

**Revisión del síndrome de mala adaptación neonatal
(NMS, *Neonatal Maladjustment Syndrome*)
en potros**



Autor: Maggi Florencia

Director: María Pía Beker

Evaluadores: Mariela Heredia y Marcelo Álvarez

Trabajo final de grado de la Orientación Práctica Profesional de Medicina en Grandes
Animales como requisito para obtener el título de Médico Veterinario

Universidad Nacional de Río Negro

Sede Alto Valle -Valle Medio

Carrera de Medicina Veterinaria

Abril 2023, Choele Choel

Agradecimientos

A mi familia y amigos que me apoyaron durante todo este proceso, especialmente a mis padres que me dieron esta oportunidad y que sin ellos llegar hasta acá no me hubiese sido posible.

A mis amigas y compañeras de esta carrera, que fueron parte de mi día a día y un sostén incondicional.

A mis profesores y a todo el personal que forma parte de la facultad que contribuyeron a mi formación profesional.

A mi tutora de este trabajo, María Pía Beker por su paciencia y por estar en cada detalle.

A mi compañera incondicional de 4 patas, Chela.

Y a todas aquellas personas que formaron y forman parte de mi vida y que estuvieron presentes en el camino, les agradezco.

Dedicatoria

A mi abuela, que fue la persona que creyó en mí más que yo misma, que me empujó a ser mejor todos los días y que el orgullo y admiración que me demostró todos estos años fueron el combustible para lograr este objetivo.

Índice

Resumen	1
Objetivos	2
Descripción de las OPP	3
Introducción	5
Marco teórico	6
1) Antecedentes y terminología	6
2) Definición	7
3) Incidencia y etiología	8
4) Fisiopatología	9
a) Isquemia- Hipoxia	11
b) Inflamación	14
c) Lesión por reperfusión	16
d) Importancia de los Astrocitos	18
e) Implicaciones endocrinas	18
f) Neuroesteroides	21
5) Signología	25
6) Diagnóstico	30
7) Tratamiento	37
a) Tratamiento de convulsiones y control del edema cerebral y el daño neuronal	38
b) Terapia de fluidos	40
c) Prevención y control de la sepsis	44
d) Función respiratoria	47
e) Función gastrointestinal	48
f) Función renal	49
g) Sistema cardiovascular y trastornos metabólicos	50
h) Cuidados generales de enfermería	50
i) Otros tratamientos	53
j) Prevención de la asfixia intrauterina	56
8) Pronóstico	57
Consideraciones finales	58
Referencias	60

Resumen

Este Informe final de grado se basa en una revisión bibliográfica acerca del síndrome de mala adaptación neonatal (NMS, *Neonatal Maladjustment Syndrome*) en potros, el cual representa una de las enfermedades neonatales más comunes.

Esta condición también es conocida con otros nombres como encefalopatía hipóxica isquémica (EHI), síndrome del “potro tonto”, “Potros Dummy”, “potros vagabundos”, “potros ladrones”, encefalopatía neonatal (NE, del inglés *neonatal encephalopathy*) y síndrome de asfixia perinatal (PAS).

La patología puede definirse como potros recién nacidos que desarrollan una variedad de signos neurológicos no infecciosos en el período posparto inmediato, ya sea evidentes al nacer o que se desarrollan durante las primeras 72 horas de vida.

Las causas posibles del fenómeno son múltiples, incluyendo eventos periparto adversos, como la separación prematura de la placenta, distocias, placentitis, cesáreas, partos extremadamente rápidos, entre otras.

No se sabe mucho sobre la fisiopatología de la enfermedad en potros. Los autores sugieren que una combinación de eventos bioquímicos y fisiológicos, en lugar de un evento singular, pueden contribuir a los mecanismos fisiopatológicos asociados con la encefalopatía neonatal.

Las afecciones más comunes con las que cursan los potros que padecen encefalopatía neonatal incluyen déficits neurológicos que van desde hipotonía hasta convulsiones graves. También suelen cursar con signos de disfunción orgánica.

Para diagnosticar esta patología se debe basar en gran medida en los signos clínicos y la exclusión (o inclusión) de otras condiciones. Un examen físico cuidadoso y una historia clínica precisa suelen dar una buena indicación de la probabilidad de la enfermedad.

La elección de la terapia para potros con NE depende de los signos clínicos que muestren. El tratamiento es principalmente de apoyo y debe abordar los múltiples sistemas de órganos que pueden estar involucrados. La cobertura antimicrobiana de amplio espectro y el apoyo general son los pilares del manejo.

Objetivos

El objetivo de este Informe final de grado es realizar una revisión bibliográfica acerca de síndrome de mala adaptación neonatal (NMS, *Neonatal Maladjustment Syndrome*) en potros neonatos, introduciendo conocimientos adquiridos durante las pasantías e incluyendo, para la descripción de la patología, un caso clínico visto y atendido en el curso de las mismas.

Este trabajo busca la aplicación e integración de competencias adquiridas por el autor a lo largo de la titulación, con el fin de otorgarle al lector información acerca de la temática en desarrollo.

Además, el informe tiene como propósito personal contribuir con el crecimiento académico y profesional del autor, en materia de problemáticas en el campo de la neonatología equina.

Descripción de las OPP

La carrera de medicina veterinaria en la Universidad Nacional de Río Negro consta de un plan de estudios de seis años de duración, en el cual, durante el segundo cuatrimestre del último año, los alumnos pueden optar entre distintas orientaciones: Medicina en grandes animales, Medicina en pequeños animales, Medicina Preventiva, Salud Pública y Bromatología o Producción animal.

Además, los alumnos deberán realizar un Trabajo Final de Grado como requisito de egreso. Dicho informe debe ser presentado de manera escrita y posteriormente se defenderá oralmente ante un tribunal evaluador designado por la dirección de la carrera.

Particularmente seleccioné la Orientación Práctica Profesional (OPP) en Medicina de grandes animales, específicamente en equinos y me orienté a la Neonatología para el abordaje del trabajo final.

La OPP constó de actividades en la localidad de Choele Choel, Luis Beltrán y Lamarque a cargo de los médicos veterinarios José María Gorriti y Erika Moscovakis. Además, se realizaron pasantías en el hospital de clínica y neonatología equina Clonargen, ubicado en la localidad de Luján, provincia de Buenos Aires y en el Haras el Trébol, en la localidad de Adelia María, en la provincia de Córdoba. Previamente, también concurrí a la estancia San Martín, en la localidad de Linconl, provincia de Buenos Aires.

En Choele Choel, se desarrollaron clases teóricas con la Vet. Moscovakis para abordar temáticas de interés sobre la clínica equina, hacer actividades y debatir casos. Con el Vet. Gorriti se asistió a los hípicas de Luis Beltrán y Lamarque para observar y aprender sobre la clínica deportiva.

Con respecto a las pasantías, durante la estadía en Clonargen llevé a cabo actividades de clínica, cuidados intensivos y atención de partos, en turnos establecidos de 12 horas, bajo la dirección de profesionales veterinarios e internos del lugar.

En el Haras de Córdoba, realicé turnos de vigilancia de yeguas preñadas durante la noche, atención de partos, atención a potrillos y revisión del aparato reproductivo en yeguas por medio de tacto rectal

Durante la pasantía en la estancia San Martín, realicé trabajos de clínica y enfermería tanto con caballos adultos como potrillos, cuidados intensivos en potros, revisión clínica del aparato reproductor de yeguas a partir de tacto rectal y ecografías. Además, desarrollé prácticas de transferencia de embriones, inseminación artificial, lavajes uterinos y recolección

de semen de los sementales. Todos estos trabajos los llevé a cabo bajo la supervisión de profesionales veterinarios del lugar.



Figura 1. (A) Aplicación de ampolla de lidocaína previo a la colocación de catéter para la administración de plasma hiperinmune de rutina en neonato. Hospital de neonatología y clínica equina Clonargen. (B) Colocación de vendaje en una herida. Estancia San Martín. (C) Administración de leche a potranca rechazada por la madre. Haras El Trébol. (D) Ecografía transrectal para el monitoreo del ciclo estral en yegua receptora. Estancia San Martín.
Fuente propia.

Introducción

La neonatología equina es una rama de la medicina veterinaria que abarca el estudio y la asistencia de las primeras horas de vida de los recién nacidos. Por lo tanto, resulta fundamental su estudio ya que estas primeras horas se consideran cruciales para determinar posibles complicaciones futuras y para la supervivencia del neonato.

Además, es importante destacar que los potros son animales especialmente sensibles en las primeras etapas de su vida y pueden verse afectados por un amplio grupo de patologías que comprometen su salud (Nieto *et al.*, 2007).

A medida que la base de conocimientos sobre la neonatología creció drásticamente, existe un interés creciente en brindar una mejor atención al neonato equino, en gran parte debido a las inversiones de tiempo y energía involucradas en el largo proceso de concepción, gestación, parto y desarrollo juvenil (McKenzie, 2018).

“Dada la estrecha relación existente entre el potro neonato y la yegua madre en esta etapa de la vida del animal, es interesante la exploración conjunta de ambos, con la finalidad de advertir todos aquellos síntomas presentes en la yegua que puedan aportar información acerca del desarrollo de posibles patologías aún no manifiestas en el neonato” (Nieto *et al.*, 2007).

El síndrome de mala adaptación neonatal, también conocido como NMS, por sus siglas en inglés (*Neonatal Maladjustment Syndrome*) es una de las enfermedades neonatales más comunes en los potros (Floyd, 2020). Las tasas de supervivencia entre los potros con NMS se mantienen aproximadamente en un 50 % (Clement, 1985 como se citó en Vaala, 1996).

Por la frecuencia e importancia que presenta la enfermedad en la neonatología equina diaria, a partir de este informe se ofrece un resumen que caracteriza la enfermedad y describe sus posibles presentaciones, fisiopatologías, métodos diagnósticos y tratamientos relevantes.

Marco teórico

1) Antecedentes y terminología

El síndrome, también nombrado encefalopatía hipóxica isquémica (EHI), se ha descrito en potros durante más de 80 años (Gold, 2015). Reynolds (1930) describió por primera vez la encefalopatía hipóxica isquémica como una alteración en el comportamiento de los purasangres recién nacidos (Gold, 2015). Los síntomas observados incluyeron convulsiones, ceguera central, pérdida del del reflejo de succión y pérdida de afinidad por la madre (Vaala 1999 como se citó en Gold, 2015).

En la década de 1960, veterinarios reconocieron que algunos potros mostraban rasgos de comportamientos inusuales poco después del nacimiento. Estos tenían dificultades al mamar o nunca lograban aprender, deambulaban compulsivamente, perdían afinidad por la yegua, en ocasiones tenían ceguera o aparecían con la lengua afuera de un lado de su boca (**Figura 2**) (Palmer, sf).



Figura 2. Potranca que permanece con la lengua exteriorizada. Fuente propia.

Sin embargo, durante las últimas dos décadas se identificó que las anomalías de comportamiento no era lo único que manifestaban estos potros, sino que también existía una variedad de otros signos neurológicos y que el síndrome incluía disfunción de múltiples sistemas y órganos (Palmer, sf).

A principio de la década 1970 el término que se acuñó fue el de síndrome de mala adaptación neonatal para describir a estos potros y continúa siendo utilizado en la actualidad (Palmer, sf). Sin embargo, esta condición también es conocida con otros nombres como síndrome del “potro tonto”, 'Potros Dummy', 'potros vagabundos', 'potros ladrones', encefalopatía neonatal (NE, del inglés *neonatal encephalopathy*) y síndrome de asfixia perinatal (PAS) (Gold, 2015).

Igualmente, la terminología resulta controversial ya que algunos términos utilizados en la práctica equina reflejan signos clínicos o presuntos procesos fisiopatológicos. NMS, NE y síndrome del potro tonto o Dummy se consideran términos aceptables porque se basan en signos clínicos y no asumen procesos fisiopatológicos específicos (Toribio, 2019). EHI y PAS sólo pueden ser válidos cuando se reconoce isquemia o hipoxia perinatal, pero es posible que no se apliquen a los potros nacidos sin problemas o que desarrollan signos horas o días después, además muchas veces no se sabe si la hipoxia o la isquemia es la causa de la encefalopatía. Esto está respaldado por la falta de lesiones cerebrales *post mortem* consistentes con isquemia en varios de estos potros (Toribio, 2019).

El hecho de usar nombres etiológicos y fisiopatológicos para describir la patología, crea sesgos o suposiciones que no están fundamentadas y las terapias que pueden implementarse con base en un nombre fisiopatológico pueden no ser apropiadas (Dammann *et al.*, 2011 citado de Toribio, 2019).

Debido a la falta de comprensión de la fisiopatología del síndrome, NE es el término de preferencia porque no implica una etiología o fisiopatología subyacente específica (Molloy & Bearer, 2018; Dammann *et al.*, 2011).

2) Definición

El síndrome de mala adaptación neonatal, también nombrado como síndrome de inadaptación neonatal, es una de las enfermedades neonatales más comunes en los potros (Floyd, 2020).

La encefalopatía neonatal (NE) y el síndrome de mala adaptación neonatal (NMS) son términos utilizados por los médicos veterinarios para los potros recién nacidos que desarrollan una variedad de signos neurológicos no infecciosos en el período posparto inmediato (Toribio, 2019), ya sea evidentes al nacer o que se desarrollan durante las primeras 72 horas de vida (Ringger *et al.*, 2011).



Figura 3. Potranca hospitalizada con diagnóstico de encefalopatía neonatal.
Fuente propia.

3) Incidencia y etiología

La incidencia de la enfermedad es del 1 al 2 % de todos los nacimientos y se asocia frecuentemente con eventos periparto adversos, como la separación prematura de la placenta y la distocia (Ringer *et al.*, 2011), la enfermedad materna como la placentitis (Katz, 2006), o potros que nacen por cesárea, o tienen un parto extremadamente rápido, en el cual los cambios bioquímicos que lo preparan para vivir en un estado extrauterino se interrumpen y provocan que el potro permanezca en una calma persistente o estado de somnolencia (Millar, 2019).

