

**ISOERITRÓLISIS NEONATAL: REPORTE DE CASO EN UN POTRO DE
RAZA CABALLO CRIOLLO COLOMBIANO**

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO**

RICARDO OROZCO PINILLOS

ASESOR

CAMILO JARAMILLO MORALES

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA MSc (e)

CORPORACIÓN UNIVERSITARIA LASALLISTA

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA

CALDAS-ANTIOQUIA

2015

TABLA DE CONTENIDO

	Página
INTRODUCCIÓN.....	10
CAPÍTULO 1: OBJETIVOS.....	12
1.1 OBJETIVO GENERAL.....	12
1.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	12
CAPÍTULO 2: MARCO TEORICO.....	14
2.1 DEFINICIÓN.....	14
2.2 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.....	15
2.3 SIGNOS CLÍNICOS.....	20
2.4 DIAGNÓSTICO.....	23
2.5 TRATAMIENTO.....	27
2.6 PREVENCIÓN.....	34
2.7 PRONÓSTICO.....	35

CAPÍTULO 3: CASO CLÍNICO.....	37
CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN.....	50
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

LISTA DE GRÁFICAS

Página

Grafica 1.Representación gráfica de la medicion de bilirrubinas49

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Hemograma día 0 de evolución.....	39
Tabla 2. Química sanguínea día 0 de evolución.....	39
Tabla 3. Bilirrubinas el día 1 de evolución.....	41
Tabla 4. Química sanguínea del día 4 de evolución.....	42
Tabla 5. Hemograma del día 4 de evolución.....	42
Tabla 6. Hemograma el día 6 de evolución.....	44
Tabla 7. Medición de bilirrubinas el día 6 de evolución.....	45
Tabla 8. Hemograma el día 8 de evolución.....	45
Tabla 9. Medición de bilirrubinas el día 8 de evolución.....	46
Tabla 10. Medición de bilirrubinas el día 11 de evolución.....	47
Tabla 11. Hemograma el día 11 de evolución.....	47
Tabla 12. Medición de bilirrubinas el día 15 de evolución.....	49

RESUMEN

La isoeritrólisis neonatal es una enfermedad inmunológica de los potros y muletos recién nacidos; esta es provocada por la acción de anticuerpos maternos hemolíticos (aloanticuerpos) sobre los glóbulos rojos del potro; estos anticuerpos se depositan en el calostro desencadenando por medio del consumo del mismo una anemia hemolítica aguda que puede llegar a ser fatal. Signos como ictericia, debilidad y taquicardia son debidos a la anemia y la severidad de esta (Snook C., 2001).

Esta enfermedad afecta con mayor frecuencia a potros nacidos de madres múltiparas y debe sospecharse de la entidad en animales de menos de 7 días de edad con signos clínicos de ictericia, debilidad y taquicardia (Reed, Bayle, Sellon, & Mangieri, 2005). Los hallazgos de laboratorio más destacados son anemia e hiperbilirrubinemia (Reed et al., 2005). La prevención depende del conocimiento de la patogénesis, y de un correcto manejo por parte del médico veterinario y del personal encargado del criadero (Snook C., 2001).

El objetivo del presente trabajo es presentar una revisión de la literatura actualizada de esta patología con el fin de que los veterinarios adquieran un conocimiento profundo de esta entidad, ya que el manejo oportuno y adecuado de la enfermedad va a mejorar el pronóstico de los pacientes afectados. Además, se informa de un caso que se presentó a la Clínica Veterinaria Hermano Octavio Martínez López fsc de la Corporación Universitaria Lasallista.

PALABRAS CLAVE: Anemia hemolítica, anticuerpos maternos, calostro, hiperbilirrubinemia, isoeritrólisis.

ABSTRACT

Neonatal isoerythrolysis is an autoimmune disease that affects newborn foals and mules foals. The disease is caused by the action of maternal hemolytic antibodies (alloantibodies) on red blood cells of the foal. When the foal suckles colostrum that contains antibodies to its own blood cells, it triggers a hemolytic anemia that in some cases can be fatal. Other clinical signs associated with this condition depend on the severity of the anemia.

This disease most often affects newborn foals of multiparous mothers and should be suspected in animals less than seven days old that exhibit clinical signs of jaundice, weakness and rapid heartbeat. The most important laboratory findings are anemia and hyperbilirrubinemia. The prevention depends on the accurate knowledge of the pathogenesis and on the proper handling by the veterinary and farm staff.

The aim of the present work is to present an updated literature review of this pathology in order that veterinarians acquire a thorough knowledge of this entity, inasmuch as; the timely and proper management of the disease will improve the prognosis of the affected patients. Additionally, it is reported a case that was presented to the Veterinary Clinic Hermano Octavio Martínez López f.s.c. of Corporación Universitaria Lasallista.

Keywords: Hemolytic anemia, maternal antibodies, colostrum, hyperbilirubinemia, isoerythrolysis.

INTRODUCCION

La isoeritrólisis es una enfermedad de origen inmunogénico, la cual se conoce alrededor de hace dos siglos, aunque la etiología exacta fue establecida en 1941 por Levine (Stormont, 1975).

Los potros sufren de diversas enfermedades al momento del nacimiento, las cuales por sus similitudes clínicas han dificultado alrededor de varios años poder llegar a un diagnóstico preciso. A medida que pasa el tiempo el ejercicio veterinario se ha vuelto más especializado y esto ha ayudado a clasificar cada vez mejor las características de algunas de estas patologías (Axon & Palmer, 2008;Giguère & Polkes, 2005).

Poder llegar a encontrar la causa de la patología ha sido un obstáculo a diario en el ejercicio veterinario, esto se debe en mayor parte a la evolución aguda de estas patologías neonatales y como ya se había mencionado antes, muchas de estas presentan gran similitud en sus características clínicas. Por esto se ha visto que el hecho de realizar una correcta aproximación al paciente puede ofrecer un direccionamiento más preciso, conduciendo a un diagnóstico y tratamiento oportuno con lo que se mejora el pronóstico del paciente (Reed et al., 2005).

El diagnóstico es importante para iniciar una terapia racional de los desórdenes corporales. Conocer cuál es la etiología de estas enfermedades, es uno de los pasos

que el clínico debe determinar para empezar el tratamiento y la corrección del problema (Hall, 2012).

Por el crecimiento de la industria equina y de la biotecnología reproductiva la prevalencia de esta enfermedad ha aumentado; esto se debe al uso de yeguas receptoras las cuales son en su mayoría multíparas. Además los constantes chequeos obstétricos que pueden llevar a una incorrecta manipulación del tracto reproductivo y los diferentes procedimientos quirúrgicos (Reed et al., 2005).

En el siguiente estudio de caso se realizara una descripción de la isoeritrólisis neonatal la cual tiene una baja morbilidad pero alta mortalidad, la cual depende sobre todo de la pronta identificación del problema y realización del plan terapéutico adecuado. Por esto, todo médico veterinario debe tener presente su etiología, patogénesis y signos clínicos para de esta manera reaccionar frente a un posible caso o controlar el mayor número de variables y así realizar una correcta prevención de esta.

En este documento se analiza el desarrollo del caso clínico de un potro de raza Caballo Criollo Colombiano que ingresa a la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López el 3 de septiembre de 2011 y se realiza una discusión con la bibliografía revisada.

CAPITULO I

OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir la isoeritrólisis neonatal a partir de bibliografía revisada y realizar correlación clínica a partir del reporte de caso de un paciente con esta patología.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discutir y analizar cómo se puede proceder frente a un caso de isoeritrólisis neonatal.
- Describir las posibles complicaciones que se pueden presentar durante el tratamiento de un potro con isoeritrólisis neonatal.
- Analizar la bibliografía del tema de interés ya que no ha sido reportado en el Caballo Criollo Colombiano y poder generar un direccionamiento en cómo proceder frente a esta patología en nuestro medio.
- Discutir el uso de medicamentos diferentes a los implementados habitualmente en los casos de isoeritrólisis neonatal y sus beneficios.

- Definir la importancia que tienen las ayudas complementarias frente a los casos de isoeritrólisis neonatal.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Definición

La isoeritrólisis neonatal es una enfermedad inmunológica de los potros recién nacidos que resulta en anemia hemolítica. Esta se produce después de que el potro ingiere y absorbe calostro materno con presencia de aloanticuerpos (Giguère&Polkes, 2005). Los aloanticuerpos se dirigen contra el antígeno de superficie de los eritrocitos del potro, generando lisis, aglutinación, o ambos. La isoeritrólisis neonatal es la causa más común de anemia hemolítica en el potro. Esta anemia se caracteriza por una disminución del hematocrito con concentración de proteína plasmática normal (Axon & Palmer, 2008;Giguère & Polkes, 2005).

Esta patología se presenta principalmente en potros de hembras multíparas, estudios reportan que yeguas entre el cuarto y séptimo parto son las más propensas a transmitir esta enfermedad a los potros, aunque se han reportado casos en partos anteriores a los mencionados (Sandberg K., *et al*, 1987). Todas las yeguas apareadas con burros corren riesgo de parir un potro que luego padezca isoeritrólisis neonatal ya que ningún caballo posee el factor sanguíneo del burro (Snook C., 2001).

2.2. Etiología y Patogenia

Ocho grupos sanguíneos han sido reconocidos en el caballo: A, C, D, K, P, Q, T y U. Dentro de cada grupo hay factores alélicos responsables de la herencia y expresión de los antígenos de las células rojas. Estos factores alélicos son representados por letras minúsculas, por ejemplo, Aa, Ab, Ac (Snook C., 2001).

Se reporta que el fenómeno hemolítico se presenta en su mayoría dentro de las 12 a 48 horas de nacimiento en los potros afectados. Los factores más comunes que interviene en la isoeritrolisis neonatal son Aa y Qa, que representan aproximadamente el 90 % de los casos (Giguère & Polkes, 2005;Lording, 2008). Es importante no descartar los demás factores como el Ka que en el caso de un potro con isoeritrolisis neonatal este fue implicado como el causante de la enfermedad que conjuntamente cursaba con neutropenia inmunomediada. No había reportes de este factor como causante de la isoeritrolisis neonatal (Wong et al., 2011).

