Y, Tanaka, S & Nagata, S (2023, p. 32, 47-49). Monitoring the positive conversion of anti-erythrocyte antibodies in blood transfusion donor horses. *Journal of Equine Science*; <https://doi.org/10.1294/jes.34.47>

- Orozco, J (2020). Manejo neonatal y principales enfermedades neonatales en caballos. Universidad de Pamplona.
<http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co/jspui/handle/20.500.12744/947?mode=full>.
- Petersen, P (2023) Isoeritrolisis neonatal: diagnóstico, tratamiento y manejo preventivo. Universidad Nacional del centro de La Provincia de Buenos Aires.
<https://www.ridaa.unicen.edu.ar/items/a6e71f76-4eb9-4f80-bac8-d9bbc58e4374>
- Pinillos, R (2015) *Isoeritrolisis Neonatal: Reporte de caso en un potro de raza caballo criollo colombiano*. Corporación Universitaria Lasallista.
<http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/1476/1/ISOERITROLISIS%20NEONATAL%20INVESTIGACION.pdf>
- Polkes, A, Giguère, S, Lester, G, & Bain, F (2008, p. 1216-1222). Factors associated with outcome in foals with neonatal isoerythrolysis (72 cases, 1988–2003) *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(5), 1216–1222; <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0171.x>
- Reed, S, Bayly, W & Sellon, D (2017). *Equine Internal Medicine - E-book. Elsevier Health Sciences*.
- Richardson, A. (2012, p. 56-59) Understanding neonatal isoerythrolysis. *Equine Health*; <https://doi.org/10.12968/eqhe.2012.1.7.56>.
- Seyedeh, M, Mohammad, R, Alireza, G, Maryam, M (2018) "Ocurrencia, características hematológicas y bioquímicas séricas de la isoeritrolisis neonatal en caballos árabes de Irán ". DOI:10.22067/veterinary.v1-2i10-11.71821
- Smith, B, Van Metre, D & Pusterla, N (2019). *Large animal internal medicine; E-book, sexta edición*, Mosby
- Tan, R, Hughes, K & Hodgson, D (2005, p. 83, 740- 741) Hyperlipaemia, neonatal isoerythrolysis and hepatocellular necrosis in a 3-day-old Thoroughbred foal. *Australian Veterinary Journal*; <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2005.tb11581.x>
- Toribio, R & Mudge, M (2012) Foal diseases. In *medicine, surgery and equine reproduction. E-book*. Mosby.