Galvin y Collins (2004) clasifican los factores que pueden conducir al síndrome de asfixia perinatal en potros en; maternos, placentarios y fetales:

- Los factores maternos que contribuyen a la asfixia perinatal son los que causan hipotensión o reducción de la oxigenación tisular, tales como endotoxemia, enfermedad respiratoria, hemorragia, anemia, cirugías o cesáreas. En estas últimas, se pone en peligro la perfusión uteroplacentaria como resultado de la hipotensión materna debido a la depresión anestésica.

- La patología placentaria, por ejemplo, placentitis, afecta a la perfusión uteroplacentaria. Las áreas de separaciones placentarias crónicas pueden conducir a una hipoxia crónica del feto. La causa más aguda de asfixia perinatal es la separación prematura completa de la placenta al nacer (parto con bolsa roja o “red bag”).

Además, la evidencia de una patología placentaria difusa, incluida una placenta inusualmente pesada o edematosa (ej., peso de la placenta > al 11% del peso al nacer del potro) (Vaala, 2002).

- Con respecto a las causas fetales, la gestación gemelar puede conducir a una reducción del área de placentación disponible para la perfusión de cada feto y, además, predisponer a la distocia y sus complicaciones asociadas: compresión del cordón umbilical, separación de la placenta, trauma torácico y aspiración de meconio.

Otros de los factores que conducen a una disminución de la oxigenación tisular y del flujo sanguíneo en el recién nacido incluyen sepsis, prematuridad y falta de madurez (Furr, 1996 como se citó en Galvin & Collins, 2004).



Figura 4. Tinción del amnios con meconio. Y también se ve meconio dentro del saco. Extraída de: McAuliffe & Slovis, 2010.

4) Fisiopatología

No se sabe mucho sobre la fisiopatología de la enfermedad en potros. Los autores sugieren que una combinación de eventos bioquímicos y fisiológicos, en lugar de un evento

singular, pueden contribuir a los mecanismos fisiopatológicos asociados con la encefalopatía neonatal (Wong, Wilkins, Bain & Brockus, 2011).

No se han realizado suficientes estudios directos de EHI en potros y, por lo tanto, el conocimiento de la afección se ha extrapolado de estudios en humanos y otros modelos animales (Dickey *et al.*, 2011).

El trabajo en neonatos humanos y animales de laboratorio sugiere que la hipoxia y la isquemia, es decir la privación de oxígeno y glucosa (dos fuentes de energía esenciales) en el cerebro, provoca lesión y muerte neuronal; un efecto sumamente perjudicial en el momento en que se está produciendo un intenso desarrollo neuronal y glial (Scafidi & Gallo, 2008).

La falta de estos nutrientes inicia una cascada de eventos celulares que incluyen una mayor liberación de aminoácidos excitadores, entrada de calcio, pérdida de gradientes iónicos y agotamiento de la energía, activación de vías de la inflamación, excitotoxicidad, activación de proteasas y producción de radicales libres que conducen a la muerte de las células neuronales (Scafidi & Gallo, 2008; Shalak & Perlman, 2004, como se citó en Ringger *et al.*, 2011).

Toribio expone que para los potros que sufren isquemia/ hipoxia, se puede aceptar que la patogenia es consecuencia de la hipoxia cerebral que lleva a la privación de energía, hemorragia, edema, lesión por reperfusión, disfunción neuronal y de células gliales (citotoxicidad y excitotoxicidad) y muerte celular. Pero, cuestiona que el desafío son los potros nacidos normalmente que a las horas o días después desarrollan signos neurológicos. En estos animales, es posible que estén involucrados los efectos retardados de la hipoxia, pero posiblemente los desequilibrios metabólicos y endocrinos sean fundamentales para el desarrollo y la progresión de la enfermedad (Toribio, 2019).

En muchos casos de encefalopatía neonatal no hay un episodio evidente de hipoxia aguda o crónica y es probable que otros mecanismos desempeñen un papel en la patogenia. Se ha investigado el papel de los neuroesteroides en la encefalopatía neonatal y se han encontrado concentraciones aumentadas de progestágenos neuroactivos en los potros afectados (Tennent-Brown, Morrice & Reed, 2015).

Para Toribio (2019), los mecanismos de la NE equina pueden dividirse en (1) aquellos que son consecuencia de eventos periparto adversos que conducen a isquemia/hipoxia en el período preparto (ej., enfermedad materna), en el parto (ej., distocia y cesárea), o en el período posparto (ej., sangrado/compresión/pinzamiento umbilical, cardiopatía e isoeritrolisis), donde no solo se ve afectado el sistema nervioso central (SNC), sino que también otros órganos con alta demanda de oxígeno y actividad metabólica (tracto

gastrointestinal, riñón, hígado y corazón); (2) aquellos en los que hay evidencia o antecedentes de enfermedad placentaria (placentitis o desprendimiento de la placenta) con duración variable de la gestación; y (3) aquellos en los que no hay una enfermedad materna documentada, la duración de la gestación es normal y el parto transcurre sin incidentes.

En estos últimos, es probable que no estén involucrados mecanismos relacionados al suministro de oxígeno y energía, sino que existan desequilibrios metabólicos, endocrinos o de neurotransmisores (Toribio, 2019).

Resumiendo, la patogenia se puede separar en eventos isquémicos/hipóxicos (privación de oxígeno/energía, reperfusión, hemorragia, edema e inflamación) y no isquémicos (metabólicos y endocrinos).

a) Isquemia- Hipoxia

La hipoxia es la falta parcial (hipoxemia) o total (anoxia) de oxígeno en el cerebro o la sangre. Si la hipoxemia es lo suficientemente grave, los tejidos periféricos (primero) y el tejido cerebral (finalmente) sufrirán deuda de oxígeno, la cual causará glucólisis anaeróbica y la consecuente acidosis láctica. La asfixia es el compromiso o cese del intercambio gaseoso en la placenta o en el pulmón, condición que progresa a hipoxemia. La isquemia es la reducción o interrupción del flujo sanguíneo hacia un órgano (el cerebro en este caso), que compromete tanto el suministro de oxígeno como de sustratos al tejido afectado (McAuliffe & Slovis, 2010).

Dentro del útero, el feto se adapta a un ambiente relativamente hipóxico, aumentando la capacidad de la hemoglobina para extraer oxígeno en la sangre y la resistencia tisular a la acidosis. Como mecanismo de defensa, el feto y el recién nacido gravemente asfixiados pueden redistribuir la sangre oxigenada desde los órganos menos vitales (pulmón, riñón, piel e intestinos) hacia los más vitales (corazón, cerebro y glándulas adrenales). Muchos órganos pueden sufrir lesiones a causa de este mecanismo de protección. Además, el feto equino parece tener una "reserva" de demanda de oxígeno; cuando este gas es escaso el feto disminuye su tasa de crecimiento y su consumo por lo tanto su crecimiento es retardado y desproporcionado (el feto está atrofiado y tiene la cabeza demasiado grande, poca masa muscular, cuerpo frágil y pequeño y tejido adiposo escaso o ausente) (McAuliffe & Slovis, 2010).

Con respecto a la fisiopatología de la isquemia/hipoxia, la lesión que sigue a un daño cerebral hipóxico-isquémico ocurre en múltiples fases (Greenwood, Evans & Smit, 2018).

Las neuronas pasan por una fase primaria de falla energética, ya que una reducción en el flujo sanguíneo cerebral o en el suministro de oxígeno provoca una privación de glucosa y oxígeno, que da como resultado un cambio hacia el metabolismo anaeróbico con acumulación de ácido láctico y agotamiento de trifosfato de adenosina (ATP).

La falta de ATP conduce a la falla de las bombas de Na^+/K^+ causando un aumento de la permeabilidad de la membrana celular y la entrada de sodio en las neuronas junto con el agua. Esto provoca tumefacción, edema celular (edema citotóxico) y conduce a la producción de citocinas inflamatorias, la activación de proteasas, lesión por reperfusión, peroxidación lipídica y liberación del glutamato (un neurotransmisor excitatorio) en la cresta sináptica (Toribio, 2019; Greenwood *et al.*, 2018).

A altas concentraciones extracelulares, el glutamato actúa como una neurotoxina e interviene en la apertura de canales iónicos que permiten que el sodio entre en las células, seguido de una entrada de iones de cloruro y agua, lo que resulta en lisis osmótica y muerte neuronal inmediata (Vaala, 1996).

El glutamato también interviene en la muerte celular retardada al provocar la entrada de calcio a través de la apertura de los canales de calcio, inducida por la despolarización y mediante la estimulación directa de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) que abren canales de calcio adicionales (**Figura 5**). Los altos niveles intracelulares de calcio libre dan como resultado la activación de los sistemas de enzimas líticas (lipasas, proteasas, nucleasas), la generación de radicales libres (especies reactivas de oxígeno (ROS) y óxido nítrico (NO)) y el deterioro de la función mitocondrial, lo que resulta en una muerte neuronal retardada (Vaala, 1996).

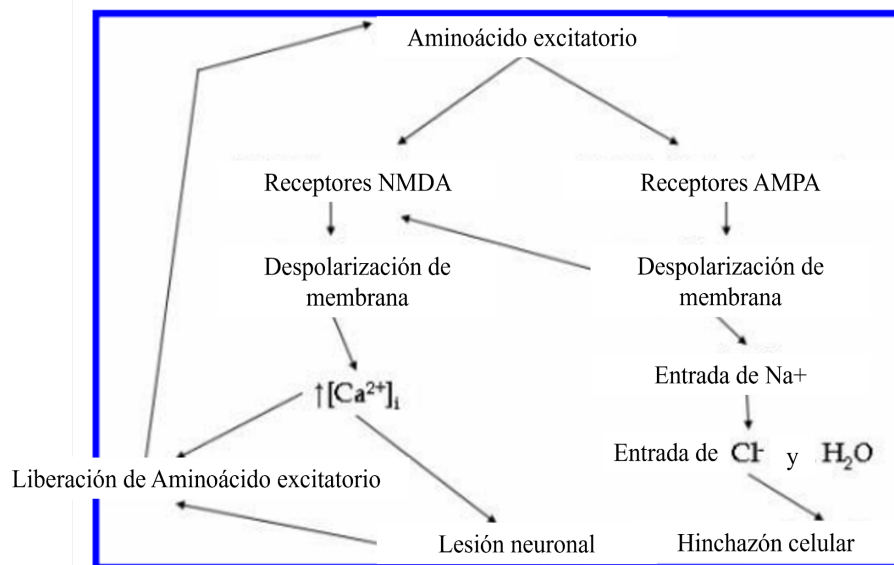


Figura 5. Sobreestimulación de los receptores de glutamato. La sobreestimulación de los receptores NMDA desencadenará neurotoxicidad a través de un aumento del calcio intracelular. Adaptado de Calvert, 2005.

El cerebro inmaduro es muy susceptible al daño oxidativo porque contiene bajos niveles de antioxidantes endógenos y altas concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados que son susceptibles a la peroxidación lipídica (Saito, Packianathan, 1997 como se citó en Calvert, 2005). Por lo tanto, las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno contribuyen significativamente al daño neuronal al inducir la peroxidación lipídica de los fosfolípidos de membrana celular que, en consecuencia, rompen la integridad de ésta (Wong et al, 2011).

El calcio intracelular elevado provoca edema cerebral, disfunción de las células cerebrales (neuronas, astrocitos y oligodendrocitos), isquemia, aumento de la producción de neuroesteroides y, finalmente, muerte celular por necrosis y apoptosis (citotoxicidad y excitotoxicidad) (Toribio, 2019; Greenwood *et al.*, 2018).

En las semanas o años que siguen a un evento isquémico/hipóxico, hay inflamación continua, proliferación celular alterada y sinaptogénesis con mielinización reducida, así como disfunción epigenética. Esta fase ahora se denomina fase de lesión cerebral terciaria (Greenwood *et al.*, 2018) y es irreversible (Torirbio, 2019).

La isquemia hipóxica prolongada también puede causar muerte celular del endotelio capilar y las uniones de oclusión, por lo tanto, puede generar un edema intracelular (edema vasogénico) (McAuliffe & Slovis, 2010).

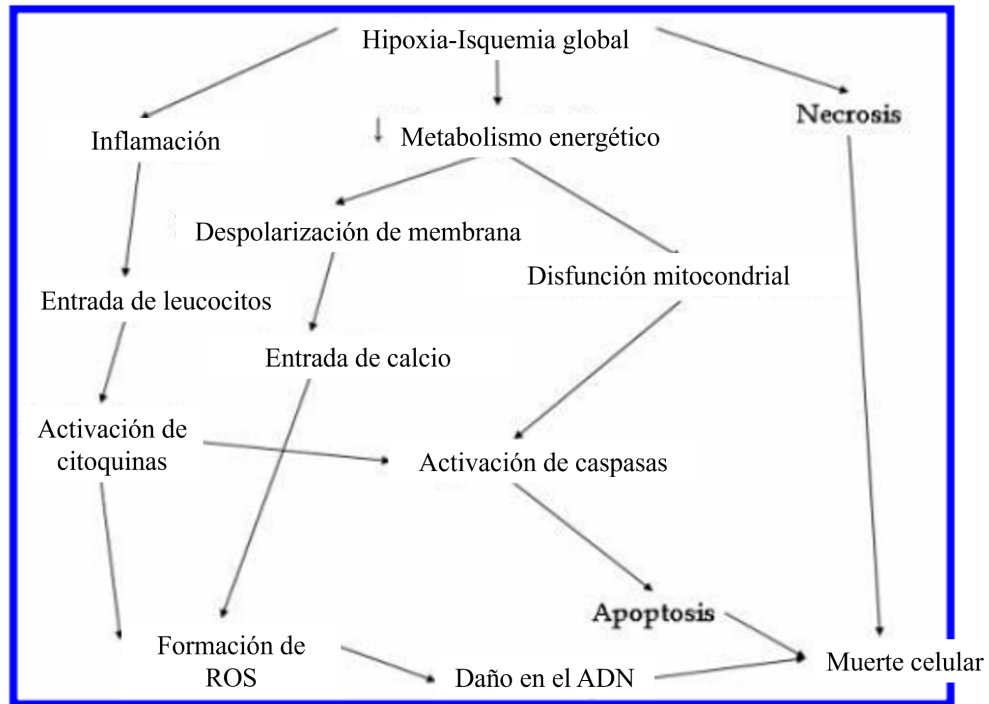


Figura 6. Cascada de eventos después de un insulto hipóxico-isquémico. Adaptado de: Calvert, 2005.

b) Inflamación

La respuesta inflamatoria y las citocinas proinflamatorias, como se expuso anteriormente, también están involucradas en la patogenia de la encefalopatía neonatal.