Aunque el 2 % de las yeguas Pura Sangre son en realidad Aa negativo, solo el 50 % de estas producen anticuerpos contra Aa y la probabilidad de que potros de yeguas Aa negativo hereden el factor Aa del semental es del 85 %. Por la tanto la incidencia de isoeritrolisis neonatal en la raza Pura Sangre es baja. El porcentaje de yeguas Pura Sangre negativas para el factor Qa es del 16 %, pero solo hay una probabilidad del 60 % de heredar el factor Qa del semental y solo el 3 % de las yeguas negativas al factor Qa en realidad producen anticuerpos contra este. En yeguas Standardbred, el 22 % son negativas para el factor Aa, pero a pesar de este alto porcentaje solo el 17 % de estas yeguas producen anticuerpos contra Aa. El porcentaje de potros Standardbred

que heredan el factor Aa del semental solo es del 44 % en comparación con un 85 % de los Pura Sangre. Las razas Standardbred y Morgan presentan una muy baja frecuencia del factor Qa y por esto no se considera un factor de riesgo en estas razas (Giguère & Polkes, 2005).

El desarrollo natural de la isoeritrólisis neonatal tiene varios prerequisites. En primer lugar, el potro debe heredar del padre y expresar un antígeno eritrocitario (aloantígeno) que no posea la madre. La incompatibilidad del grupo sanguíneo entre el potro y la madre es particularmente frecuente, pero la mayoría de los factores de los grupos sanguíneos no son muy antigénicos bajo las condiciones de exposición a través de partos previos o filtración placentaria. Sin embargo, el factor Aa del grupo A y el factor Qa del grupo Q son muy inmunogénicos y casi todos los casos de isoeritrólisis neonatal están causados por anticuerpos contra estos aloantígenos. La excepción está en el caso de los potros “mulas” en los cuales se ha implicado un factor específico del burro. Las yeguas que son negativas a los factores Aa y/o Qa se consideran de riesgo para la producción de potros con isoeritrólisis neonatal. En segundo lugar, y quizás más importante, la yegua debe haber sido sensibilizada con el aloantígeno incompatible y producir anticuerpos contra este. En muchos casos se desconoce cuál es el mecanismo para esto pero se cree, en general, que es el resultado de una hemorragia transplacentaria durante una gestación previa de un potro con el mismo factor de sangre incompatible (Reed et al., 2005).

Hay numerosas formas en las que una yegua puede verse expuesta a antígenos de células rojas que ella no posee. La aloinmunización puede ser inducida, por transfusiones sanguíneas con un donante incompatible, o por el uso de medicamentos

de origen biológico. Otro mecanismo por el cual una yegua puede verse expuesta a antígenos de eritrocitos es de forma natural, y producirse cuando eritrocitos, o factores antigénicos eritrocitarios fetales, penetran en la circulación materna. Esto puede deberse a: hemorragia feto maternal a fines de la gestación, necrosis placentaria, adherencias y anastomosis feto maternas, maniobras quirúrgicas como cesárea, maniobras vaginales defectuosas frente a una distocia y separación manual de la placenta (Ríos E. A., 1987; Snook C., 2001).

Se ha demostrado que las yeguas responden a los eritrocitos fetales en una etapa tan temprana como el día 56 post concepción y es probable que el período en que se produce mayor fuga de eritrocitos sea el último mes de gestación y durante el parto, como resultado de la ruptura de los vasos sanguíneos placentarios. En muchas placentas equinas que se examinan después del parto se encuentran focos necróticos (Tizard, 1992).

La sensibilización por contaminación transplacentaria con eritrocitos fetales en la etapa inicial de la gestación actual es posible, pero se suele necesitar una sensibilización previa para inducir una cantidad patogénica de aloanticuerpos. El 10 % de las yeguas Pura Sangre y el 20 % de las Standardbred tienen anticuerpos contra el antígeno del grupo sanguíneo Ca sin una exposición conocida a eritrocitos. Se ha postulado que algunos antígenos ambientales conducen a la producción de anticuerpos anti-Ca. Los datos sugieren que estos anticuerpos naturales pueden suprimir una respuesta inmune contra otros antígenos de grupos sanguíneos porque las yeguas negativas a Aa las cuales tienen anticuerpos anti-Ca a menudo no producen anticuerpos contra Aa de los eritrocitos de sus potros que también

contienen el antígeno Ca. Se piensa que esta inmunosupresión inmunomediada es el resultado de la destrucción de células fetales antes de que la madre desarrolle una respuesta inmune a otros antígenos de superficie celular. Los aloanticuerpos naturales no se han relacionado con la isoeritrolisis neonatal en los caballos (Reed et al., 2005).

Después de que las yeguas se sensibilizan a los eritrocitos de su potro, los aloanticuerpos se concentran en el calostro durante el último mes de gestación. A diferencia de los bebés recién nacidos, los cuales adquieren los aloanticuerpos en el útero y de esta manera nacen con la enfermedad hemolítica, el potro está protegido de estos anticuerpos antes del nacimiento por la compleja placenta epiteliochorial microcotiledonaria de la yegua (Robinson, 2003). Los neonatos nacen con el sistema inmune competente pero son hipogammaglobulinémicos, entonces, el calostro es la vía adecuada para que el recién nacido adquiriera anticuerpos maternos y no padezca posibles infecciones neonatales que pueden causarle la muerte (Fernández A., *et al*, 1994).

El calostro es la primera secreción de la glándula mamaria post parto y es importante, no sólo porque es el único y principal alimento, sino porque contiene gran cantidad de gammaglobulinas y otras proteínas. El calostro se forma durante la gestación, por el pasaje selectivo de inmunoglobulinas de la circulación general a la glándula mamaria. Si bien ésta posee capacidad para sintetizar inmunoglobulinas calostrales, puede lograr una máxima concentración a las dos semanas preparto. En condiciones fisiológicas, el origen de la IgG e IgM para la glándula mamaria es exclusivamente sérico, contrariamente a la IgA que se sintetiza localmente. La

transferencia transmamaria de inmunoglobulinas es favorecida por la concentración de estrógenos y progesterona presentes en los últimos meses de gestación. La concentración de inmunoglobulinas en el calostro desciende abruptamente luego del nacimiento, llegando al 50 % entre las 9-12 horas y al 85 % a las 48 horas siguientes. Una vez que el neonato mama calostro, las inmunoglobulinas son absorbidas por las células epiteliales del intestino delgado mediante un proceso de pinocitosis. Este proceso de absorción es muy eficaz, pero relativamente corto, debido a que la permeabilidad de la pared intestinal decrece un 50 % a las 12 horas y es nula a las 36 horas, pudiéndose explicar esto por la maduración de las células intestinales. En los equinos existe un mecanismo de absorción de inmunoglobulinas de tipo selectivo, la IgA no se absorbe y queda tapizando el intestino (Fernández A., *et al*, 1994).

Así, el criterio final para que un potro desarrolle isoeritrólisis neonatal es la ingestión, durante las primeras 24 horas de vida, de calostro que contenga aloanticuerpos específicos para los aloantígenos del potro. Los eritrocitos del potro cubiertos por la inmunoglobulina son eliminados de la circulación de forma prematura por una destrucción extravascular, la cual se debe a la opsonización y depuración a cargo de las células del sistema fagocítico mononuclear y son lisados intravascularmente por medio del complemento y anticuerpos (IgM e IgE). Este tipo de reacción se denomina “Hipersensibilidad del tipo II” (Tizard I., 2009).

La severidad de la enfermedad dependerá de factores tales como: a) tipo de anticuerpos, b) título de anticuerpos presentes en el suero y el calostro de la hembra (el título en calostro es de 4 a 8 veces superior al título sérico), c) volumen del calostro secretado por la hembra, d) volumen de calostro ingerido y absorbido por el

potro (Bone J.F., *et al*, 1963). Los aloanticuerpos contra Aa son potentes hemolisinas y, en general, están asociados con un síndrome clínico más grave que el producido por los anticuerpos contra Qa u otro aloantígeno. La titulación más alta de aloanticuerpos es probable que sea producida por las yeguas que se han sensibilizados en gestaciones anteriores y que, posteriormente, se han reexposto al mismo antígeno eritrocitario durante el último trimestre de la gestación actual (Reed et al., 2005).

Cuando el potro ingiere el calostro, los anticuerpos son absorbidos pasivamente. Una vez en la sangre, los aloanticuerpos se unen a los eritrocitos y allí son identificados por el sistema reticuloendotelial del bazo y el hígado los cuales son los principales encargados de llevar a cabo la destrucción extravascular de estos. La muerte también puede llegar por la coagulación intravascular diseminada (MacLeay, 2001). La fisiopatología de la neutropenia inmunomediada es muy similar a la de la isoeritrolisis neonatal pero esta implica neutrófilos en lugar de los eritrocitos del potro (Wong et al., 2011).

2.3. Signos clínicos

Por lo general, los potros son clínicamente normales al nacer y desarrollan los signos luego de la ingestión del calostro. Estos pueden producirse a partir de 5 horas a 7 días después del nacimiento. Los signos clínicos varían en severidad dependiendo de la cantidad de anticuerpos absorbidos (Giguère & Polkes, 2005; Axon & Palmer, 2008).

Los signos clínicos pueden incluir debilidad, letargo, taquipnea, taquicardia, membranas mucosas pálidas, ictericia, pigmenturia, colapso cardiovascular y shock hemodinámico. Muchos de los signos clínicos observados son el resultado de la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre (Giguère & Polkes, 2005). Los potros que no han mamado correctamente pueden estar hipoglicémicos (Snook C., 2001).