Las células microgliales y los macrófagos residentes dentro del sistema nervioso central (SNC), pueden ser activados por insultos hipóxico-isquémicos (específicamente por aminoácidos excitatorios como el glutamato y migración de leucocitos) y producir citocinas proinflamatorias como las interleuquinas (IL)-1 β , IL-6 y IL-18 y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α). La respuesta inflamatoria subsiguiente provoca un aumento regional del flujo sanguíneo cerebral y altera la función neuronal y microglial, resultando en lesión cerebral y edema citotóxico (Wong *et al.*, 2011).

Se produce infiltración y acumulación de neutrófilos inicialmente, seguidos de células mononucleares. Estas células inflamatorias producen ROS y citocinas inflamatorias adicionales, lo que contribuye aún más a la lesión celular. Al mismo tiempo, el TNF- α activa las células microgliales y puede tener efectos citotóxicos directos en el SNC (Wong *et al.*, 2011).

La microglía en reposo en un cerebro sano, conocida como microglía topográfica, está constantemente extendiendo y retrayendo sus delgadas ramificaciones para inspeccionar el microambiente del SNC (Liu & Mccullough, 2013). Cuando ocurre un evento isquémico, la microglía se activa y desarrolla capacidades similares a las de los macrófagos, incluida la fagocitosis, la producción de citocinas inflamatorias y antiinflamatorias, la presentación de antígenos y la liberación de metaloproteínas de matriz (MMP), que conducen a la ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE) (Iadecola, Anrather, 2011 como se citó en Liu & Mccullough, 2013).

Las citocinas, además pueden dañar la sustancia blanca al inhibir la diferenciación de los oligodendrocitos en desarrollo, inducir la apoptosis de la oligodendroglía y provocar la degeneración de la mielina, lo que exacerba la lesión neuronal (Wong *et al*, 2011).

Hay que destacar que las citocinas inflamatorias también tienen funciones beneficiosas que incluyen la activación de células, como los neutrófilos y la microglía, que posteriormente eliminan los desechos celulares y contribuyen a la recuperación funcional. Pero, si bien la respuesta inflamatoria posterior a las agresiones hipóxico-isquémicas es necesaria para eliminar los desechos celulares, puede acompañar a la agresión y contribuir a la lesión celular, como se explicó antes (Wong *et al.*, 2011).

Existen casos en los que la respuesta inflamatoria fetal participa en la fisiopatología de la NE sin evidencia de un evento hipóxico-isquémico previo. El sistema inmunitario fetal produce citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF- α) en asociación con infecciones intrauterinas como placentitis, la cual es una patología frecuente en yeguas y un factor de riesgo para el desarrollo de déficits neurológicos agudos en potros recién nacidos (Wong *et al.*, 2011).



Figura 7. Placentitis ascendente. Extraído de: McAuliffe & Slovis, 2010.

Los mecanismos propuestos por los cuales el aumento de citoquinas proinflamatorias puede dañar el SNC incluyen efectos citotóxicos directos; aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica; mayor producción de óxido nítrico sintetasa (NOS), ciclooxigenasa y radicales libres; mayor liberación de aminoácidos excitatorios; y la inducción del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), lo que resulta en los efectos nocivos asociados con la inflamación como se describió anteriormente (Wong *et al.*, 2011).

c) Lesión por reperfusión

Toribio (2019) explica que la lesión por reperfusión o lesión por isquemia-reperfusión ocurre cuando la oxigenación regresa después de una isquemia prolongada. La restauración de la oxigenación tisular conduce al daño oxidativo, estrés oxidativo, inflamación, disfunción y muerte celular (necrosis y apoptosis).

En respuesta a la isquemia, la xantina oxidasa¹ produce hipoxantina, que, con la influencia del oxígeno restaurado, tiene lugar la transformación en peróxido de hidrógeno y un radical superóxido (Zonneveld, 2020).

El NO excesivo de la reperfusión reacciona con el superóxido para producir peroxinitrito, que es muy reactivo. Los radicales libres, NO y ROS reaccionan con los

¹ La xantina oxidasa es una molibdoflavoenzima que tiene afinidad por producir especies reactivas de oxígeno, fenómeno implicado en varios estados patológicos. Se encuentra en dos formas, la Xantina Deshidrogenasa NAD⁺-dependiente, que produce NADH y urato, la cual puede ser transformado en Xantina Oxidasa que es dependiente del oxígeno, la cual origina el anión radical superóxido (O₂⁻) y peróxido de hidrógeno (H₂O₂).

componentes celulares (lípidos, proteínas y glicosaminoglicanos) causando peroxidación lipídica de las membranas celulares y alterando la función celular. Las células endoteliales producen ROS que causan daño adicional. Los leucocitos liberan citocinas inflamatorias y ROS en respuesta a la lesión tisular. En última instancia, estos procesos conducen a la apoptosis (Toribio, 2019).

d) Importancia de los Astrocitos

Los astrocitos son un tipo de célula glial del sistema nervioso central (SNC), consideradas clásicamente como células de soporte trófico, estructural y metabólico de las neuronas (Perea & Araque, 2003).

Si bien la literatura sobre la privación de energía cerebral se centra en la neurona, Toribio menciona que existe evidencia de que la disfunción de los astrocitos es un factor importante que contribuye a la insuficiencia neuronal (2019).

Los astrocitos generan energía a partir de la glucólisis aeróbica y la producción de lactato, mientras que las neuronas lo hacen mediante la fosforilación oxidativa mitocondrial (ciclo tricarboxílico) y el ciclo de las pentosas. Los astrocitos funcionan como fuente constante de energía para las neuronas, ya que estas utilizan productos como el piruvato y el lactato liberados por los astrocitos para alimentar el ciclo tricarboxílico y la fosforilación oxidativa para la generación de ATP (Toribio, 2019).

En las lesiones hipóxico-isquémico, la acumulación de glutamato estimula la captación de glucosa y la producción de lactato por parte de los astrocitos, aumentando la demanda de ATP y generando un microambiente con suministro limitado de oxígeno y energía que ocasiona efectos negativos en la función y la supervivencia neuronal. Además, la homeostasis del agua es una función clave de los astrocitos, por lo cual la disfunción de estos es un factor importante que contribuye al edema cerebral y la muerte neuronal. Y cabe destacar que los astrocitos pueden también producir neuroesteroides en respuesta a la falta de energía o de oxígeno (Toribio, 2019), dato importante que se explicará a continuación.

e) Implicaciones endocrinas

Toribio explica que, dentro de los desequilibrios endocrinos, las vías a considerar incluyen (1) el desequilibrio en los esteroides neuroactivos cerebrales y sistémicos y (2) la reducción tardía de los progestágenos endógenos al final de la gestación (lo que lleva a un estado latente similar al intrauterino). Cualquiera de las dos teorías podría estar asociada con disfunción del eje Hipotálamo Pituitario Adrenal (HPA) (Toribio, 2019).

Anomalías en el perfil endocrino perinatal causadas por condiciones adversas antes o después del nacimiento pueden conducir a una mala adaptación neonatal y un mal pronóstico para el potro (Fowden *et al.*, 2012).

Existen importantes cambios endocrinos en el potro durante el período perinatal, estrechamente relacionados entre sí y que están influenciados por las condiciones que experimenta en el útero y por su madurez al nacer. Estos cambios y las consiguientes alteraciones en las concentraciones de hormonas circulantes son críticos para las adaptaciones estructurales y funcionales y la maduración de muchos otros sistemas fisiológicos esenciales para la supervivencia neonatal (Fowden *et al.*, 2012).

Fowden propone que los glucocorticoides, en particular, tienen una amplia gama de efectos de maduración, pero muchas otras hormonas, como las catecolaminas y las hormonas pancreáticas, también tienen un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis durante el estrés de la adaptación a la vida extrauterina (Fowden *et al.*, 2012).

El eje hipotálamo-pituitario-adrenal fetal desempeña un papel fundamental en la transición de la vida intrauterina a la extrauterina. Antes de los 290 días de gestación, la secreción pituitaria fetal de hormona adrenocorticotrópica (ACTH, por sus siglas, en inglés *adrenocorticotropic hormone*) es baja y las glándulas adrenales producen pregnenolona, que es el principal precursor de los progestágenos sintetizados por los tejidos uteroplacentarios, los cuales son responsables de mantener el útero en un estado de reposo si el feto aumenta su estiramiento (Tennent-Brown *et al.*, 2015).

La actividad del eje HPA fetal aumenta y se acompaña del desarrollo de la glándula adrenal. En las últimas 24 a 48 horas antes del parto, la glándula adrenal fetal cambia de producción de pregnenolona a cortisol. En consecuencia, las concentraciones de pregnenolona fetal disminuyen. La eliminación de este precursor da como resultado una fuerte disminución de la concentración de progestágenos maternos y un aumento de la actividad uterina. El incremento concomitante en la concentración de cortisol fetal facilita la maduración de una amplia gama de sistemas corporales que son esenciales para la vida extrauterina (sistemas respiratorio, gastrointestinal, hepático y renal) y desencadena el parto (Tennent-Brown *et al.*, 2015).

En la especie equina, la activación del eje HPA ocurre más tarde en la gestación en comparación con otras especies. La actividad adrenocortical fetal parece aumentar durante el último 1-2 % final de la gestación. Por lo tanto, existe una ventana muy estrecha antes del nacimiento del potro para que los glucocorticoides lleguen a estimular la maduración fetal. Esta circunstancia puede explicar la mayor incidencia de prematuridad y mal adaptación en

potros recién nacidos que en otras especies precoces (Rossdale y Silver 1982, como se citó en Fowden *et al.*, 2012).

Las concentraciones de cortisol observadas en el período neonatal inmediato están determinadas por la madurez del potro y, posiblemente, por su método de parto. Según estudios en potros pony, en condiciones normales, las concentraciones de cortisol continúan aumentando durante 2 horas después del nacimiento y caen a valores basales 24 horas después, permaneciendo estables durante los próximos 10 a 14 días. Y las concentraciones plasmáticas de ACTH caen progresivamente desde el nacimiento hasta alcanzar el nivel basal 8 horas después, en potros nacidos a término (Fowden *et al.*, 2012).

En los potros de pony nacidos prematuramente, las concentraciones de cortisol son más bajas de lo normal al nacer y no aumentan significativamente durante las siguientes 2 horas, mientras que las concentraciones plasmáticas de ACTH continúan aumentando después del nacimiento (Silver *et al.*, 1984, como se citó en Fowden *et al.*, 2012). Si los potros prematuros nacidos cerca del término sobreviven más allá de las primeras 48 horas, sus concentraciones de cortisol aumentan en comparación con los potros maduros sanos (Panzani *et al.*, 2009).

También se observan altas concentraciones de cortisol y ACTH en potros, de 1 a 7 días de edad, hospitalizados por una variedad de enfermedades (Fowden *et al.*, 2012).

Fowden resume que potros enfermos que no logran sobrevivir, en general suelen presentar concentraciones de cortisol tanto más altas como más bajas y con una relación alta de ACTH:cortisol en comparación con los potros sanos. Esto sugiere que algunos de estos potros pueden generar una respuesta al estrés que incluye la secreción de cortisol adrenal, mientras que otros sufren de agotamiento o insuficiencia adrenal (2012).

Se ha sugerido que en algunos casos leves de NMS, donde aparentemente ocurrió un parto normal y los recién nacidos se recuperaron de forma rápida y completa, pueden estar implicados factores como una persistencia postnatal de condiciones fisiológicas fetales vinculadas a una actividad aberrante del eje HPA fetal y/o concentraciones elevadas de pregnano² (Diesch & Mellor, 2013).

² Constituye la estructura de muchos esteroides y de él derivan, por ejemplo, Alopregnenolona, Pregnandiol y Pregnenolona.

f) Neuroesteroides

Los esteroides neuroactivos (neuroesteroides) incluyen los esteroides sintetizados *de novo* a partir del colesterol en el sistema nervioso (central y periférico, por las neuronas y las células gliales), así como los metabolitos de las hormonas esteroides de los tejidos periféricos (glándula adrenal, gónadas y placenta). Ambos términos esteroide neuroactivo y neuroesteroide suelen usarse indistintamente; pero, técnicamente, los esteroides neuroactivos son productos de hormonas esteroides periféricas metabolizadas por el tejido nervioso, mientras que los neuroesteroides son esteroides sintetizados *de novo* en el sistema nervioso (Toribio, 2019).

Los neuroesteroides median sus acciones a través de receptores de neurotransmisores incluidos los receptores de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y A y N-metil-D-aspartato (NMDA) (Mellon & Griffin, 2002).

Varios autores proponen que los neuroesteroides producidos *de novo* en el sistema nervioso funcionan en conjunto para promover, guiar y refinar el crecimiento axonal y las conexiones sinápticas en el cerebro en desarrollo. Además, en varios estudios recientes, se ha demostrado que los neuroesteroides son agentes neuroprotectores eficaces (Mellon & Griffin, 2002).

Además de la síntesis *de novo* de neuroesteroides en el cerebro a partir del colesterol, los esteroides circulantes, como la progesterona, la 11 desoxicorticosterona (DOC) o la testosterona, pueden convertirse en esteroides neuroactivos, como la alopregnanolona, la 3 α 5 α tetrahydroDOC (THDOC) o androstanediol, en el cerebro, ya que este contiene ambas enzimas (5 α reductasa y 3 α HSD) que se requieren para la síntesis de estos esteroides neuroactivos (Mellon & Griffin, 2002).

Los esteroides neuroactivos como la alopregnanolona (3 α -hidroxi-5 α -pregnan-20-ona) influyen en la capacidad de excitación del sistema nervioso central (SNC) al aumentar la actividad inhibitoria del GABA.

La presencia de receptores GABA_A muy sensibles a la alopregnanolona, sumado a las altas concentraciones de este neuroesteroide en el cerebro fetal sugiere que la alopregnanolona tiene un papel importante en la regulación de la actividad del SNC fetal durante la gestación (Crossley, Nitsos, Walker, Lawrence, Beart, & Hirst, 2003).

Estos hallazgos indican que una proporción considerable de la alopregnanolona que se encuentra en el cerebro fetal puede sintetizarse dentro del cerebro, utilizando metabolitos de

progesterona derivados de la placenta (Crossley *et al.*, 2003). La producción de neuroesteroides por parte de la placenta es esencial para mantener los patrones de comportamiento fetal normales y el nivel de actividad del SNC durante la gestación tardía (Hirst, Palliser, Yates, Yawno & Walker, 2008).

Las concentraciones aumentadas de neuroesteroides que actúan en los receptores GABA_A pueden permitir que se desarrolle un estado relativamente "insensible" en el feto. Es decir, estos esteroides pueden causar 'sedación', restringiendo las vías implicadas en la percepción de estímulos externos, de modo que el feto permanece insensible a estos. La inhibición GABAérgica estimulada por esteroides puede contribuir a mantener al feto en un estado de sueño y con baja actividad excitatoria, al reducir la capacidad de respuesta a la estimulación (Crossley *et al.*, 2003).

En resumen, la alopregnanolona puede interactuar con los receptores GABA_A para inhibir la actividad del SNC fetal desde la mitad de la gestación. Esta inhibición puede contribuir a mantener el comportamiento similar al sueño y puede crear resistencia a la excitotoxicidad y ser neuroprotectora al limitar la neurotransmisión excitatoria durante la gestación (Crossley *et al.*, 2003).

El potro fetal está sujeto, dentro del útero, a altos niveles de progesterona y otros progestágenos que tienen propiedades neuromoduladoras, anestésicas y ansiolíticas importantes para proporcionar la inhibición de la actividad del SNC fetal y, además, amortiguar el movimiento para prevenir el daño materno (Aleman, Pickles, Conley, Standley, Haggett, Toth & Madigan, 2013).

La alopregnanolona también puede actuar en las áreas respiratorias del tronco encefálico para suprimir los movimientos respiratorios fetales hasta el nacimiento y, por lo tanto, podría contribuir a los largos períodos de apnea evidentes en el feto (Crossley *et al.*, 2003).

Aleman *et al.*, (2013) a partir de un estudio realizado en potros, propone que el NMS puede comprender más de un fenotipo además del anteriormente explicado de potros con hipoxia e isquemia. El autor plantea que existen potros con persistencia del eje hipotálamo-pituitario-adrenocortical fetal y aumento de progestágenos, que se recuperan rápidamente sin signos neurológicos residuales aparentes.

Según los resultados del estudio, se confirma que existen diferencias en los perfiles de progestágenos de potros recién nacidos sanos y potros con NMS. Las concentraciones de progestágenos en potros recién nacidos sanos disminuyeron rápidamente dentro de las 48

horas posteriores al nacimiento, mientras que las de los potros con NMS permanecieron aumentadas durante el período de 48 horas (Aleman, *et al.* 2013).

Estas observaciones respaldan la hipótesis de una conversión retrasada o interrumpida de la vida intrauterina a la extrauterina en potros recién nacidos enfermos, particularmente aquellos con NMS (Aleman *et al.*, 2013).

Se sospecha que estos esteroides son de origen adrenal en base a que otros estudios de producción de neuroesteroides en corderos neonatales y potros recién nacidos mostraron aumentos endógenos en las concentraciones de neuroesteroides, eliminando así el origen placentario (Aleman *et al.*, 2013).

La causa del aumento de las concentraciones plasmáticas de progestágenos detectadas en potros recién nacidos enfermos no puede dilucidarse; sin embargo, los autores proponen que estas concentraciones ocurren como resultado de la persistencia de señales fetales para limitar el movimiento dentro del útero (Alemán *et al.*, 2013).

Además, otros autores informaron que existen concentraciones elevadas de progestágenos en plasma en potros con NMS. Como se mencionó anteriormente, estos esteroides pueden cruzar la barrera hematoencefálica y tener efectos amortiguadores en el sistema nervioso central (Madigan *et al.*, 2012).

Se realizó un estudio con el fin de evaluar si la infusión de un derivado de progesterona (alopregnanolona) en un potro neonato sano induciría signos clínicos compatibles con NMS. Y los resultados demostraron que la infusión de alopregnanolona causó obnubilación, falta de afinidad por la yegua y disminución de la respuesta a los estímulos externos (Madigan *et al.*, 2012).

Como la infusión de un metabolito esteroideo a un potro recién nacido sano resultó en alteraciones neuroconductuales compatibles con las observadas en potros con NMS, se sugiere que el aumento de las concentraciones de progestágenos puede ser responsable de algunos de los cambios de comportamiento observados en los potros con la enfermedad (Madigan *et al.*, 2012).

No está claro cómo los potros que son normales al nacer desarrollan NE dentro de las primeras 48 horas de vida. Sin embargo, se especula que el estrés neonatal puede aumentar la producción de alopregnanolona en el cerebro y la liberación de desoxicorticosterona de las glándulas adrenales, que el cerebro metaboliza en 5 α -THDOC (alotetrahidrodesoxicorticosterona), otro depresor del SNC (Madigan *et al.*, 2012).

El soporte de precursores de la placenta conduce a concentraciones altas de alopregnanolona en el cerebro fetal y a una disminución dramática con la pérdida de la

placenta al nacer. Estas concentraciones elevadas, como ya se explicó atrás, ejercen un efecto supresor que mantiene al feto con estados de comportamiento similares al sueño. Esta supresión reduce la excitabilidad del SNC y suprime la excitotoxicidad. Con la disponibilidad de precursores adecuados, los mecanismos dentro del cerebro fetal finalmente controlan los niveles de neuroesteroides. Estos mecanismos responden a los episodios de hipoxia aguda aumentando la expresión de las enzimas 5 α -reductasa y P450sc α y la síntesis de alopregnanolona en el cerebro. Esta respuesta de alopregnanolona, y la de otros neuroesteroides, reduce la muerte de las células del hipocampo después de la asfixia aguda y puede proteger el cerebro fetal (Hirst *et al.*, 2008).

Estudios indican que la caída en los niveles de alopregnanolona fetal, después de la pérdida de la placenta, puede aumentar la susceptibilidad a la lesión cerebral. Por lo tanto, se propone que la disminución de los niveles de neuroesteroides al nacer reduce la neuroprotección y esto puede ser particularmente problemático para los recién nacidos prematuros (Nguyen *et al.*, 2003).

Las interacciones complejas entre el cerebro fetal, la placenta y la glándula adrenal pueden actuar para proteger al feto de una lesión cerebral (**Figura 8**) (Hirst, *et al.*, 2008).

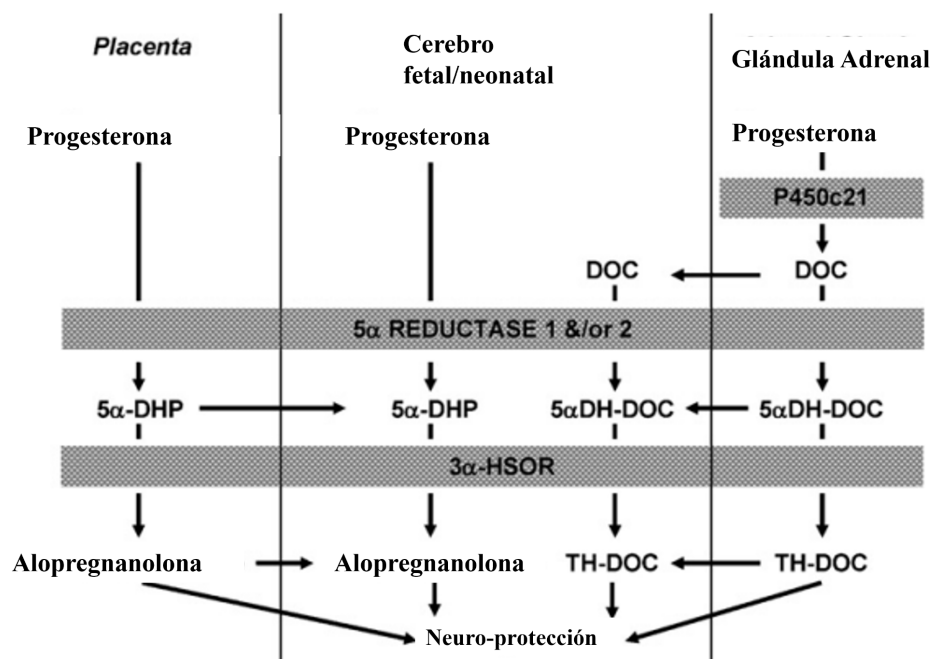


Figura 8. Papel potencial de la placenta, el cerebro y la glándula adrenal en el suministro de precursores para la síntesis de neuroesteroides y en la contribución a los niveles de esteroides neuroprotectores en el feto y el recién nacido. 5 α -DHP, 5 α -dihidroprogesterona; DOC, desoxicorticosterona; 5 α DH-DOC, 5 α -dihidrodesoxicorticosterona; TH-DOC, 5 α tetrahidrodesoxicorticosterona; 5 α -HSOR, 5 α -hidroxiesteroide oxidoreductasa. Adaptado de: Hirst *et al.*, 2008.

5) Signología

Para reconocer un potro anormal, es fundamental primeramente conocer como se ve un potro normal al nacimiento. Una función neurológica anormal solo se puede distinguir si el examinador tiene conocimiento de los sucesos del desarrollo neurológico normal, especialmente durante los primeros días de vida del potro (Mackay, 2005).

Además, al evaluar un neonato equino, es importante tener en cuenta que los primeros minutos y horas después del nacimiento son un período de adaptación profunda y que los parámetros normales que se evalúan están cambiando continuamente durante este tiempo. Todos los sistemas del cuerpo del potro están en transición desde el entorno intrauterino protegido, en el que la yegua realizaba muchas de sus funciones, principalmente a través de la placenta, al entorno externo en el que estos sistemas asumen la responsabilidad total de mantener la homeostasis (McKenzie, 2018).

Los potros muestran un patrón respiratorio mucho más exagerado que los caballos adultos. Durante el primer minuto de vida debe comenzar la respiración espontánea en los recién nacidos. Después, continuarán con frecuencias respiratorias elevadas de 50 a 75 respiraciones por minuto (rpm) durante los primeros 20 a 30 minutos de vida y luego, disminuirá a alrededor de 30 a 40 rpm permaneciendo estable durante los primeros 2 días de vida. A los 2 o 3 días de edad, la mayoría de los potros tendrán una FR de aproximadamente 20 rpm (McKenzie, 2018).

Inmediatamente después del nacimiento, el potro suele presentar bradicardia, con una frecuencia cardíaca (FC) de 60 a 80 latidos por minuto (lpm) que luego aumenta rápidamente alcanzando 150 a 175 lpm alrededor de los 40 a 60 minutos de nacido. Luego, la FC disminuye gradualmente hasta llegar, después de las 24 horas de nacido, a la FC normal en reposo en el rango de 80 a 100 lpm (McKenzie, 2018).

La conciencia del potro sobre su entorno también debe evaluarse cuidadosamente; aunque suelen ser curiosos sobre su ambiente, la mayoría de los recién nacidos normales permanecen muy cerca de sus madres (Tennent-Brown *et al.*, 2015). El potro normal responde a la estimulación poco después del nacimiento, y entre los 20 a 40 minutos de edad, debe responder a los estímulos visuales mediante movimientos oculares y de la cabeza, y a los estímulos auditivos orientando las orejas en dirección al estímulo (McKenzie, 2018).

El potro normal se posicionará en decúbito esternal dentro de los 5 minutos después del nacimiento (Tennent-Brown *et al.*, 2015). Comenzará a hacer esfuerzos para ponerse de

pie dentro de los 30 minutos posteriores al nacimiento y debería ser capaz de ponerse de pie sin ayuda dentro de las 2 horas de vida (McKenzie, 2018).



Figura 9. Potranca en posición esternal a pocos minutos de nacida. Fuente propia.

Los potros normales muestran reflejo de succión poco después del nacimiento, incluso cuando aún están recostados, sin embargo, es común que lo presenten dentro de los 20 minutos (McKenzie, 2018; Tennent-Brown *et al.*, 2015).

Los potros normales encuentran rápidamente la ubre de la yegua y la mayoría mama a las 2 horas de edad, aunque algunos potros sanos pueden tardar un poco más (Tennent-Brown *et al.*, 2015). Los potros que requieren más de 3 horas para mamar se consideran anormales (McKenzie, 2018).

Los potros sanos a menudo expulsan el meconio poco después de ponerse de pie o después de su primera comida, pero algunos potros normales no defecan durante 24 horas (Tennent-Brown *et al.*, 2015).

Mackay (2005) propone que dentro de los signos clínicos que pueden manifestar potros que padecen EHI, se diferencian dos categorías principales: aquellos de categoría 1, los cuales nacen normalmente y luego desarrollan signos dentro de las primeras 48 horas de vida. Y los potros de categoría 2 que generalmente tienen factores de riesgo para EHI y son anormales desde el nacimiento.

Las afecciones más comunes con las que cursan los potros que padecen encefalopatía neonatal incluyen déficits neurológicos que van desde hipotonía hasta convulsiones graves. También suelen cursar con signos de disfunción orgánica que incluyen trastornos gastrointestinales (GI) como íleo leve o retraso en el vaciado gástrico hasta diarrea

sanguinolenta grave y enterocolitis necrosante. Además, presentan compromiso tanto renal, acompañado de diversos grados de oliguria, como hepático, hemostático y hasta pulmonar, que pueden comprometer el cuadro clínico (Vaala, 2002; Mackay, 2005). Las glándulas adrenales y la glándula paratiroides también pueden verse afectadas (Tennent-Brown *et al.*, 2015).