Puede presentarse marcado pulso yugular, y posible soplo anémico. Otras formas de presentación son cuando el potro no se alimenta y permanece postrado. La temperatura es normal, con posible hipotermia por decúbito. Los potros afectados de manera leve, (con un hematocrito de 15 a 25 % y un recuento eritrocitario mayor de $4 \times 10^6/\text{mm}^3$) continúan amamantándose, pero aquellos con valores de hematocrito menores al 10 % dejan de mamar y se tornan asténicos y adinámicos (Tizard I., 2009). Si el cuadro es hiperagudo se presenta hemoglobinuria sobre las 48 horas de vida (Bone J.F, *et al*, 1963; Knottebelt D., 2004).

La pigmenturia o hemoglobinuria es el resultado de la hemolisis intravascular causada por enfermedades infecciosas, la ingestión de compuestos tóxicos para los glóbulos rojos y enfermedades inmunomediadas. En el caso de las enfermedades inmunomediadas la causa más común de hemoglobinuria es la isoeritrolisis neonatal por la injuria que producen los aloanticuerpos presentes en el calostro de la yegua a los glóbulos rojos del potro (Schumacher, 2007).

Puede presentarse edema de los espolones y metatarso, el cual es con frecuencia un signo temprano de poliartritis séptica que puede cursar con la isoeritrolisis neonatal (Osbaldiston, Coffman, & Stowe, 1969).

La hiperbilirrubinemia y la ictericia se producen luego que se supera la capacidad del hígado para conjugar la bilirrubina. La hiperbilirrubinemia severa puede dar lugar a la deposición de la bilirrubina no conjugada en el sistema nervioso central (SNC) produciendo lo que se denomina como ictericia nuclear que se manifiesta con signología nerviosa, entre ellos el más evidente es la depresión (Axon & Palmer, 2008). La depresión se da por los marcados incrementos en la bilirrubina no conjugada que saturan rápidamente los receptores para proteínas plasmáticas y por su liposolubilidad atraviesa fácilmente la barrera hematoencefalica, entra en las neuronas e induce su necrosis. La anemia, hipoxia e hipoglucemia pueden aumentar la neurotoxicidad de la bilirrubina (Divers, 2011). Además se ve afectada la fosforilación oxidativa, perturbando la estructura y función de la membrana, inhibiendo el metabolismo de neurotransmisores, interfiriendo con mecanismos celulares regulatorios de la fosforilación proteína/péptido. Datos de laboratorio sugieren que ésta última podría ser el mecanismo común del daño (Ruud Hansen T.W., 2002).

Los signos clínicos asociados a kernicterus o ictericia nuclear incluyen letargo, depresión, disminución del apetito, opistótonos, convulsiones y muerte. El curso de la enfermedad es variable, y en ocasiones el potro muere de anemia aguda entre las 12 y 36 horas post nacimiento, sin embargo la mayor mortalidad se presenta entre el 3° y 4° día de vida. En la variedad de signos clínicos de esta patología también es importante mencionar fiebre recurrente, diferentes edemas, esplenomegalia (Bone J.F., *et al*, 1963; Giguère & Polkes, 2005; Lording, 2008).

2.4. Diagnóstico

Es posible realizar un diagnóstico presuntivo de isoeritrólisis neonatal en cualquier potro que durante los primeros 4 días de vida manifieste letargo, debilidad, depresión, apatía, taquicardia y taquipnea, intolerancia al ejercicio, anemia e ictericia (Reed et al., 2005). En casos de Babesia equi (Theileria equi) los potros presentan cambios en la celularidad de la sangre como leucopenia y neutropenia. También se puede evidenciar anemia e ictericia y pueden ser mal diagnosticados como isoeritrólisis neonatal (Chhabra, Ranjan, Uppal, & Singla, 2011).

Siempre va a ser importante considerar como diagnóstico diferencial la encefalopatía hipóxica por su signología nerviosa, producida en el caso de la isoeritrólisis neonatal la acumulación de bilirrubina no conjugada en el SNC (ictericia nuclear) (MacKay, 2005).

Hay descenso del hematocrito (PVC), glóbulos rojos y hemoglobina; lo cual varía dependiendo del grado de aloanticuerpos absorbidos por el potro. En la mayoría de los casos hay hipoglicemia por la mala alimentación. La hemoglobina libre se encuentra aumentada, en los pacientes con isoeritrólisis neonatal (Giguère & Polkes, 2005).

Adicionalmente se puede observar aumento de la concentración de bilirrubina no conjugada principalmente como resultado de la destrucción de los glóbulos rojos y la incapacidad del hígado para conjugarla. En el análisis fisicoquímico de orina se puede encontrar tanto hemoglobinuria como bilirrubinuria. El aumento de las concentraciones de lactato y aumento de la presión parcial de dióxido de carbono

(PCO₂) indica tanto acidosis metabólica como respiratoria. Respecto a la función renal se puede obtener azotemia como resultado de una lesión renal tubular por la hipoxia tisular o por los efectos nefrotóxicos de la hemoglobina (Giguère & Polkes, 2005).

Un aumento del fibrinógeno, leucocitosis o leucopenia, pueden ser observadas en potros con septicemia concurrente (Snook C., 2001). En potros mulares, puede presentarse conjuntamente, trombocitopenia y enfermedad hemorrágica (Knottebelt D., 2004).

Se debe basar el diagnóstico definitivo de la isoeritrolisis neonatal por la demostración de aloanticuerpos en el suero o en el calostro de la madre dirigidos contra los eritrocitos del potro (Tizard I., 2009).

Pruebas serológicas:

- Grupos sanguíneos: Los grupos sanguíneos de los caballos pueden identificarse por medio de pruebas de aglutinación, hemólisis y antiglobulina. En el caso de anticuerpos anti-Aa y anti-Qa, si se agrega una fuente de complemento (suero de conejo normal, fresco), se producirá una rápida hemólisis. Como los factores R y S no son tan antigénicos como Aa y Qa los anticuerpos para ellos solo pueden detectarse *in vivo* por medio de una prueba directa de antiglobulinas, usando un suero de globulinas anti equinas (Tizard I., 2009).
- Test de Coombs:

-Coombs directo: Determina la existencia de glóbulos rojos recubiertos con inmunoglobulinas y/o complemento *in vivo*, en particular IgG y C3d (Tizzard I., 2009).

-Coombs indirecto: Determina la presencia de anticuerpos en el suero (Tizzard I., 2009).

Para la prueba de Coombs directa se utiliza antisuero de conejo, uno para la Ig y otro para el complemento, cuando estos reactivos se mezclan con hematíes revestidos con Ig o complemento se produce una aglutinación. La prueba indirecta se realiza a pacientes politransfundidos, preñadas y multíparas (Romero Valdez J.G., *et al*, 2007).

- Test en campo: Esta prueba puede realizarse en campo, en el momento en el que se comienza a sospechar de isoeritrolisis neonatal. Es sencilla y no requiere de la utilización de equipos sofisticados, pero debe ser tomada sólo como un test orientativo. Se toma 1 mL de eritrocitos del potro, se lavan 3 veces en solución salina y se resuspenden en una solución al 3 %. Se toman partes iguales de la suspensión de eritrocitos y de calostro y se mezclan en un tubo de ensayo de 5 mm. Luego de una hora de incubación a temperatura ambiente, se obtiene una gota que es colocada en un porta objetos y se observa al microscopio para verificar presencia o ausencia de aglutinación. Si la formación de “rouleaux” es confusa, se puede agregar una gota de solución salina. Si se observa aglutinación, el resultado es positivo; sin embargo, un resultado negativo tiene un valor limitado porque la incidencia de la presencia de lisinas es mayor que la de aglutininas (Stormont, 1975).

- Prueba de Cross Match: Se usa para un diagnóstico temprano o prevención de la enfermedad. Los glóbulos rojos del potro se mezclan con suero de la yegua en presencia de complemento. Se basa en los efectos de hemólisis o aglutinación de los anticuerpos o del complemento unidos a los glóbulos rojos (McAuliffe S., *et al.*, 2008).
- Test de anticuerpos hemolíticos: Células rojas del potro son mezcladas con suero de la madre con una fuente externa de complemento, una vez agregado dicho complemento se produce la lisis de los glóbulos rojos si es que los anticuerpos hemolíticos están presentes en el suero de la yegua (McAuliffe S., *et al.*, 2008).
- Test del potro icterico: Puede ser realizado con un equipamiento básico de laboratorio, se usan diluciones seriadas de calostro de la yegua que se mezclan con las sangre del potro, se centrifugan y se valora la aglutinación. Este es un test de gran valor diagnóstico cuando el potro no ha consumido calostro, para identificar posibles neonatos en riesgo (McAuliffe S., *et al.*, 2008).

El aumento de las enzimas hepáticas, ácidos biliares y amoniaco pueden también estar presentes por la hemólisis aguda (hepatopatía toxica) o necrosis hepatocelular por la hipoxia que se produce en casos severos (Axon & Palmer, 2008).

En un estudio de 18 potros con isoeritrólisis neonatalse realizó análisis de gases en sangre venosa en 8 de ellos y medición de pH en sangre venosa para 9 de los 18 potros. En la evaluación, los valores iniciales de pH de la sangre varió desde 7,0 hasta 7,4 (media 7,27). Valores de PcvO₂ oscilaron de 18,2 a 45,5 mmHg (media 32,9±8,5

mmHg). Concentraciones venosas de bicarbonato iniciales oscilaron entre 14,6 a 33,8 mEq/L (media, 26,3). Se midió la concentración de lactato sanguíneo en 5 de los 18 potros en evaluación inicial, los valores fueron altos: 2,2 a 13,12 mmol/L(media 7,66±4,26 mmol/L) (Boyle, Magdesian, & Ruby, 2005).