Con respecto a las alteraciones en el comportamiento se puede observar pérdida de afinidad por la madre, incapacidad de localizar la ubre, reflejos de succión y deglución alterados (**Figura 10**), inquietud, chocar contra las paredes, postura anormal, protrusión de la lengua, movimientos faciales y de la mandíbula anómalos, presionar la cabeza contra superficies, lamerse excesivamente y vocalizaciones anormales (de ahí el término coloquial potros ladradores) (Vaala, 2002; Mackay, 2005; Tennent-Brown *et al.*, 2015).

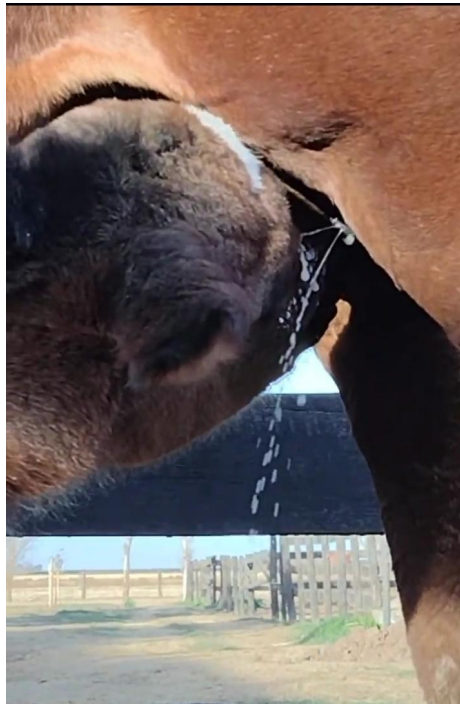


Figura 10. Potranca con dificultades para mamar. Fuente propia.

Los hallazgos del examen físico que se pueden encontrar son: nerviosismo e hiperexcitabilidad en potros levemente afectados. Aquellos moderadamente afectados muestran estupor, somnolencia, letargo e hipotonía con debilidad de las extremidades, y pueden estar acompañados de ataques epileptiformes, ataxia y rigidez extensora. Otros signos clínicos adicionales pueden incluir inclinación de la cabeza, parálisis facial, patrones respiratorios anormales, disfagia, disminución del tono de la lengua, odontoprisis, ceguera central, midriasis, anisocoria y nistagmo (Vaala, 2002; Mackay, 2005).

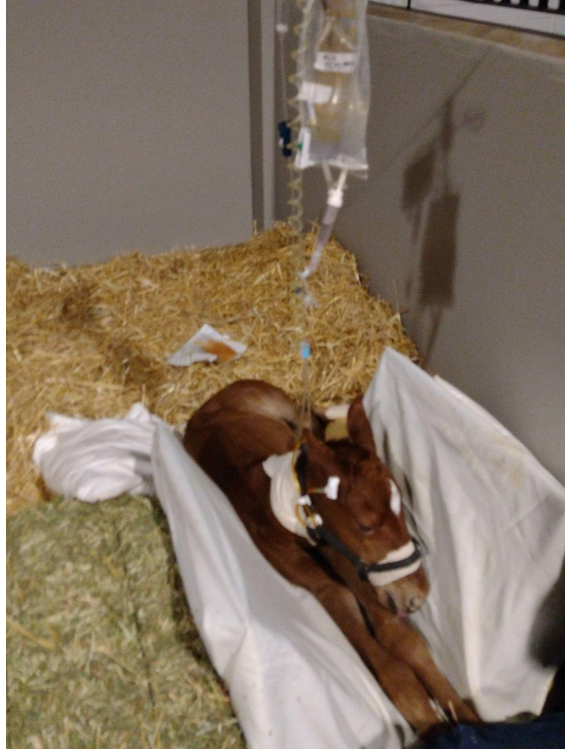


Figura 11. Potranca con rigidez extensora en miembros anteriores y que presenta cierto grado de estupor. Fuente propia.

En cuanto a las convulsiones, estas suelen ser recurrentes en aquellos potros que las padecen. Los signos van desde movimientos anormales leves de la cara y la mandíbula hasta convulsiones generalizadas con decúbito y pedaleo de las extremidades (Mackay, 2005).

Los potros prematuros son más propensos a experimentar "convulsiones sutiles" caracterizadas por eventos paroxísticos, que incluyen parpadeo, desviación de los ojos, nistagmo, movimientos de pedaleo y una variedad de movimientos orales, bucales y linguales (Vaala, 2002).

La postura tónica es otra actividad convulsiva sutil caracterizada por hiperextensión o flexión simétrica de las extremidades y suele acompañarse de movimientos oculares anormales y apnea (Vaala, 2002).

Los potros gravemente afectados exhiben una marcada depresión del SNC, coma y pérdida de la regulación central de la respiración, la presión arterial y la temperatura, lo que finalmente conduce a la muerte (Vaala, 2002).

La disfunción renal, puede deberse a la perfusión renal disminuida que ocurre durante la asfixia como resultado de la redistribución del gasto cardíaco fetal. A menudo, esto conduce a una reducción en la capacidad de concentración y disminución de la producción de orina que puede manifestarse con oliguria o anuria. Además, esta alteración en la función

renal puede llevar a la retención de líquidos y sodio, seguida de edema tisular en los potros que reciben terapia de líquidos por vía intravenosa, sumado a concentraciones elevadas de creatinina sérica y gamma-glutamyl transferasa (GGT) en orina y alteraciones electrolíticas como hipocalcemia, hiponatremia e hipocloremia debido al daño tubular renal (Floyd 2020; Vaala 2002; Vaala, 1996).

El tracto gastrointestinal a menudo se ve afectado. Los signos leves pueden incluir dismotilidad, íleo transitorio, estreñimiento y cólico leve. Son comunes la reducción de la producción fecal y la retención de meconio. Muchos potros al tener motilidad gastrointestinal disminuida no pueden tolerar grandes volúmenes de leche. Algunos de estos potros desarrollan distensión abdominal, reflujo nasogástrico y cólicos más intensos (Vaala, 2002; Floyd, 2020).

La forma más grave de disfunción intestinal es la enterocolitis necrosante. Durante la isquemia GI, el metabolismo de las células mucosas disminuye y cesa la producción de la capa mucosa protectora, lo que permite que las enzimas proteolíticas comiencen la autodigestión de la barrera mucosa. Por lo tanto, las bacterias dentro de la luz colonizan, se multiplican e invaden la pared intestinal. Ciertas especies de bacterias producen gas intramural y se desarrolla neumatosis intestinal. Las posibles complicaciones incluyen ruptura intestinal, neumoperitoneo, peritonitis bacteriana severa y septicemia (Vaala, 2002).

El control central de la respiración puede verse alterado y muchos potros desarrollan patrones respiratorios anormales (que a veces conducen a hipoxemia y/o hipercapnia). Algunos pueden presentar dificultad respiratoria, periodos de apnea o taquipnea. En potros que permanecen echados por largos periodos pueden ocurrir problemas respiratorios secundarios con atelectasia, por posible congestión hipostática o también neumonías en aquellos que desarrollan sepsis secundaria (Vaala, 1996; Floyd, 2020; Tennent Brown *et al.*, 2015).

Con respecto a la signología cardíaca, los potros pueden manifestar arritmias, pulsos débiles, taquicardia, soplos, edema e hipotensión. Los efectos adversos de la asfixia en la función miocárdica pueden conducir a una insuficiencia cardíaca y como resultado de esta, el potro puede desarrollar hipotensión sistémica, mayor deterioro del flujo sanguíneo renal y disminución de la perfusión pulmonar (Vaala, 1996).

La disfunción faríngea también puede ocurrir debido a mala coordinación de la musculatura del tracto respiratorio superior. Esto puede provocar el retorno nasal de la leche, aumento del ruido en las vías respiratorias superiores y aspiración de la leche. La aspiración de leche puede causar neumonía bacteriana (Floyd, 2020).

El daño hepático hipóxico lleva a un aumento de las enzimas hepatocelulares y biliares. Los recién nacidos afectados suelen presentar ictericia y el deterioro de la función hepática hace al potro más susceptible a la alteración de la homeostasis de la glucosa y puede provocar una disminución de los mecanismos de defensa hepáticos y una mayor susceptibilidad a la sepsis (Vaala, 1996).

El daño de los órganos endocrinos asociado con la hipoxia incluye hemorragia y necrosis de las glándulas adrenales con hipocortisolemia. El daño paratiroideo puede resultar en hipocalcemia. Puede ocurrir lesión pancreática y actividad anormal de la insulina (Vaala, 1996).

Si bien, como su nombre lo indica, este síndrome puede reunir un conjunto de signos muy variados, cada caso se presenta de manera diferente. Hay potros que pueden manifestar mayor o menor signología, como también distinto grado de gravedad.

6) Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de mala adaptación neonatal en potros es muchas veces un reto. Pero, al descartar diagnósticos diferenciales y combinarlos con un posible historial de hipoxia preparto, intraparto o posparto y presencia de deterioro neurológico y otros signos clínicos relacionados, se puede presumir un diagnóstico (Zonneveld, 2020).

Para diagnosticar esta patología se debe basar en gran medida en los signos clínicos y la exclusión (o inclusión) de otras condiciones. Un examen físico cuidadoso y una historia clínica precisa suelen dar una buena indicación de la probabilidad de la enfermedad. Los análisis hematológicos y bioquímicos y la medición de la presión arterial, los gases en sangre y los niveles de lactato en sangre ayudarán a determinar el grado de afectación de los diferentes órganos y la gravedad de la enfermedad (Floyd, 2020).

Para que el diagnóstico de la NE se realice de manera temprana y efectiva, es fundamental que exista un correcto seguimiento de la gestación de la yegua, del parto y una evaluación cuidadosa del potro recién nacido en el período posparto inmediato, que debe basarse principalmente en la presentación de los reflejos posturales y conductuales del mismo (posición esternal, reflejo de succión, ponerse de pie, mamar, eliminación del meconio) (Scalco & Curcio, 2021).

Para facilitar la identificación de los potrillos con problemas, existe un sistema de puntuación, llamado APGAR, que permite clasificar el estado de salud de los neonatos

mediante parámetros simples y así estimar el grado de asfixia del potrito. Sin embargo, la evaluación temprana mediante este método no quita la necesidad de un examen clínico completo (Knottenbelt *et al.*, 2004 como se citó en Viñas, 2018).

El significado de las siglas es: Apariencia (coloración de piel y mucosas); Pulso (frecuencia cardíaca); Gestos (respuesta a estímulos, reflejos, irritabilidad); Actitud (tono muscular y postura esternal que adopta el potrito luego de nacer) y Respiración (frecuencia respiratoria) (Viñas, 2018; Sanchez & Mejias, 2015).

Esta valoración debe realizarse durante los primeros 5 minutos de vida del neonato. En la **Tabla 1** se muestra el puntaje. Los resultados de la puntuación son: 7-8, normal; 4-6, asfixia leve a moderada (estimular, proporcionar oxígeno intranasal, ventilar); 0-3, asfixia severa (iniciar reanimación cardiopulmonar).

Tabla 1. Puntaje de Apgar modificado (potro).

Parámetro	Puntuación		
	2	1	0
Frecuencia cardíaca	>60 lpm, regular	< 60 lpm, irregular	ausente
Frecuencia respiratoria	regular	irregular	ausente
Estimulación nasal refleja o cosquillas en los oídos	estornudo o tos, golpe de oído o sacudir la cabeza	mueca, movimiento débil del oído	no responde
Tono muscular	actitud esternal, activo, intenta pararse	cierta flexión de las extremidades y tono muscular	flacidez, de cubito lateral

Adaptado de Palmer, 2007. *lpm*: latidos por minuto

Se deben considerar la presencia de déficits neurológicos en el potro recién nacido dentro de los primeros 24 a 72 horas de vida. Las alteraciones del SNC más comunes que podemos apreciar incluyen hipotonía, pérdida del reflejo de succión y de la afinidad por la madre y/o convulsiones (Vaala, 2002).

Los hallazgos de laboratorio pueden respaldar un diagnóstico de NE y pueden ser útiles para detectar comorbilidades. En la **Tabla 2** se enumeran los signos clínicos asociados a la disfunción del sistema de órganos específico y las anomalías de laboratorio que podemos esperar (Tennent-Brown *et al.*, 2015; Vaala, 2002).

Las químicas del hemograma y del suero son a menudo normales, excepto por azotemia asociada con compromiso placentario (concentración de creatinina³ >3.5 mg/dL) y acidosis metabólica (pH <7,3; concentración de bicarbonato <20 mEq/L) (Vaala, 2002). La concentración de creatinina aumentada, no solo puede deberse a la insuficiencia placentaria, sino que también hay que considerar una lesión renal intrínseca secundaria a hipoxia o un insulto inflamatorio, además de perfusión alterada o reversión a la circulación renal fetal (Tennent-Brown *et al.*, 2015).

Además, aquellos potros que experimentan depresión respiratoria pueden desarrollar hipoxemia y acidosis respiratoria (Po₂ <60 mm Hg; Pco₂ >65 mmHg) y los potros que experimentan distocia severa a menudo tienen concentraciones séricas elevadas de la enzima específica del músculo creatinquinasa (CK) (Vaala, 2002).

El páncreas y el hígado neonatal pueden también sufrir lesiones. Los potros con daño pancreático pueden mostrar problemas con la insulina y, por lo tanto, hiperglucemia. Los recién nacidos que sufren daño hepático pueden tener concentraciones elevadas de la enzima hepatocelular sorbitol deshidrogenasa⁴ (SDH) (Vaala, 2002).