2.5. Tratamiento

El tratamiento de un potro con Isoeritrólisis Neonatal es variable y depende de la severidad del cuadro clínico que el mismo presente. Aquellos potros levemente afectados, con un hematocrito mayor al 15 %, de buen ánimo, que maman, y presentan sólo taquipnea o taquicardia leves, pueden requerir simplemente el seguimiento del cuadro y la colocación en un ambiente tranquilo y libre de estrés (Robinson, 2003).

En la mayoría de los casos en los que se sospecha de isoeritrólisis neonatal hay que considerar como diagnóstico diferencial la septicemia neonatal, esto es importante debido a que el uso de corticoides está contraindicado en esta patología y en el caso de la isoeritrólisis neonatal puede ser de gran ayuda para la terapia del potro (Magid, 2006).

En el caso de ser identificada la isoeritrólisis neonatal cuando el potro tiene menos de 24 horas de edad, se debe retirar la leche de la madre y alimentarlo con una fuente alternativa de leche durante el primer día de vida. Esto se puede realizar colocando un bozal y alimentando al potro por sonda nasogástrica. La cantidad mínima necesaria de

leche es el 1 % del peso corporal cada 2 horas. La glándula mamaria de la yegua debe ordeñarse regularmente (al menos cada 4 horas) y desechar la leche. En la mayoría de los casos, los signos clínicos ya no serán evidentes después de que el potro tenga 24 horas de vida, cuando los aloanticuerpos calostrales hayan sido evacuados o la capacidad absortiva del intestino del potro a la inmunoglobulina haya disminuido. Mantener retirada la leche al potro después de este momento trae asociado un beneficio mínimo (Reed et al., 2005).

El contenido de IgG en el calostro puede ser evaluado en cada extracción utilizando un refractómetro. Cuando los valores sean del 10-12 % será seguro dejar mamar al potro. Esto puede suceder entre las 12 y 48 horas de suspendido el amamantamiento, dependiendo la calidad del calostro y de los anticuerpos involucrados (Robinson, 2003). Es de vital importancia mantener los cuidados de apoyo general para que el potro conserve una temperatura y un nivel de hidratación adecuados. Se debe tener en cuenta el nivel de deshidratación y como mantenimiento para un potro 100 mL/kg/día. El potro no debe estresarse y hay que restringir el ejercicio. El confinamiento de la yegua y el potro en una pesebrera está indicado. La administración de fluidos intravenosos para favorecer y minimizar los efectos neurotóxicos de la hemoglobina y para corregir cualquier déficit de líquido y electrolitos y desequilibrio ácido-base es indispensables en la terapéutica. Los antimicrobianos pueden ser necesarios para evitar las infecciones secundarias (Reed et al., 2005). Preparaciones de sulfa-trimetoprim o ampicilina, previenen infecciones secundarias (Becht J.L., 2009). También Penicilina procaínica (15 000 UI/Kg o 15

mg/Kg cada 12 horas) vía IM y gentamicina (2-3 mg/Kg cada 12 horas) vía EV. Son utilizadas con el mismo fin (Rose R., et al, 1995).

Hay que vigilar a los potros cuidadosamente por la posible necesidad de una transfusión sanguínea, aunque este recurso debe emplearse solo si es una medida para salvar la vida del animal (Reed et al., 2005). Cuando el hematocrito cae por debajo del 12 %, se requiere una transfusión de sangre para evitar una hipoxia cerebral que ponga en peligro la vida del potro además si se encuentran signos clínicos moderados a severos, como debilidad, convulsiones, taquicardia, taquipnea, deshidratación, azotemia y anorexia (McAuliffe S., *et al.*, 2008).

Los eritrocitos de la madre son perfectos en términos de falta de reactividad con la sangre del potro; sin embargo, la fracción líquida de la sangre de la yegua tiene que ser eliminada por completo de las células para evitar la administración de anticuerpos peligrosos adicionales al potro. Se pueden sedimentar los eritrocitos de la madre a partir de sangre recogida en una solución de ACD (ácido-citrato-dextrosa) y realizar la separación por centrifugación o por gravedad para luego retirar asépticamente el plasma con un aparato de succión una jeringa y sustituirlo por solución salina isotónica al 0.9 % estéril. Se mezclan las células con la solución salina y luego se repite la centrifugación o la sedimentación seguida por aspiración y desecho de la solución salina. Este proceso de lavado debe realizarse, como mínimo, 3 veces. Luego se suspende al concentrado de eritrocitos en un volumen igual de solución salina isotónica para su administración. Los eritrocitos lavados por centrifugación son más deseables que los sometidos al proceso de sedimentación por gravedad porque la extracción de anticuerpos es más completa y el concentrado de eritrocitos se puede

preparar con mayor rapidez (cada proceso de sedimentación por gravedad requiere de 1 a 2 horas). El concentrado de eritrocitos tiene la ventaja de evitar la sobrecarga de volumen (Reed et al., 2005). Cuando el equipamiento o las condiciones no permiten el uso seguro de los eritrocitos de la madre se necesita un donante alternativo (Reed et al., 2005). La sangre de un caballo saludable, que no tenga antecedentes de haber recibido una transfusión de sangre o productos sanguíneos, puede ser utilizada como donante (McAuliffe S., *et al.*, 2008). También puede usarse la sangre de un caballo castrado no relacionado con el potro (Rose R., *et al.*, 1995).

Debido a que los aloanticuerpos absorbidos por el potro están dirigidos, en general, contra Aa o Qa y debido a que estos últimos tienen una alta prevalencia en la mayoría de las razas de caballos, es difícil identificar un donante de sangre compatible. Lo óptimo es utilizar individuos previamente tipificados como negativos para Aa y Qa y libres de aloanticuerpos (Robinson, 2003).

Se considera que 1 litro de sangre, con un hematocrito del 35 %, aumenta en un 5-7 % el hematocrito de un potro de 50 kg de peso. En la mayoría de los potros se requerirán 2 litros de sangre entera o glóbulos rojos en suspensión (McAuliffe S., *et al.*, 2008). Dependiendo de la severidad de la anemia, hasta 4 litros de sangre pueden ser necesarios para producir una mejoría. El volumen de sangre requerido para aumentar el hematocrito al valor deseado puede ser calculado mediante el uso de la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{Peso corporal (kg) Vol. sanguíneo (ml/kg)}^* \times (\text{Hto. Deseado} - \text{Hto. observado})}{\text{Hematocrito del donante}}$$

-El volumen sanguíneo de un potro de 2 días de vida puede ser estimado en 150 mL/Kg (Snook C., 2001).

Estas células alogénicas tienen una media corta y representan una alta carga de trabajo para el sistema fagocítico mononuclear neonatal, lo que puede causar un aumento de la susceptibilidad a la infección. Además estas células sensibilizan al potro para futuras transfusiones (Reed et al., 2005). Esto debe ser considerado si se contempla la posibilidad de una segunda transfusión 4-7 días después de la primera (McAuliffe S., *et al.*, 2008).

La transfusión debe iniciarse lentamente (0.5 mL/kg en 10 minutos, lo que equivale a 25 mL en 10 minutos para un potro de 50 kg). El potro debe ser monitorizado atentamente para detectar cualquier signo de reacción a la transfusión, que puede incluir elevaciones repentinas en la frecuencia respiratoria y/o cardíaca, agitación o colapso. Si no hay muestras de reacción en el primer período, la tasa se puede incrementar a 20-40 mL/kg/hora hasta que el potro reciba la cantidad requerida. El resto puede ser administrado gradualmente durante las siguientes 2-4 horas (McAuliffe S., *et al.*, 2008).

Si el paciente es un muleto no se debe utilizar sangre de una yegua previamente apareada con un burro. En los casos en los que la transfusión se retrase, si no se puede identificar un donante compatible o el hematocrito es tan bajo que puede poner en peligro la vida del animal (hemoglobina menor a 5 mg/dL), se pueden administrar productos de hemoglobina bovina polimerizada a una dosis de 5 a 15 mL/kg. Esta es una solución de hemoglobina de origen bovino ultra pura, que contiene 13g/dL de hemoglobina en una solución modificada de Ringer lactato (Snook C., 2001). La

hemoglobina polimerizada es fácil de conseguir, no requiere condiciones especiales de conservación, tiene un tiempo de conservación de 36 meses (Snook C., 2001), no es necesario realizarle un Cross-Match, aumenta la presión oncótica coloidal y por lo tanto aumenta el volumen intravascular. No debe ser utilizado como único medio de transporte de oxígeno, por eso, tendría que ser seguido de una transfusión sanguínea (Snook C., 2001). Es muy costoso, por lo tanto, su uso principal en la terapia de esta patología, es para estabilizar al paciente mientras se busca un donante compatible, o se están lavando los glóbulos rojos de la yegua madre (McAuliffe S., *et al.*, 2008). Se puede usar dexametasona (0.08 mg/kg) para tratar la isoeritrólisis neonatal peraguda si el hematocrito es inferior al 12 % y la transfusión se retrasa o si no es completamente compatible, pero la dexametasona tiene efectos perjudiciales sobre la regulación de la glucosa sanguínea en el neonato, y como el anticuerpo en cuestión es de origen materno, es probable que el tratamiento con corticoides a dosis inmunosupresoras no esté indicado (Robinson, 2003).

Los potros que tienen convulsiones debido a la hipoxia o a niveles elevados de bilirrubina no conjugada, requerirán terapia anticonvulsivante, puede usarse Diazepam (0.1-0.2 mg/kg E.V cada 15-30 minutos), y si esto no es suficiente para controlar las convulsiones, puede usarse Fenobarbital que se administra con una dosis inicial de 8-16 mg/kg, seguido de 5-10 mg/kg E.V cada 8 a 12 horas (McAuliffe S., *et al.*, 2008).