Las concentraciones de glucosa se han asociado, además, con insuficiencia placentaria, que se reconoce como un factor de riesgo para NE (Tennent-Brown *et al.*, 2015). La hipoglucemia en potros se asocia con insuficiencia placentaria y PAS (Pirrone *et al.*, 2014). El feto de caballo parece ser muy dependiente del suministro de glucosa de la placenta y, además, la asfixia conduce al rápido metabolismo de la glucosa por parte del cerebro y otros tejidos para obtener energía, por lo que los potros que sufrieron un ataque de asfixia o isquemia antes, durante o después del parto pueden ser más propensos a la hipoglucemia (Hollis *et al.*, 2008).

Las concentraciones de fibrinógeno y urea en sangre también pueden brindar indicios de enfermedad o alteraciones durante la estadía del feto dentro del útero. La hiperfibrinogenemia en potros de menos de 2 días de edad es un indicador de sepsis e inflamación en el útero, porque los valores elevados indican una respuesta inflamatoria de al menos 24 a 48 horas de duración; mientras que un aumento en la concentración de urea al nacer suele estar relacionado con un aumento del catabolismo proteico fetal debido a la falta de sustratos energéticos (Pirrone *et al.*, 2014).

³ La hipercreatininemia al nacer podría ser un reflejo de la disfunción placentaria, porque la placenta es la principal responsable de la eliminación de desechos del feto (Pirrone *et al.*, 2014).

⁴ Es una enzima hepato-específica en equinos. Tiene una vida media corta, útil para determinar enfermedad aguda en curso, aumentando sus valores en casos de daño hepatocelular como en la colestasis intra y extrahepática.

Tabla 2. Condiciones clínico-patológicas asociadas al síndrome de asfixia perinatal.

Sistema de órganos	Signos clínicos	Hallazgos de laboratorio	Patología/lesiones
SNC	Hipotonía, hipertonia, convulsiones, coma, pérdida del reflejo de succión, déficits propioceptivos, apnea	Aumento de la presión intracraneal, permeabilidad de la barrera hematoencefálica y cociente de albúmina	Hemorragia del SNC, edema intracelular, necrosis isquémica
Renal	Oliguria, anuria, edema generalizado	Azotemia, hiponatremia, hipocloremia, resultados anormales de análisis de orina	Necrosis tubular, daño glomerular
Gastrointestinal	Cólico, íleo, distensión abdominal, diarrea sanguinolenta, reflujo gástrico	Sangre oculta en heces y reflujo, neumatosis intestinal	Necrosis isquémica de la mucosa, enterocolitis, ulceración
Respiratorio	Dificultad respiratoria, taquipnea, disnea, retracción costal	Hipoxemia, hipercapnia, acidosis respiratoria	Enfermedad de la membrana hialina, atelectasia, aspiración de meconio, fracturas costales, hipertensión pulmonar
Cardíaco	Arritmia, pulsos débiles, taquicardia, edema, hipotensión	Hipoxemia, enzimas miocárdicas elevadas	Infarto de miocardio, insuficiencia valvular, circulación fetal persistente
Hepático	Ictericia, mentalidad anormal	Hiperbilirrubinemia, enzimas hepáticas elevadas	Necrosis hepatocelular, estasis biliar
Endocrino (glándulas adrenales y paratiroides)	Debilidad, apnea, convulsiones	Hipocortisolemia, hipocalcemia	Necrosis, hemorragia

Adaptado de Vaala, 2002.

Además, es importante como criterio diagnóstico considerar los antecedentes de eventos periparto anormales, incluido compromiso fetal o placentario en la ecografía, anomalías placentarias macroscópicas o parto complicado por distocia; separación prematura de la placenta; o tinción de meconio (Vaala, 2002).

Para la evaluación del bienestar y la integridad placentaria y fetal se utiliza la ecografía transabdominal y la transrectal en la yegua preñada. Durante la ecografía transrectal (**Figura 12**) podemos ver el área de la estrella cervical donde se mide el espesor combinado del útero y la placenta (ECUP), edema del alantocorion y separación placentaria. El ECUP se mide en ventral al cuerpo uterino y sus valores varían de acuerdo a la edad gestacional. Un ECUP aumentado puede ser indicativo de edema, separación de la placenta o infección placentaria (Vaala 2002; McAuliffe & Slovis, 2010).

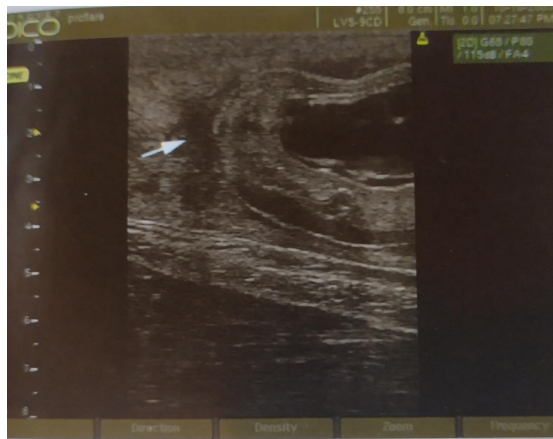


Figura 12. Ecografía de la unidad uteroplacentaria en el área de la estrella cervical, se ve engrosamiento y separación (flecha) de la placenta. Extraído de: McAuliffe & Slovis, 2010.

La ecografía transabdominal también sirve para el diagnóstico de placentitis, el ECUP promedio a través de esta técnica es $11,5 \pm 2,4$ mm en la gestación tardía. Otra utilidad importante de este método es la evaluación del bienestar fetal en yeguas con sospecha de placentitis. Se puede medir la frecuencia cardíaca fetal (FCF) (**Figura 13**), el movimiento y el crecimiento de la cría, así como evaluar la turbidez del líquido amniótico (McAuliffe & Slovis, 2010).

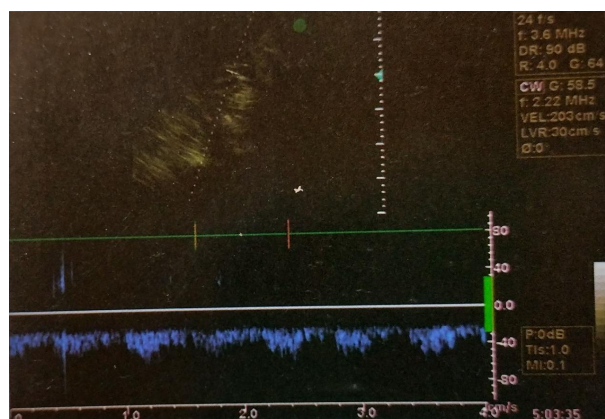


Figura 13. Ecocardiograma fetal en modo M. Se muestra con la correspondiente imagen bidimensional, tomado en el abdomen ventral derecho de una yegua con aproximadamente 9 meses de gestación. La FCF también se puede calcular a partir del pulso de los vasos umbilicales. Extraído de: McAuliffe & Slovis, 2010.

Los signos que sugieren compromiso fetal o placentario durante el último mes de gestación incluyen: bradicardia fetal persistente: < 50 a 60 lpm o pérdida de la frecuencia cardíaca fetal, movimiento fetal reducido o ausente durante períodos prolongados (> 30 min), aumento súbito de la turbidez de los líquidos fetales que puede indicar hemorragia, pasaje de meconio o *detritus* inflamatorios, disminución del volumen de fluidos fetales (promedio máximo de profundidad de la bolsa de líquido fetal ventral 8 cm para líquido amniótico y 13 cm para líquido alantoico), grandes áreas de separación placentaria y engrosamiento placentario generalizado combinado con mayor espesor uteroplacentario (Vaala, 2002; McAuliffe & Slovis, 2010).

La bradicardia persistente es un signo de estrés fetal. La taquicardia grave y las arritmias se asocian con muerte fetal inminente (McAuliffe & Slovis, 2010).

El examen de la placenta juega un papel crucial para adquirir información sobre el ambiente intrauterino donde se desarrolló el potro y por lo tanto puede orientar a un diagnóstico, ya que podría reconocerse una placentitis asociada o alguna otra alteración. Es importante realizar el pesaje de la misma para evaluar alguna anomalía subyacente. Un peso mayor al 11% del peso corporal del potro podría indicar edema, cambios inflamatorios o cantidad anormal de sangre, mientras que un peso menor al normal puede indicar que la placenta está incompleta o que tiene grandes áreas sin vellosidades (McAuliffe & Slovis, 2010).



Figura 14. Forma correcta de estirar el corion alantoides para su examen, en “F” invertida. Fuente propia.

La medición de biomarcadores que indican más específicamente una lesión neurológica proporciona información sobre el trastorno de NE y también podría ayudar a hacer un diagnóstico definitivo. Los valores de formas axonales fosforiladas de neurofilamento H (pNF-H) y ubiquitina C-terminal hidrolasa 1 (UCHL1) aumentan en potros con NE en comparación con potros sanos normales. Las concentraciones plasmáticas elevadas de UCHL1 son indicativas de muerte neuronal y además un estudio reciente descubrió que el rendimiento diagnóstico de UCHL1 fue significativamente más alto que el de pNF-H, con la sensibilidad y especificidad de UCHL1 para el diagnóstico de EHI neonatal reportadas como 70% y 94%, respectivamente (Tennent-Brown *et al.*, 2015; Ringger *et al.*, 2011; McKenzie, 2018).

Existen otras pruebas que pueden ayudar a apoyar un diagnóstico, pero pueden ser inespecíficas o no estar fácilmente disponibles en la actualidad. Estas incluyen el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) que es de ayuda para descartar otras patologías como meningitis o puede revelar hemorragias leves; O la medición de las concentraciones plasmáticas de derivados de progestágenos neuroactivos (aunque estas moléculas también aumentan en potros con enfermedades distintas) que puede contribuir al diagnóstico (Tennent-Brown *et al.*, 2015; McAuliffe & Slovis, 2010).

Se encontraron concentraciones aumentadas de progesterona y pregnenolona en potros recién nacidos enfermos y permanecieron elevadas durante un período de 48 horas en potros diagnosticados con NMS. Esto sugiere que el análisis seriado de las concentraciones de progesterona y pregnenolona durante las 48 h de edad del neonato puede resultar útil para ayudar al diagnóstico y posiblemente al pronóstico del NMS (Aleman *et al.*, 2013).

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) son modalidades más nuevas que se están utilizando para evaluar las lesiones del SNC (Vaala, 2002). Un informe reciente describió los hallazgos de resonancia magnética asociados con un caso presuntivo de NE en un potro, y la creciente disponibilidad de resonancia magnética en los centros de referencia equina puede hacer que esta modalidad sea de utilidad en el futuro (Wong *et al.*, 2017).

Con respecto a la necropsia, los hallazgos macroscópicos informados incluyen congestión, hemorragia, edema y necrosis en diferentes regiones del cerebro; mientras que microscópicamente, hay tumefacción celular, edema, necrosis y malacia, así como necrosis y

apoptosis de células neuronales y gliales. Muchas de estas lesiones son similares a las observadas en animales sometidos a isquemia experimental. Sin embargo, es importante mencionar que la necrosis neuronal y glial no necesariamente implica isquemia/hipoxia, sino que podría ser el resultado de excitotoxicidad o inflamación. Las lesiones en otros órganos son variables, según la duración de los signos clínicos y las complicaciones (ej., sepsis, hipoperfusión) (Toribio, 2019).

Para confirmar el diagnóstico, es importante que no exista ninguna otra causa obvia de enfermedad del SNC, incluyendo meningitis séptica o por herpesvirus equino 1, alteraciones electrolíticas, condiciones de desarrollo como hidrocefalia o abiotrofia cerebelar, y traumatismos craneanos (Vaala, 2002; McAuliffe & Slovis, 2010).

Otros diagnósticos diferenciales comunes incluyen sepsis, trastornos metabólicos como hiponatremia o hipoglucemia, hiperosmolaridad (hiperlipidemia, hiperglucemia), hepatoencefalopatía, prematuridad o falta de madurez (Tennent-Brown *et al.*, 2015; McAuliffe & Slovis, 2010).

7) Tratamiento

La elección de la terapia para potros con NE depende de los signos clínicos que muestren (Zonneveld, 2020). El tratamiento es principalmente de apoyo y debe abordar los múltiples sistemas de órganos que pueden estar involucrados (Wong *et al.*, 2011).

Los objetivos de la terapia son el apoyo general, el control de las convulsiones u otros signos neurológicos, el tratamiento farmacológico del edema y la hemorragia del SNC, la corrección de anomalías metabólicas y el mantenimiento de valores normales de gases en sangre arterial. Además del sostén de la perfusión tisular y de la función renal, el tratamiento de la disfunción gastrointestinal; sumado a fomentar el vínculo materno y la prevención, reconocimiento y tratamiento temprano de la sepsis. La cobertura antimicrobiana de amplio espectro y el apoyo general son los pilares del manejo (Mackay, 2005; Wilkins, 2004; Floyd, 2020).

a) Tratamiento de convulsiones y control del edema cerebral y el daño neuronal

El control de las convulsiones (**Tabla 3**) es importante porque el consumo cerebral de oxígeno aumenta durante estas. Se puede usar una o dos dosis de diazepam para el control de emergencia (0.1 a 0.2 mg/kg, por vía intravenosa [IV]). Este fármaco sólo se utiliza para el control a corto plazo de las convulsiones ya que se acumula en los tejidos y no es adecuado para su uso a largo plazo (Floyd, 2020; Mackay, 2005; Wilkins, 2004).

Si el diazepam no detiene las convulsiones y éstas persisten, entonces se debe reemplazar por fenobarbital⁵ dado a efecto (10 a 20 mg/kg, IV, durante 15 minutos y luego 5 mg/kg, por vía oral [PO] dos veces al día durante al menos 7 días). O si el fenobarbital no logra controlar las convulsiones, se puede intentar la terapia con fenitoína (Mackay, 2005; Wilkins, 2004).

En aquellos potros que tienen convulsiones intratables, que requieren un tratamiento más prolongado, una infusión continua (6 a 72 horas o más) de midazolam (0,1-0,2 mg/kg/h) resulta eficaz (Wilkins, 2004; Floyd, 2020). Otra opción si persiste el estado epiléptico es la anestesia intravenosa total (ej., infusión de propofol) durante varias horas (Mackay, 2005).