Es importante hacer una evaluación de Inmunoglobulina G (IgG) en el potro para establecer si hay falta de transferencia pasiva de la inmunidad. Los niveles óptimos de IgG en el plasma 24 horas después del parto son mayores a 8 g/L (800 mg/dL),

valores menores a 4 g/L se consideran como falta de transferencia pasiva. Muchos sobreviven sólo porque absorben una inadecuada cantidad de IgG. Por lo tanto, puede ser necesario transfundir plasma, ya que con bajas concentraciones de IgG están predispuestos a contraer diversas infecciones (Rose R., *et al*, 1995). Para evaluar la falla en la transferencia pasiva de inmunidad (evaluación de IgG), el procedimiento más rápido y económico es la turbidez del sulfato de zinc. Se hace una solución con dicha sal y el suero del potro. El sulfato de zinc hace que las globulinas precipiten y el resultado se verifica a simple vista o por espectrofotometría. En la insuficiencia total de transferencia, la mezcla de los reactivos permanece limpia. En un suero con más de 400 mg/100 mL de IgG, la mezcla se enturbia. Otra posibilidad es medir la densidad óptica de la mezcla en un espectro fotómetro y leer la concentración de IgG en una curva patrón. Otras técnicas similares son la precipitación con glutaraldehído o con sulfito de sodio. Un método más exacto, ya que es cuantitativo y específico para IgG, es la inmuno difusión radial. Se comparan patrones conocidos con el suero problema, midiendo el diámetro de la precipitación producida en un gel de agar, el cual contiene un antisuero específico para IgG. El diagnóstico de fracaso de la transferencia pasiva quedará establecido cuando las cifras de IgG sean menores de 200 mg/100 mL; será parcial cuando estas cifras oscilen entre 200 y 400 mg/100 mL. Esta prueba tarda entre 18 y 24 horas. Un tercer método consiste en utilizar la prueba de aglutinación con látex. Las partículas de esta última sustancia se cubren con anticuerpos anti IgG equino. En presencia de IgG se aglutinan, esta prueba tarda cerca de 10 minutos y utiliza sangre total o suero, parece ser confiable y además es rápida (Tizzard I., 2009).

La administración de oxígeno por vía nasal (de 5 a 10 L/min) puede ser beneficiosa. Los cuidados generales y de soporte, incluyendo mantener al potro tranquilo y con la temperatura adecuada, son esenciales. Es de esperar que el hematocrito disminuya de nuevo a los 4 a 7 días después de la transfusión (Axon & Palmer, 2008; Robinson, 2003).

2.6. Prevención

Al igual que en muchas enfermedades, en el caso de la isoeritrolisis neonatal es mucho más efectivo prevenirla que tratarla. Cualquier yegua que haya producido un potro con esta enfermedad debe quedar bajo sospecha de que puede producir otro potro afectado. De esta manera, se debe administrar a los potros posteriores un calostro alternativo y descartar el calostro de la madre, a menos que se aparee con un semental con una compatibilidad sanguínea conocida. Las yeguas negativas a los aloantígenos Aa y Qa tienen un mayor riesgo de producir potros afectados y, de esta manera, deben ser identificadas por tipificación sanguínea. Luego, hay que restringir el apareamiento de estas yeguas con sementales negativos a los aloantígenos Aa y Qa, eliminando así la posibilidad de producir un potro afectado. En las razas con alta prevalencia de aloantígenos Aa y Qa (por ej., los Pura Sangre y los Árabes) puede ser difícil de identificar un semental negativo para estos antígenos y que sea apto, basándose en estos criterios. Si estas yeguas “en riesgo” se aparean como se desea, su suero debe explorarse en el último mes de gestación en busca de la presencia de aloanticuerpos eritrocitarios. Se deben evaluar las yeguas con títulos bajos o

equivocos en un momento más cercano al parto. Si se detectan aloanticuerpos, el calostro de la madre debe retirarse y se le debe suministrar al potro un calostro alternativo. Los aloanticuerpos maternos a Ca no parecen mediar la isoeritrólisis neonatal en los potros y, en realidad, pueden ser preventivos al eliminar las posibles células sensibilizadas de la circulación; por lo tanto, no se debe privar a los potros del calostro de yeguas que posean anticuerpos anti-Ca, aun cuando el Ca está presente sobre los eritrocitos. Rara vez, los antígenos De, Ua, Pa y Ab han sido relacionados con la isoeritrólisis neonatal en potros. Sin embargo, considerar a las yeguas sin estos aloantígenos como con riesgo para el desarrollo de esta enfermedad no es práctico (Giguère & Polkes, 2005; Reed et al., 2005; Robinson, 2003).

2.7.Pronóstico

El pronóstico para la isoeritrólisis neonatal en los potros depende de la cantidad y la actividad de los anticuerpos absorbidos y es indirectamente proporcional a la velocidad de inicio de los signos. En los casos peragudos, el potro puede morir antes de que el problema sea reconocido, mientras que aquellos potros con signos lentamente progresivos a menudo viven si reciben los cuidados de soporte apropiados (Robinson, 2003).

En un estudio retrospectivo de 71 casos de isoeritrólisis neonatal, la tasa de supervivencia fue del 73 %. La complicación más común en estos casos fue sepsis (12 %) atribuible a factores como estrés, falta de nutrición, traslocación bacteriana a través del intestino como resultado de la hipoxia tisular, entre otros. Otras de las

complicaciones fueron ictericia nuclear o kernicterus 9 % y hepatopatía de moderada a grave un 5 % (Giguère & Polkes, 2005).

CAPÍTULO III

CASO CLÍNICO

El caso se presenta en la Clínica Veterinaria Lasallista en el municipio de Caldas, Antioquia en septiembre 3 del año 2011. Nose obtiene información del plan sanitario y del manejo en la pesebrera de la yegua, ya que es una receptora y los transportadores no tienen conocimiento de esta información. Es el tercer parto de la yegua.

Respecto a la anamnesis se reporta que el paciente nació en las horas de la noche del 2 de septiembre de 2011 y que fue un parto normal. Es remitido ya que el potro no es capaz de cerrar la boca, no mama y está tambaleando. No reportan tratamientos antes de llegar a la clínica.

Al examen clínico se encuentra un animal deprimido y desorientado. Presenta debilidad y dificultad para mantenerse de pie. Examen clínico:

Constante	Valor
Frecuencia Cardíaca (FC)	120 lpm
Frecuencia Respiratoria (FR)	24 rpm
Temperatura	38.1 °C
Tiempo llenado capilar (Tlilc)	3 segundos
Condición Corporal	2.5/5
Hematocrito (Hto)	23%
Proteínas Plasmáticas (PPT)	52 g/dl
Membranas mucosas	Ictéricas (Fig.1)
Motilidad Intestinal	Hipomotilidad en 4 cuadrantes

Al tacto rectal se encuentran escasas heces en la ampolla rectal; el potro es estimulado en diferentes ocasiones a que mame a lo que no responde.

Fig.1: Mucosa gingival ictérica el día de llegada a la clínica



Se enlistaron en ese momento como diagnósticos diferenciales la isoeritrólisis neonatal, síndrome de mal ajuste neonatal, septicemia neonatal, enfermedad hepática y trauma craneoencefálico. Como planes diagnósticos se enlistan y se realizan: pruebas cruzadas, hemograma (tabla 1), medición de Aspartatoamino Transferasa (AST), Gamma Glutamil Transferasa (GGT), Inmunoglobulina G (IgG), bilirrubinas diferenciadas y creatinina (tabla 2). Además de hematocrito (Hto) y proteínas plasmáticas totales (PPT) cada 6 horas en la clínica.

A la prueba cruzada realizada entre el donante y el potro da como resultado que el donante es apto para la transfusión.

Tabla 1. Hemograma día de llegada a la Clínica Veterinaria Lasallista

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R*		Valor	Unidad	V.R*
Eritrocitos	5.30	mill/ul	6,0-9,5	Anisocitosis	-	- a +++	Neg.
Hematocrito	22.7	%	35-45	Policromasia	-	- a +++	Neg.
Hemoglobina	7.4	g/dl	11,2-16,4	Hipocromia	-	- a +++	Neg.
V.C.M	43	Fl	40-61	Howell-jolley	-	- a +++	Neg.
H.C.M	13.9	Pg	15-19	Plaquetas	400	X103/ul	90-210
C.Hb.C.M	32.5	g/dl	32-39	Proteinas P	54	g/l	68-84
ADE	21.2	%	18-22	Fibrinogeno	4	g/dl	1-4
Metarrubricitos	0	0x100 leu	0				
Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	V.R
Formula absoluta				Form. relativa			
Leucocitos totales	17.300	/ul	5000-11000	Leuc. x100			
Basofilos	0	/ul	0-300	Basofilos	0	%	0-3
Eosinofilos	0	/ul	100-800	Eosinofilos	0	%	1-8
Neutrofilos	13.494	/ul	2200-6100	Neutrofilos	78	%	33-70
Bandas	0	/ul	0-200	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	3.806	/ul	1500-6500	Linfocitos	22	%	24-60
Monocitos	0	/ul	0-600	Monocitos	0	%	0-7
Blastos	0	/ul		Blastos	0	%	0-0

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Tabla 2. Química sanguínea día de llegada a la Clínica Veterinaria Lasallista

Analito	Valor	V.R.*
Creatinina	0.3 mg/dl	1.2-1.9
Albumina	24.3 mg/dl	27-42

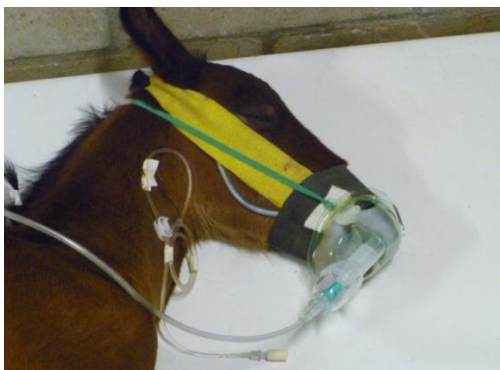
Bilirrubina total	33.8 mg/dl	1-2.0
Bilirrubina directa	25.46 mg/dl	0-0.4
AST	5 U/L	226-366
GGT	217 U/L	9-25
Inmunoglobulina G	465 mg/dl	400-800

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Se instauran como planes terapéuticos luego de los resultados: alimentación por sonda 275 mL de leche deslactosada con 13 gramos de miel cada hora, dimetilsulfoxido 30 mL en 1 litro de lactato ringer intravenoso (IV) c/ 24 horas, flunixin meglumine 0.5 mg/kg IV c/12 horas, Gelofusine® 500 mL IV en 2 horas dosis única (DU), diazepam 0.2 mg/kg IV DU, hidratación IV con 500 mL de hartmann c/ 4 horas, oxígeno 5 L/min (Fig 2); además el paciente es mantenido con monitoreo constante.

Durante el primer día de evolución el hematocrito del paciente desciende abruptamente a 14 %; esto correlacionado con los demás hallazgos de laboratorio que indican hemolisis (hiperbilirrubinemia) llevan a realizar transfusión sanguínea.

Fig. 2: Se apoya el sistema respiratorio por medio de oxígeno durante la transfusión.



Se administra un paquete de eritrocitos resuspendidos en 500 mL de solución salina fisiológica; el plasma es descartado. Se realiza la transfusión de eritrocitos mediante el protocolo establecido. No hubo reacciones adversas durante ni después de la transfusión. Se ordeña a la yegua para eliminar el calostro restante cada hora.

Evolución día 1-4:

Constante	Valor
Actitud	Deprimido-atento
Temperamento	No pertinente
Frecuencia Cardíaca (FC)	80-120 lpm
Frecuencia Respiratoria (FR)	20-24 rpm
Temperatura	37.6-38.3 °C
Tiempo llenado capilar (Tlfc)	2 segundos
Hematocrito (Hto)	39-42%
Proteínas Plasmáticas (PPT)	42 g/dl
Membranas mucosas	Levemente ictéricas
Motilidad Intestinal	Normo-hipermotil
Materia fecal	Diarreicas

Medición de bilirrubinas el día 1 de evolución que se indican en la tabla 3.

Tabla 3. Medición de bilirrubinas el día 1 de evolución.

Analito	Valor	V.R*
Bilirrubina total	24.8 mg/dl	1-2.0
Bilirrubina directa	14.77 mg/dl	0-0.4

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Se realiza nuevamente hemograma y medición de bilirrubinas el día 4 de evolución, los resultados se indican en la tabla 4 y 5.

Tabla 4. Química sanguínea del día 4 de evolución.

Analito	Valor	V.R*
Creatinina	0.2 mg/dl	1.2-1.9
Albumina	25 mg/dl	27-42
Bilirrubina total	27.9 mg/dl	1-2.0
Bilirrubina directa	13.17 mg/dl	0-0.4
AST	690 U/L	226-366
GGT	200 U/L	9-26

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Tabla 5. Hemograma del día 4 de evolución.

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R*		Valor	Unidad	V.R*
Eritrocitos	8.02	mill/ul	6,0-9,5	Anisocitosis	-	- a +++	Neg.
Hematocrito	42	%	35-45	Policromasia	-	- a +++	Neg.
Hemoglobina	12.5	g/dl	11,2-16,4	Hipocromia	-	- a +++	Neg.
V.C.M	49	Fl	40-61	Howell-jolley	-	- a +++	Neg.
H.C.M	15.5	Pg	15-19	Plaquetas	350	X103/ul	90-210
C.Hb.C.M	31.4	g/dl	32-39	Proteinas P	44	g/l	68-84
ADE	22.0	%	18-22	Fibrinogeno	2	g/dl	1-4
Metarrubricitos	0	0x100 leu	0				
Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	V.R
Formula absoluta				Form. relativa			
Leucocitos totales	10.900	/ul	5000-11000	Leuc. x100			
Basofilos	0	/ul	0-300	Basofilos	0	%	0-3
Eosinofilos	0	/ul	100-800	Eosinofilos	0	%	1-8
Neutrofilos	8.393	/ul	2200-6100	Neutrofilos	77	%	33-70

Bandas	0	/ul	0-200	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	2.507	/ul	1500-6500	Linfocitos	23	%	24-60
Monocitos	0	/ul	0-600	Monocitos	0	%	0-7
Blastos	0	/ul		Blastos	0	%	0-0

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Se continúa con alimentación por sonda ya que aún manifiesta incapacidad de succión. Se adiciona a los planes terapéuticos subsalicilato de bismuto 50 mL vía oral (VO) c/4 horas, metronidazol 20 mg/kg VO c/ 12 horas y sucralfato ½ tableta VO c/12 horas.

Evolución día 5-10:

Constante	Valor
Actitud	Atento
Temperamento	Tranquilo
Frecuencia Cardíaca (FC)	60-88 lpm
Frecuencia Respiratoria (FR)	24-26 rpm
Temperatura	37.2-38.9 °C
Tiempo llenado capilar (Tlhc)	2 segundos
Hematocrito (Hto)	25-35%
Proteínas Plasmáticas (PPT)	34-40 g/dl
Membranas mucosas	Levemente ictéricas
Motilidad Intestinal	Normo-hipermotil
Materia fecal	Diarreicas

Se realiza nuevamente hemograma y medición de bilirrubinas el día 6 de evolución, los resultados se indican en la tabla 6 y 7.

Tabla 6. Hemograma el día 6 de evolución.

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R*		Valor	Unidad	V.R*
Eritrocitos	6.56	mill/ul	6,0-9,5	Anisocitosis	-	- a +++	Neg.
Hematocrito	39	%	35-45	Policromasia	-	- a +++	Neg.
Hemoglobina	9.9	g/dl	11,2-16,4	Hipocromia	-	- a +++	Neg.
V.C.M	50	Fl	40-61	Howell-jolley	-	- a +++	Neg.
H.C.M	15.1	Pg	15-19	Plaquetas	350	X103/ul	90-210
C.Hb.C.M	30.2	g/dl	32-39	Proteinas P	42	g/l	68-84
ADE	21.3	%	18-22	Fibrinogeno	2	g/dl	1-4
Metarrubricitos	0	0x100 leu	0				
Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	V.R
Formula absoluta				Form. relativa			
Leucocitos totales	6.100	/ul	5000-11000	Leuc. x100			
Basofilos	0	/ul	0-300	Basofilos	0	%	0-3
Eosinofilos	61	/ul	100-800	Eosinofilos	1	%	1-8
Neutrofilos	3.843	/ul	2200-6100	Neutrofilos	63	%	33-70
Bandas	0	/ul	0-200	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	2.196	/ul	1500-6500	Linfocitos	36	%	24-60
Monocitos	0	/ul	0-600	Monocitos	0	%	0-7
Blastos	0	/ul		Blastos	0	%	0-0

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Tabla 7. Medición de bilirrubinas el día 6 de evolución.

Analito	Valor	V.R*
Bilirrubina total	16.4 mg/dl	1-2.0
Bilirrubina directa	9.43 mg/dl	0-0.4
Bilirrubina indirecta	6.97 U/L	0.2-2.0

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Se realiza hemograma y medición de bilirrubinas el día 8 de evolución; los resultados se indican en las tablas 8 y 9.

Tabla 8. Hemograma el día 8 de evolución.

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R*		Valor	Unidad	V.R*
Eritrocitos	5.79	mill/ul	6,0-9,5	Anisocitosis	-	- a +++	Neg.
Hematocrito	34	%	35-45	Policromasia	-	- a +++	Neg.
Hemoglobina	9.3	g/dl	11,2-16,4	Hipocromia	-	- a +++	Neg.
V.C.M	51	Fl	40-61	Howell-jolley	-	- a +++	Neg.
H.C.M	16.0	Pg	15-19	Plaquetas	200	X103/ul	90-210
C.Hb.C.M	31.2	g/dl	32-39	Proteinas P	48	g/l	68-84
ADE	20.0	%	18-22	Fibrinógeno	8	g/dl	1-4
Metarrubricitos	0	0x100 leu	0				
Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	V.R
Formula absoluta				Form. relativa			
Leucocitos totales	17.200	/ul	5000-11000	Leuc. x100			
Basofilos	0	/ul	0-300	Basófilos	0	%	0-3
Eosinofilos	172	/ul	100-800	Eosinofilos	1	%	1-8

Neutrófilos	14.104	/ul	2200-6100	Neutrófilos	82	%	33-70
Bandas	0	/ul	0-200	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	2.924	/ul	1500-6500	Linfocitos	17	%	24-60
Monocitos	0	/ul	0-600	Monocitos	0	%	0-7
Balastos	0	/ul		Blastos	0	%	0-0

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Tabla 9. Medición de bilirrubinas el día 8 de evolución.

Analito	Valor	V.R*
Bilirrubina total	10.9 mg/dl	1-2.0
Bilirrubina directa	7.82 mg/dl	0-0.4

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Se retiran de los planes terapéuticos el dimetilsulfoxido, el flunixin meglumine, el subsalicilato de bismuto, el metronidazol, y sucralfato. Se continua con la alimentación por sonda nasogástrica ya que aún hay ausencia del reflejo de succión.

Evolución día 11-12:

Constante	Valor
Actitud	Atento
Temperamento	Tranquilo
Frecuencia Cardíaca (FC)	76 lpm
Frecuencia Respiratoria (FR)	24 rpm
Temperatura	38.3-39.4 °C
Tiempo llenado capilar (Tlíc)	2 segundos
Hematocrito (Hto)	33%
Proteínas Plasmáticas (PPT)	45 g/dl

Membranas mucosas	Rosadas Húmedas
Motilidad Intestinal	Normomotil
Materia fecal	Diarreica gris a negra

Se realiza nuevamente hemograma y medición de bilirrubinas el día 11 de evolución, los resultados se indican en la tabla 10 y 11.

Tabla 10. Medición de bilirrubinas el día 11 de evolución.