En casos de EHI, se debe evitar la ketamina y la xilazina debido a su asociación con el aumento de la presión intracraneal. Se debe proteger al potro de lesiones durante una convulsión y también asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias para prevenir la aparición de edema pulmonar por presión negativa o neumonía por aspiración (Wilkins, 2004).

⁵ El fármaco puede causar una depresión respiratoria profunda, por lo que debe usarse a la dosis efectiva más baja.

Tabla 3. Fármacos utilizados para controlar o prevenir convulsiones en potros

Droga	Dosis	Vía	Frecuencia	Comentario
Diazepam	5-10 mg por potro	IV	Según sea necesario	Control de convulsiones a corto plazo
Fenobarbital	2-3 mg/kg	IV	Bolo a efecto	Bolo durante 15-20 minutos. La vida media puede prolongarse; disminuye el control de la termorregulación, el impulso respiratorio y la presión arterial
Fenitoína	5-10 mg/kg cargando; 5 mg/kg de mantenimiento	IV	Cada 4 horas durante las primeras 24 horas; y entonces dos veces al día.	Control de convulsiones
Sulfato de magnesio*	dosis de carga de 0,05 mg/kg/h; 0,025 mg/kg/h de mantenimiento	IV	Infusión a velocidad constante durante la primera hora y mantenimiento	Suspender si se presentan temblores musculares o hipotensión. Tratar durante 24-48 horas después del insulto hipóxico
Gabapentina	8 mg/kg	PO	2 o 3 veces al día	Control de convulsiones

*Para preparar una solución de 0,1 g/ml, agregar 20 ml de MgSO₄ al 50 % a 80 ml de NaCl al 0,9 %. Dosis de carga = 25 ml/h de solución de 0,1 g/ml durante 1 hora. Dosis de mantenimiento = 12 ml/h de solución de 0,1 g/ml.

Adaptado de Wilkins, 2004.

Se ha utilizado la infusión de sulfato de magnesio como parte de la terapia para potros con HIE y sugiere que la terapia es segura y puede disminuir la incidencia de convulsiones en los pacientes (Wilkins, 2004).

Dentro de las intervenciones terapéuticas más importantes está el mantener la perfusión cerebral, lo que se logra mediante una cuidadosa terapia de fluidos intravenosos y la administración juiciosa de inotrópicos y vasopresores para mantener presiones de perfusión adecuadas (Wilkins, 2004).

En los casos más graves puede haber edema intersticial cerebral, sin embargo, en la mayoría de los casos, la lesión es un edema intracelular y la mayoría de los agentes clásicos utilizados para tratar el edema intersticial cerebral (ej., manitol) son poco efectivos para tratar el edema celular (Wilkins, 2004).

Muchos médicos usan el Manitol (0,25-1 g, en solución al 20 %, como bolo IV en 15-20 minutos, cada 6-12 horas). Las dosis incorrectas pueden causar diuresis osmótica e hipernatremia. El dimetilsulfóxido (DMSO; 0,25-1 g/kg IV cada 6-12 horas, en solución al 10%) se utiliza frecuentemente. Sus beneficios pueden deberse a sus efectos como destructor de radicales libres y antiinflamatorio (McAuliffe & Slovis, 2010).

Sin embargo, para el tratamiento del edema intracelular, podría ser de utilidad la tiamina, ya que aumenta la actividad de la bomba sodio-potasio dependiente de ATP, por lo que regula la captación de iones y disminuye la cantidad de agua intracelular (1 g IV en 1 litro de líquidos, 1 vez al día) (McAuliffe & Slovis, 2010).

Con respecto a los antioxidantes que pueden ser utilizados, uno de ellos es el Alopurinol (inhibidor de la xantina oxidasa), a razón de 40 mg/kg por vía oral, dentro de las 2-3 horas después del nacimiento, este fármaco es destructor de radicales libres (McAuliffe & Slovis, 2010).

En el feto, el ácido ascórbico (vitamina C) es uno de los principales sistemas antioxidantes. Se puede administrar 100 mg/kg/día por vía IV e inhibe la unión de los neurotransmisores a los receptores NMDA (McAuliffe & Slovis, 2010). La vitamina E puede ayudar a reducir el daño oxidativo (Floyd, 2020).

El magnesio a una infusión IV de 50 mg/kg durante la primera hora y luego 25 mg/kg en infusión continua puede tener beneficios como bloqueante de los receptores NMDA y prevenir la muerte celular, pero puede ser inefectivo si se administra después de sufrido el daño como en la mayoría de los potros (McAuliffe & Slovis, 2010; Floyd, 2020).

b) Terapia de fluidos

Es importante mantener una adecuada perfusión tisular, lo que frecuentemente implica el uso de fluidoterapia intravenosa. Todo neonato que no se amamanta debe recibir fluidoterapia (Floyd, 2020; Magdesian, 2015; McAuliffe & Slovis, 2010).

Puede ser necesaria una terapia de reemplazo de fluidos⁶ para restaurar el volumen circulante en potros hipovolémicos. Esto se puede proporcionar con pequeños bolos de cristaloides isotónicos (10 a 20 ml/kg durante 20 a 30 minutos). Sin embargo, estos fluidos deben usarse con cuidado para evitar la sobrecarga de líquidos y sodio⁷ (Floyd, 2020; Magdesian, 2015).

Otra opción es un bolo de 1 litro de líquidos isotónicos, seguido por 2-4 ml/kg/hora de un líquido con bajo contenido de sodio (ej., solución salina al 0.45%, sola o con dextrosa al 2,5% o Ringer lactato) (McAuliffe & Slovis, 2010).

Muchos potros se beneficiarán de la terapia de fluidos intravenosos de mantenimiento con dextrosa al 5% u otro fluido de mantenimiento bajo en sodio (generalmente 3-5 ml/kg/hr). Los inotrópicos (ej., dobutamina) y los vasopresores (ej., noradrenalina o vasopresina) pueden ser necesarios en los casos más graves para mantener la presión arterial y la perfusión tisular (Floyd, 2020; Magdesian, 2015).

El uso de coloides como el plasma y el hetaalmidón son apropiados. El plasma también es fuente de inmunoglobulinas y otras proteínas que son importantes para los potros con septicemia concurrente. Y se cree que el hetaalmidón ayuda a reducir lesiones por reperfusión (McAuliffe & Slovis, 2010).

⁶ La terapia de reemplazo de fluidos se refiere a la reposición de líquidos y consta en la administración de líquidos para corregir la hipovolemia y la deshidratación (Magdesian, 2015).

⁷ Los riñones de los potrillos no están fisiológicamente diseñados para eliminar grandes cargas de sodio en circunstancias normales, ya que la leche de yegua es muy baja en sodio.



Figuras 15. (A), (B) Potranca con diagnóstico de EHI sometida a terapia de fluidos por vía IV. (C) Administración de plasma en potranca hipovolémica. Fuente propia.

Es fundamental la nutrición del potro afectado. La forma más sencilla de proporcionar esto es a través de la alimentación enteral. Algunos potros pueden necesitar ayuda para ponerse de pie y engancharse a los pezones de la madre o muchos tienen un reflejo de succión deficiente y, en consecuencia, les resulta imposible mamar de la yegua. Por lo tanto, en general se prefiere usar una pequeña sonda nasogástrica (SNG) permanente⁸. No se recomienda la alimentación con biberón, ya que es probable que el potro se aspire (Floyd, 2020).

⁸ El cuidador debe asegurarse de que la sonda nasogástrica esté en la posición correcta antes de cada alimentación para prevenir la neumonía por aspiración.



Figura 16. Administración de leche por SNG en potranca con NMS. Fuente propia.

La alimentación enteral debe controlarse muy de cerca ya que no todos los potros tolerarán grandes volúmenes de leche. Un buen objetivo inicial⁹ que proporcionará los requerimientos de energía y líquidos de mantenimiento es el 10% del peso corporal por 24 horas (Floyd, 2020).

La leche de la yegua es la opción alimenticia ideal y debe ser extraída cada dos o tres horas. El sustituto de leche de yegua es la siguiente mejor alternativa (Haggett, 2013). Se pueden utilizar enzimas como la lactasa para mejorar la digestión (Cobos & Cuervo, 2015). Potros con un cuadro más severo puede que no toleren la alimentación enteral y es posible que requieran nutrición parenteral¹⁰ (Floyd, 2020).

Es importante garantizar el calostro del potro durante las primeras 24 horas de nacido, puesto que, transcurrido este corto intervalo de tiempo, la pared intestinal del potro experimenta cambios que impiden la absorción de anticuerpos (Nieto *et al.*, 2007). Por lo tanto, si el potro no es capaz de mamar, se puede ordeñar a la yegua o administrar calostro de un banco de calostro por SNG.

⁹ El requerimiento nutricional para un potro normal es de aproximadamente el 25 % de su peso corporal, pero es común que 10 % a 15 % del peso corporal del potro sea alimentado en las primeras 24 horas y luego incrementado según lo permita la tolerancia del mismo (Katz, 2006).

¹⁰ Puede utilizarse una fórmula inicial de 53 kcal/kg formado por: 10 g/kg/d de dextrosa; 2 g/kg/día de aminoácidos; 1 g/d de lípidos (Wong *et al.*, 2011).



Figura 17. Potranca con sonda nasogástrica. Fuente propia.

c) Prevención y control de la sepsis

El control o la prevención de la sepsis es crítico. Los potros deben ser evaluados por fallas en la transferencia pasiva y administrar plasma si es necesario. Se debe tener en cuenta la terapia antimicrobiana de amplio espectro en cualquier potro que se considere de alto riesgo de sepsis o que muestre signos clínicos de infección (Floyd, 2020).

Para valorar el estado inmunitario en el potrillo se recurre a la cuantificación de IgG en sangre. Existen diferentes métodos siendo el más preciso la inmunodifusión radial, aunque es un método lento, caro y poco accesible. Otra opción es la coagulación por glutaraldehído que, aunque no proporciona resultados tan fiables como la inmunodifusión radial, es rápida, económica y muy accesible (Nieto *et al.*, 2007).

Esta técnica consiste en mezclar 0.5 ml de plasma del potro con 50 μ l de una solución de glutaraldehído al 2.5 %. Si al cabo de 10 minutos el plasma ha coagulado, la concentración de IgG es superior a 800 mg/dl (normal). Si coagula entre 10 y 60 minutos la IgG estará entre 400 y 800 mg/dl (evaluar tratamiento). Si tarda más de 60 minutos en coagular la IgG será inferior a 400 mg/dl (tratar) (Nieto *et al.*, 2007).

La experiencia clínica sugiere que los potros con NE pueden estar predispuestos a la sepsis y muchos son sépticos al mismo tiempo. Por lo tanto, como tratamiento inicial de la sepsis se debe elegir fármacos bactericidas de amplio espectro y estos deben ser administrados por vía IV. Primeramente, se recomienda hacer una elección empírica de antimicrobianos para comenzar el tratamiento y luego se puede ajustar al obtener los resultados del cultivo (Magdesian, 2017; Tennent Brown *et al.*, 2015).

Un tratamiento de primera línea para los potros neonatos sépticos puede ser una combinación de aminoglucósidos y betalactámicos o cefalosporinas de tercera generación. En la **Tabla 4** se mencionan algunos de los antimicrobianos utilizados en potros neonatos (Magdesian, 2017).

Tabla 4. Antimicrobianos utilizados en potros neonatos sépticos

Droga	Dosis	Comentario
Penicilinas:		
Ampicilina	22–30 mg/kg IV o PO, cada 6–8 h	
Amoxicilina	13–30 mg/kg PO, cada 8 h	
Penicilina potásica o sódica	22 000–44 000 UI/kg IV, cada 6 h, 50 mg/kg IV	Infundir lentamente.
Imipenem	15 mg/kg IV, cada 6 a 8 h	Actividad contra muchas bacterias que son resistentes a los antimicrobianos de primera línea. Usar con criterio.
Cefalosporinas		
Cefalexina*	25 mg/kg PO, cada 6, o 30 mg/kg PO, cada 8 h	
Cefoxitina*	20 mg/kg IV, cada 6 h	
Ceftiofur	5–10 mg/kg IV, SC, IM, cada 6–12 h	Las dosis altas deben administrarse lentamente.
Aminoglucósidos		
Amikacina	25 mg/kg IV, cada 24 h	Aminoglucósido de elección para los potros con sepsis. Monitoreo terapéutico del potro, evaluación de creatinina y análisis de orina.

Otros		
Cloranfenicol	40–50 mg/kg PO, cada 12 h a los 1–2 días de edad; cada 8 h a los 3–5	Toxicidad en humanos, utilizar guantes.
Doxiciclina	10 mg/kg PO, cada 12 h	Puede causar laxitud de tendones.
Rifampicina	5 mg/kg PO, cada 12 h	Tiñe color rosa la orina y las membranas mucosas.
Trimetoprim-sulfonamida	25–30 mg/kg PO, cada 12 h	Su combinación es bactericida.
Metronidazol	10 mg/kg PO, IV cada 8–12 h durante las primeras 2 semanas	Se usa en infecciones por anaerobios, especialmente en infecciones con paredes o abscesos que requieren penetración. Además, es eficaz para la enteritis clostridial.

* Las cefalosporinas de primera y segunda generación pueden usarse para tratar la sepsis en potros, pero deben combinarse con aminoglucósidos debido a su actividad limitada contra organismos gram negativos (Magdesian, 2017).

Elaboración propia. Adaptado de: Magdesian, 2017.

Los carbapenémicos, como el Imipenem, son antimicrobianos betalactámicos que, debido a las preocupaciones sobre la creciente resistencia a los antimicrobianos tanto en la medicina humana como en la veterinaria, deben usarse con moderación y solo cuando lo indiquen los cultivos y las pruebas de susceptibilidad, o cuando las infecciones graves en los potros no respondan clínicamente a beta-lactámicos-aminoglucósidos o cefalosporinas de tercera generación (Magdesian, 2017).