Analito	Valor	V.R*
Bilirrubina total	10.1 mg/dl	1-2.0
Bilirrubina directa	6.98 mg/dl	0-0.4

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

Tabla 11. Hemograma el día 11 de evolución.

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R*		Valor	Unidad	V.R*
Eritrocitos	4.19	mill/ul	6,0-9,5	Anisocitosis	-	- a +++	Neg.
Hematocrito	22.1	%	35-45	Policromasia	-	- a +++	Neg.
Hemoglobina	7.4	g/dl	11,2-16,4	Hipocromía	++	- a +++	Neg.
V.C.M	53	Fl	40-61	Howell-jolley	-	- a +++	Neg.
H.C.M	17.7	Pg	15-19	Plaquetas	250	X103/ul	90-210
C.Hb.C.M	33.5	g/dl	32-39	Proteínas P	44	g/l	68-84
ADE	19.4	%	18-22	Fibrinógeno	4	g/dl	1-4
Metarrubricitos	0	0x100 leu	0				
Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	V.R
Formula absoluta				Form. relativa			
Leucocitos totales	20.500	/ul	300-11000	Leuc. x100			

Basófilos	0	/ul	0-300	Basófilos	0	%	0-3
Eosinofilos	205	/ul	100-800	Eosinofilos	1	%	1-8
Neutrófilos	17.630	/ul	2200-6100	Neutrófilos	86	%	33-70
Bandas	0	/ul	0-200	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	2.665	/ul	1500-6500	Linfocitos	13	%	24-60
Monocitos	0	/ul	0-600	Monocitos	0	%	0-7
Blastos	0	/ul		Blastos	0	%	0-0

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanalysis

La alimentación por sonda continúa y se le administra dipirona 20mg/kg IV en cada episodio de fiebre

Evolución día 13-18:

Constante	Valor
Actitud	Atento
Temperamento	Tranquilo
Frecuencia Cardíaca (FC)	84 lpm
Frecuencia Respiratoria (FR)	20 rpm
Temperatura	38.2 °C
Tiempo llenado capilar (Tlíc)	2 segundos
Hematocrito (Hto)	20-24%
Proteínas Plasmáticas (PPT)	42 g/dl
Membranas mucosas	Ictéricas
Motilidad Intestinal	Normo-hipermotil
Materia fecal	Normal

El día 15 de evolución el potro muestra gran mejoría en el reflejo de succión y es capaz de aprehender el pezón de la yegua por lo tanto se retira la sonda.

Tabla 12. Medición de bilirrubinas el día 15 de evolución.

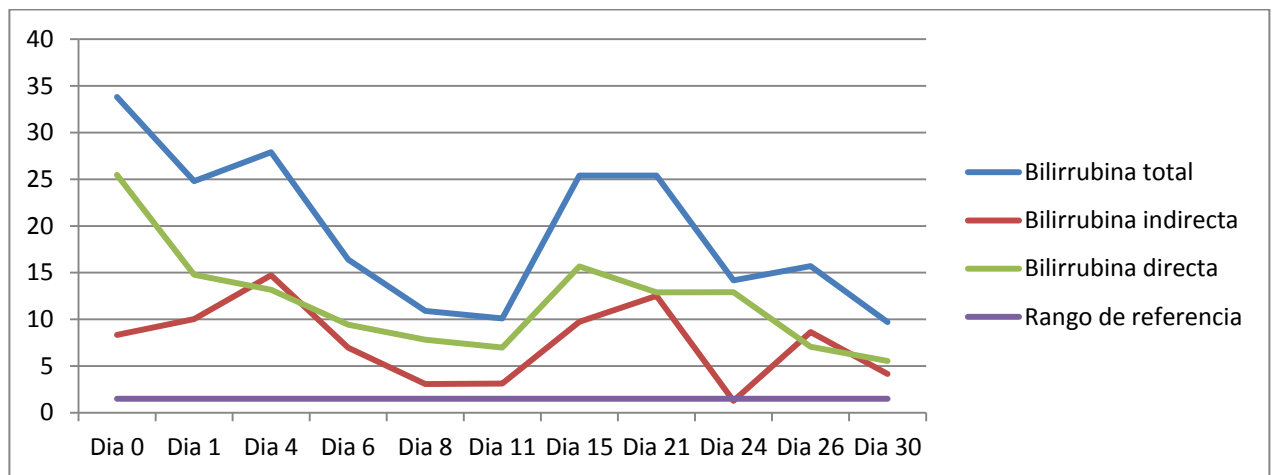
Analito	Valor	V.R*
Bilirrubina total	25.4 mg/dl	1-2.0
Bilirrubina directa	15.67 mg/dl	0-0.4

*Valores de referencia proporcionados por Laboratorio Clínico Veterinario Byoanálisis

Se presenta como nuevo problema la disminución progresiva del hematocrito. Por la tanto se implementa complejo B 8 ml vía oral c/24 horas.

Se realiza medición de bilirrubinas los días 21, 24, 26 y 30 de evolución y los resultados se indican en la gráfica 1.

Gráfica 1. Representación gráfica de la medición de bilirrubinas



Al potro se le da de alta el día 31 de evolución con una mejoría notable desde el día de llegada, y se dan las siguientes recomendaciones: Equiforma® administrar 10 gramos VO diarios por 2 meses, Redcell® 10 ml VO periodo no mayor a 20 días, mantener en pastoreo, supervisar ganancia de peso.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

Los signos clínicos del potro al momento de la evaluación inicial fueron debilidad, letargo, taquicardia, ictericia y diferentes signos de deshidratación como lo son el aumento en el tiempo de llenado capilar y el pliegue cutáneo que podían ser evidencia de la anemia severa. Esto es muy similar a lo encontrado en otra investigación donde además de estos signos describen taquipnea, pigmenturia, colapso cardiovascular en casos más avanzados y shock (Snook C., 2001).

Los potros afectados de manera leve (con un hematocrito de 15 a 25 %) continúan amamantándose, pero aquellos con valores de hematocrito menores al 10 % dejan de mamar y se tornan asténicos y adinámicos (Tizard I., 2009). Esto contrasta con el caso clínico ya que el potro al momento de la evaluación inicial presentaba un hematocrito de 23 % con dificultad para amamantarse y mantenerse de pie.

La hiperbilirrubinemia y la ictericia se producen luego que se supera la capacidad del hígado para conjugarse la bilirrubina. La hiperbilirrubinemia severa puede dar lugar a la deposición de la bilirrubina no conjugada en el sistema nervioso central (SNC) produciendo lo que se denomina como ictericia nuclear o kernicterus que se manifiesta con signología nerviosa, entre ellos el más evidente es la depresión (Axon & Palmer, 2008). Por esto podríamos afirmar que el potro presentó signología compatible con el kernicterus ya que al examen clínico se hacía muy evidente su depresión, desorientación y apatía por el medio que lo rodeaba.

Se debe basar el diagnóstico definitivo de la isoeritrólisis neonatal por la demostración de aloanticuerpos en el suero o en el calostro de la madre dirigidos contra los eritrocitos del potro por medio de pruebas serológicas (Test de Coombs, Test en campo, Prueba de Cross Match, Test de anticuerpos hemolíticos, Test del potro icterico) (Tizard I., 2009). En el caso clínico nos basamos en un diagnóstico presuntivo de isoeritrólisis neonatal por la signología. Se tuvo en cuenta varios diagnósticos diferenciales como Babesia equi pero el potro nunca manifestó leucopenia y neutropenia lo cual es muy evidente en estos casos. Otro diagnóstico diferencial fue la encefalopatía hipóxica por la evidente signología nerviosa pero la historia de parto normal de la yegua nos llevó a descartar esta patología, y con los resultados de las pruebas complementarias realizadas (hemograma completo) más la anamnesis, se reforzó la idea de este diagnóstico.

Aquellos potros levemente afectados, con un hematocrito mayor al 15 %, de buen ánimo, que maman, y presentan sólo taquipnea o taquicardia leves, pueden requerir simplemente el seguimiento del cuadro y la colocación en un ambiente tranquilo y libre de estrés (Robinson, 2003). En el caso expuesto anteriormente el potro aun con un hematocrito de 23 % no presentaba reflejo de succión y su signología clínica llevo a considerar de inmediato otros planes terapéuticos más agresivos como lo son la transfusión de paquete celular y soporte hemodinámico.

En el caso de ser identificada la isoeritrólisis neonatal cuando el potro tiene menos de 24 horas de edad, se debe retirar la leche de la madre y alimentarlo con una fuente alternativa de leche durante el primer día de vida. Esto se puede realizar colocando un bozal y alimentando al potro por sonda nasogástrica (Reed et al., 2005). Esto se llevó

a cabo en el caso clínico ya que el potro tenía menos de 24 horas de nacido y era determinante cortar la absorción a aloanticuerpos presentes en la leche materna.

La administración de fluidos intravenosos para favorecer y minimizar los efectos neurotóxicos de la hemoglobina y para corregir cualquier déficit de líquido y electrolitos y desequilibrio ácido-base es indispensable en la terapéutica. Los antimicrobianos pueden ser necesarios para evitar las infecciones secundarias (Rose R., et al, 1995).

Se puede usar dexametasona (0.08 mg/kg) para tratar la isoeritrolisis neonatal peraguda si el hematocrito es inferior al 12 % y la transfusión se retrasa o si no es completamente compatible, pero la dexametasona tiene efectos perjudiciales sobre la regulación de la glucosa sanguínea en el neonato, y como el anticuerpo en cuestión es de origen materno, es probable que el tratamiento con corticoides a dosis inmunosupresoras no esté indicado (Robinson, 2003). En el caso clínico se consideró el uso de la dexametasona pero no se llevó a cabo por lo mencionado anteriormente en el efecto que produce sobre la regulación de glucosa y además por la posible predisposición a infecciones secundarias, ya que como no había signos de infección queríamos evitar el uso de antibióticos.

Los potros que tienen convulsiones debido a la hipoxia o a niveles elevados de bilirrubina no conjugada, requerirán terapia anticonvulsivante, puede usarse diazepam (0.1-0.2 mg/kg E.V cada 15-30 minutos) (McAuliffe S., et al., 2008). Por esta razón en la terapia inicial del potro se implementó el diazepam en una única dosis como preventivo y así prevenir complicaciones al cuadro clínico del paciente.

Es importante hacer una evaluación de inmunoglobulina G (IgG) en el potro para establecer si hay falta de transferencia pasiva de la inmunidad. Los niveles óptimos de IgG en el plasma 24 horas después del parto son mayores a 8 g/L (800 mg/dl), valores menores a 4 g/L se consideran como falta de transferencia pasiva (Rose R., *et al*, 1995). El potro presento una IgG de 465 mg/dL por lo cual se consideró que hubo una absorción parcial de esta y no se realizó transfusión de plasma; además se acompañó de una buena terapia de mantenimiento y un monitoreo constante para prevenir una complicación infecciosa por la predisposición que presentaba al no ser optimo sus niveles de IgG.

El dimetilsulfoxido se uso para controlar la diseminación de radicales libres que puede producir la destrucción y oxidación de componentes celulares en la isoeritrólisis. El flunixin meglumine se usó como antiendotóxico potenciando así la fuerza de captura de radicales libres del dimetilsulfoxido y antiinflamatorio (Adams, 2003; Botana López & Landoni, 2002).

Este paciente además de la signología de la isoeritrólisis neonatal presento problemas gastrointestinales lo cual no fue descrito en las diferentes investigaciones. Esta diferencia posiblemente se deba a que para su alimentación se utilizó un lactoreemplazador, aunque también se tuvo en consideración una posible infección gastrointestinal por lo cual se implementó el uso de el metronidazol y la bacitracina. El metronidazol es un antibiótico que actúa principalmente en ambientes de tipo anaerobio y contra gérmenes de tipo Gram negativos es el más indicado para la llegada a esta porción del tubo digestivo (Sumano López & Ocampo Camberos,

2006). La bacitracina si se proporciona por vía oral es posible que actúe contra gran variedad de anaerobios tanto Gram negativos como gram positivos (Adams, 2003).

El aumento de las bilirrubinas se debe a la hemolisis intravascular provocada por los anticuerpos maternos sobre los eritrocitos del potro. Luego de la trasfusión estas continúan aumentadas por la fragilidad de los eritrocitos transfundidos de los cuales una cantidad sufre hemolisis durante este proceso. La disminución progresiva del hematocrito se debe a la corta vida media de los eritrocitos del donante por lo cual se produce hemolisis y por tanto nuevamente un aumento de las bilirrubinas totales (Rose R., et al, 1995). Por esta razón se implementó el uso del complejo B ya que este posee cianocobalamina el cual es un compuesto importante en la eritropoyesis (Adams, 2003; Sumano López & Ocampo Camberos, 2006).

Cuando se estabiliza el hematocito por la respuesta medular del potro las bilirrubinas comienzan a descender. Durante la mayoría de los días de evolución del potro las proteínas plasmáticas se encuentran por debajo del rango de referencia y esto se debe a la enfermedad hepática producida por la isoeritrólisis; además de la deficiente transferencia de estas por medio del calostro. Por último es importante mencionar que las alteraciones en la leucocitosis se debe a un hemoleucograma de estrés (MacKay, 2005).

CONCLUSIÓN

En el caso clínico presentado en este trabajo se pudo apreciar toda la signología documentada en la bibliografía. Sin embargo no siempre la manifestación de la enfermedad será tan clara como en este caso, ya que los signos clínicos, todos o alguno de ellos, pueden o no estar presentes; dependiendo esto de la gravedad del caso, pudiendo variar el cuadro desde subclínico, subagudo, hasta agudo o hiperagudo según los anticuerpos involucrados y la cantidad de estos que hayan sido ingeridos por el potro al momento de mamar calostro. Se reporta para esta patología una prevalencia del 1 % en caballos pura sangre y si bien este valor es bajo, no debemos descartar como diagnóstico presuntivo a la Isoeritrólisis Neonatal ante la presencia de un potro recién nacido que se presume anémico y se aprecia icterico.

Aunque el manejo de la patología es complicado el buen pronóstico depende en su mayoría de la prontitud con la cual se realice un correcto manejo de la signología clínica y la rapidez con la cual se llegue al diagnóstico.

Es importante determinar la prevalencia en el caballo criollo colombiano de esta enfermedad ya que no existen reportes y es de gran importancia realizar estudios en ella.

REFERENCIAS

- Adams, R. H. (2003). *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Zaragoza: Editorial Acribia.
- Axon, J. E., & Palmer, J. E. (2008). Clinical Pathology of the Foal. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 24(2), 357-385.
doi:10.1016/j.cveq.2008.03.005
- Bone J.F., Cattcot E.J., Gabel A.A., Johnson L.E., Ryley W.F. (1963) Equine Medicine and Surgery. American Veterinary Publications, 1st Edition, pp 815.
- Botana López, L. M., & Landoni, M. F. (2002). *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana.
- Boyle, A. G., Magdesian, K. G., & Ruby, R. E. (2005). Neonatal isoerythrolysis in horse foals and a mule foal: 18 cases (1988-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(8), 1276-1283.
- Chhabra, S., Ranjan, R., Uppal, S. K., & Singla, L. D. (2011). Transplacental transmission of Babesia equi (Theileria equi) from carrier mares to foals. *Journal of Parasitic Diseases*, 36(1), 31-33. doi:10.1007/s12639-011-0072-1
- Divers, T. J. (2011). Metabolic Causes of Encephalopathy in Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 27(3), 589-596.
doi:10.1016/j.cveq.2011.08.004

Fernandez A.S., Padola N.L., Estein S.M. El calostro, fuente de transferencia de la inmunidad materna. 1994; 3 (1, 2, 3). Disponible en el URL: <http://www.produccionbovina.com>

Giguère, S., & Polkes, A. C. (2005). Immunologic Disorders in Neonatal Foals.

Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 21(2), 241-272.

doi:10.1016/j.cveq.2005.04.004

Knottenbelt D. (2004). Capítulo 6. Neonatal síndromes, pp202-219. In: D. Knottenbelt, N. Holstock and J. E. Madigan (de.) *Equine Neonatal Medicine and Surgery*. Ed. Saunders

Lording, P. M. (2008). Erythrocytes. *Veterinary Clinics of North America: Equine*

Practice, 24(2), 225-237. doi:10.1016/j.cveq.2008.04.002

MacKay, R. J. (2005). Neurologic Disorders of Neonatal Foals. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 21(2), 387-406.

doi:10.1016/j.cveq.2005.04.006

MacLeay, J. M. (2001). Neonatal isoerythrolysis involving the Qc and Db antigens in a foal. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(1), 79-

81, 50.

Magid, J. H. (2006). Neonatal Diarrhea and Septicemia in an American Miniature Horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 22(1), 43-51.

doi:10.1016/j.cveq.2005.12.013

McAuliffe S.B., Slovis N. (2008) *Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal* pp 89-90,156-160,278-279,281-285,298-303,355-357 . Ed. Saunders.

- Osbaldiston, G. W., Coffman, J. R., & Stowe, E. C. (1969). Equine isoerythrolysis-- clinical pathological observations and transfusion of dam's red blood cells to her foal. *Canadian journal of comparative medicine. Revue canadienne de médecine comparée*, 33(4), 310-315.
- Polkes, A. C., Giguère, S., Lester, G. D., & Bain, F. T. (2008). Factors Associated with Outcome in Foals with Neonatal Isoerythrolysis (72 Cases, 1988-2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(5), 1216-1222.
doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0171.x
- Reed, S. M., Bayle, W. M., Sellon, D., & Mangieri, J. (2005). *Medicina interna equina*. Buenos Aires: Inter-Médico.
- Ríos E. A. Isoeritrólisis Neonatal en Equinos. 1987; 3 (1,2,3). Disponible en el URL: <http://www.revistas.uchile.cl>.
- Robinson, N. E. (2003). *Current therapy in equine medicine 5*. Philadelphia: Saunders.
- Romero Valdez J.G., Pereira Q., Zini R.A., Canteros G.E.(2007). Reacciones de Hipersensibilidad. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 167.; 1(13). Disponible en el URL: <http://www.med.unne.edu.ar>.
- Rose R.J., Hodgson D.R. (1993) Isoeritrólisis Neonatal, pp 346,350-351,354 En: Rose R.J., Hodgson D.R. (de) Manual clínico de equinos. Ed. Interamericana-McGraw-Hill

Ruud Hansen T.W. (2002) Mecanismos de Toxicidad de la Bilirrubina: Implicaciones Clínicas. *Clinics in Perinatology*. 1 (1071). Disponible en el URL: <http://www.sap.org.ar>.

Schumacher, J. (2007). Hematuria and Pigmenturia of Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 23(3), 655-675.

doi:10.1016/j.cveq.2007.09.002

Snook C. Actualización sobre la Isoeritrólisis Neonatal. (2001). 4 (1,2,3,4). Disponible en el URL: <http://www.ivis.org>

Stormont, C. (1975). Neonatal isoerythrolysis in domestic animals: a comparative review. *Advances in veterinary science and comparative medicine*, 19, 23-45.

Sumano López, H., & Ocampo Camberos, L. (2006). *Farmacología veterinaria*. México, D.F.: McGraw-Hill.

Tizard, I. R. (1992). *Veterinary immunology: an introduction* (4th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.

Wong, D. M., Alcott, C. J., Clark, S. K., Jones, D. E., Fisher, P. G., & Sponseller, B. A. (2011). Alloimmune neonatal neutropenia and neonatal isoerythrolysis in a Thoroughbred colt. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 24(1), 219-226. doi:10.1177/1040638711416850