Es importante resaltar que el efecto adverso más común y significativo de los aminoglucósidos es la lesión renal. Y se debe tener en cuenta que los potros con sepsis, lesión hipóxico-isquémica o prematuros tienen mayor riesgo de lesión renal ya que sufren una hipoperfusión o suministro reducido de oxígeno en los riñones, aumentando el riesgo de lesión (Magdesian, 2017).

La alta incidencia de infecciones bacterianas ha llevado a la práctica de la administración profiláctica de antimicrobianos en los primeros días de vida del potro. Pero esta práctica resulta controvertida, porque se cree que un mayor uso de antimicrobianos aumenta la resistencia bacteriana, lo que puede afectar la salud humana y animal. Sin embargo, existen estudios que avalan esta práctica y garantizan cierta evidencia de que el tratamiento antibiótico profiláctico puede tener éxito (Corley, 2009).

d) Función respiratoria

La administración de oxígeno intranasal puede beneficiar la función respiratoria y puede contribuir a la oxigenación arterial. Colocar al potro en posición esternal y fomentar la movilidad también pueden mejorar significativamente la función pulmonar (Floyd, 2020; Tennent- Brown *et al.*, 2015).

El análisis de gases en sangre arterial puede ser útil para monitorear la función respiratoria. También se recomienda incluir oximetría de pulso y CO₂ espirado en la monitorización. Los potros con depresión del centro respiratorio pueden tratarse con doxapram o cafeína (Floyd, 2020; McAuliffe & Slovis, 2010).

La cafeína es un estimulante respiratorio central y tiene efectos secundarios mínimos en las dosis utilizadas (dosis de carga de 10 mg/kg; 2,5 mg/kg según sea necesario), puede ser administrada vía oral o rectal (Wilkins, 2004). El doxapram puede ser más efectivo que la cafeína y es administrado en infusión continua a razón de 0,02-0,05 mg/kg/h (Tennent-Brown *et al.*, 2015); pero su uso puede ser controvertido porque se sabe que disminuye el flujo sanguíneo cerebral y aumenta el consumo de oxígeno del miocardio (McAuliffe & Slovis, 2010).

Algunos potros pueden necesitar ventilación mecánica o asistida (McAuliffe & Slovis, 2010). Además, en base a mi experiencia personal he observado que la instauración de nebulizaciones puede contribuir con la función respiratoria. Pueden hacerse nebulizaciones con NaCl 0.9% agregando gran variedad de fármacos. Han resultado de utilidad los tratamientos a partir de nebulizaciones con ceftiofur, broncodilatadores como el salbutamol o el ipratropio y corticosteroides como la budesonida, para disminuir la inflamación.

El uso de agentes antimicrobianos, como el ceftiofur, en la nebulización, provoca un aumento de las concentraciones del fármaco en los pulmones. Y además el ceftiofur sódico es una cefalosporina de tercera generación aprobada para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio inferior en caballos (Kumar *et al.*, 2021).



Figura 18. Nebulización en potranca con NMS. Fuente propia.

e) Función gastrointestinal

En aquellos potros con SNG es importante evaluar reflujo gástrico; si éste es significativo, se debe retrasar la alimentación y proporcionar nutrición parenteral (Wong *et al.*, 2011).

La isquemia intestinal puede predisponer a la formación de úlceras, por lo tanto se pueden administrar fármacos antiulcerosos y protectores gástricos como el omeprazol (4 mg/kg PO cada 24 h) y la ranitidina (2,2- mg/kg 12-24 h o 6,6 mg/Kg de peso vivo cada 8-12 h) que suprimen la secreción de ácidos gástricos, o el sucralfato (20–40 mg/kg PO cada 6 h) que forma un gel viscoso protector del epitelio GI y también tiene otras propiedades como aumentar el flujo sanguíneo, promover la síntesis de prostaglandina y estimular la cicatrización (McAuliffe & Slovis, 2010; Wong *et al.*, 2011).

En casos de motilidad disminuida, se puede usar medicación procinética como la metoclopramida (0,1 – 0,3 mg/kg IV durante 30 min cada 6 h, 0,04 mg/kg/h CRI¹¹, 0,1-0,25 mg/kg PO cada 6 h) (Wong *et al.*, 2011). También se pueden emplear fármacos como el betanecol que es un procinético colinérgico que promueve la motilidad y el vaciamiento gástrico sin obstrucción física (Álvarez, 2008).

Si existe retención del meconio pueden realizarse enemas con agua y jabón suaves, lubricantes o preparaciones comerciales. Y si el enema común no tiene efecto se puede usar uno de acetilcisteína. La administración IV de bromuro de N-butilioscina puede ayudar a disminuir los espasmos colónicos y a eliminar el meconio (McAuliffe & Slovis, 2010).

¹¹ *Continuous Rate Infusion* (Infusión de tasa continua).

f) Función renal

El animal con NE puede cursar con oliguria o anuria. Por lo tanto, puede considerarse la infusión de dobutamina (2-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) si la disfunción cardíaca está contribuyendo a la hipotensión y la mala perfusión renal (Vaala, 2002). La furosemida y el manitol también se pueden utilizar para promover la diuresis (McAuliffe & Slovis, 2010).

La fluidoterapia debe ser monitoreada de cerca para evitar sobrehidratación. La evidencia temprana de sobrecarga de líquidos es la acumulación sutil de edema ventral entre los miembros anteriores y sobre las extremidades distales. La sobrecarga de líquidos puede provocar edema cerebral, edema pulmonar y en otros tejidos, que interfiere con la función normal de los órganos y empeora el estado del paciente (Wilkins, 2004).

En los potros con signos de sobrecarga de líquidos y edema generalizado, se debe equilibrar la diuresis y la fluidoterapia. La dopamina y la furosemida, como se nombró anteriormente, aumentan la producción de orina y pueden ser útiles para controlar la sobrecarga de volumen (Wilkins, 2004).

Los potros con decúbito prolongado suelen sufrir constipación y al hacer fuerza para defecar, la presión ejercida por la fuerza abdominal puede reabrir el lumen uracal. Esto puede suceder, también por una infección o septicemia (McAuliffe & Slovis, 2010).

Entonces, en aquellos potros con uraco¹² persistente, la orina gotea desde el muñón umbilical y puede llevar a infecciones graves. Por lo tanto, estos deben recibir tratamiento mediante la aplicación tópica de nitrato de plata, el mantenimiento del muñón limpio y seco, y la administración de antibióticos sistémicos (McAuliffe & Slovis, 2010).

Independientemente de la afección umbilical, el muñón en estos potros debe ser revisado todos los días para detectar tumefacción, infección o permeabilidad del uraco (McAuliffe & Slovis, 2010).

A Partir de mi experiencia, he observado que se puede proceder a la cateterización de la vejiga para evitar que la orina gotee por el muñón y así acelerar el proceso de cierre y cicatrización del mismo o para evitar directamente la reapertura del uraco en estos potros enfermos. Además, la colocación de un catéter urinario puede ayudar a prevenir la sobredistensión de la vejiga (Cole & Bentz, 2014).

¹² El uraco es el conducto a través del cual se eliminan los desechos líquidos fetales desde la vejiga hacia el espacio alantoico (McAuliffe & Slovis, 2010).

Es beneficioso el uso de la fenazopiridina¹³, que es un analgésico urinario que se utiliza con éxito tanto en los potros y en caballos adultos a una dosis de 4 mg/kg PO, cada 8-12 horas para aliviar los signos asociados con la incomodidad urinaria. La fenazopiridina es un compuesto que actúa para conferir el alivio de la irritación o el espasmo de la mucosa del tracto urinario a través de la actividad anestésica local (Nogradi & Toth, 2014).

g) Sistema cardiovascular y trastornos metabólicos

Se debe monitorizar la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la fluidoterapia. En caso de hipotensión marcada se puede utilizar una infusión continua de vasopresina (1-3 ug/kg/min) (Wong *et al.*, 2011).

Los potros con PAS a menudo tienen una variedad de problemas metabólicos que incluyen hipo o hiperglucemia, hipo o hipercalcemia, hipo o hiperpotasemia, hipo o hipercloremia y diversos grados de acidosis metabólica. Aunque es necesario abordar estos problemas, no se debe olvidar el período normal de hipoglucemia¹⁴ que ocurre después del parto y no se debe tratar agresivamente para evitar que empeore la lesión neurológica (Wilkins, 2004).

Es valioso mantener los niveles adecuados de glucosa en los neonatos enfermos. Evitar hipoglucemia e hiperglucemia manteniendo la glucosa entre 80-120 mg/dl. La administración de dextrosa al 5% (4-8 mg/kg/min) en infusión continua resulta eficaz en aquellos potros hipoglucémicos (McAuliffe & Slovis, 2010; Wong *et al.*, 2011).

h) Cuidados generales de enfermería

El lugar donde se mantenga al potro enfermo debe ser cálido y acolchado. Si el paciente no camina coordinadamente, se lo debe separar de la yegua. Los potros “caídos” deben acomodarse sobre colchones blandos con revestimiento impermeable, para facilitar la limpieza. Se pueden usar almohadas o bloques de goma espuma para mantenerlos en posición esternal (McAuliffe & Slovis, 2010). Además, es fundamental monitorear la temperatura del

¹³ Conocida en Argentina como Cistalgina.

¹⁴ Inmediatamente después del parto las concentraciones de glucosa son bajas y una vez que el potro ha mamado, los niveles aumentan, alcanzando valores de 100 – 110 mg/dL en un potro normal de 36 horas de nacido.

potro cada una hora, ya que, si esta es baja, se deben colocar lámparas de calor encendidas y mantas (Feighery, 2018).



Figura 19. Potranca con NE sobre colchones y tapada con mantas. Fuente propia.

La estimulación del potro es realmente importante para ayudar a su recuperación. Esto incluye tanto ayudar al potro a ponerse de pie cada 2 horas (durante al menos 5 minutos) y fomentar la interacción con la yegua, como cambiar de dirección las patas traseras al menos cada 2 horas en aquellos que deben mantenerse en posición esternal (McAuliffe & Slovis, 2010; Haggett, 2013). Estos cambios de posición son fundamentales para minimizar la consolidación pulmonar y las úlceras por presión (Katz, 2006).



Figura 20. Tres personas ayudan a la potranca a ponerse de pie y la sostienen con cuidado de no presionar el tórax, debido a las costillas fracturadas. Fuente propia.

Es necesario controlar periódicamente los signos vitales y la producción de heces y orina (Feighery, 2018). Todos los días deben revisar las articulaciones del potro para detectar cualquier calor o tumefacción y también monitorear los ojos por posible ulceración o entropión, los lubricantes corneales pueden ser útiles. Y otro punto importante es asegurarse de que la piel permanezca seca, limpiando y cambiando desechables cada vez que se ensucien (Floyd, 2020).

Se debe considerar palpar cuidadosamente las costillas, en especial en la unión costocondral, ya que la incidencia de fracturas aumenta en partos distócicos. Y en lo posible, los potros nacidos con tal problema deben ser examinados con ecografía (**Figura 21**) o radiografía de tórax (McAuliffe & Slovis, 2010). Además, en caso de fracturas evaluar analgesia.

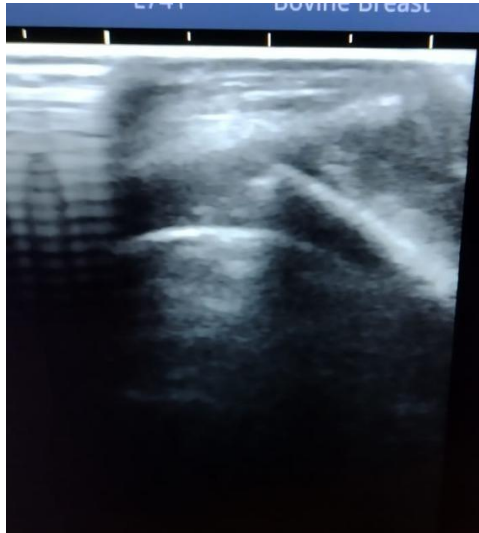


Figura 21. Ecografía de costilla fracturada de potranca nacida de una distocia. Fuente propia.

i) Otros tratamientos

Existe una técnica que se ha desarrollado durante los últimos años y que puede ser utilizada en el tratamiento de potros con síndrome de mala adaptación neonatal. Esta se conoce como “Técnica de apretón de potro de Madigan” y es un procedimiento en el que se aplica presión torácica a un potro joven para inducir la recumbencia y un sueño de ondas lentas (Madigan, 2021).

La mayoría de los potros con mala adaptación y septicemia tienen niveles elevados de neuroesteroides que afectan el comportamiento y otros estados fisiológicos. La fisiología fetal está controlada por estos neuroesteroides elevados, pero después del nacimiento, la supervivencia neonatal requiere un cambio rápido en la fisiología (Madigan, 2021).

La persistencia de neuroesteroides elevados debido a la falta de transición a la conciencia al nacer es una causa de muchos de los cambios fisiológicos y de comportamiento observados en los potros inadaptados. Por lo tanto, se puede intentar el uso de la técnica de compresión para simular o repetir las influencias del canal de parto para la transición a la conciencia (Madigan, 2021).

Para realizar el procedimiento se necesita una cuerda blanda de 5 a 5,5 metros de largo. La duración del apretón debe limitarse a 20-30 minutos y se debe permitir a la yegua que se acerque al potro. Debe monitorearse la respiración, la frecuencia cardíaca y el color de

las membranas mucosas del potro durante el procedimiento. A continuación, en las siguientes imágenes (Tabla 5), se resume el procedimiento (Madigan, 2021).

Tabla 5. Técnica del apretón de potro de Madigan.

 <p>Paso 1: pasar la cuerda sobre la cruz y entre las extremidades anteriores.</p>	 <p>Paso 2: pase la cuerda a través del bucle al final de la cuerda y ajuste la misma.</p>
 <p>Paso 3: comienza haciendo el primer medio nudo alrededor del pecho, justo detrás del codo.</p>	 <p>Paso 4: Mantenga la cuerda ajustada (la primera mitad del enganche en su lugar).</p>
 <p>Paso 5: dos medios nudos en su lugar.</p>	 <p>Paso 6: Párese detrás del potro y comience a poner tensión en la cuerda. El potro entonces se acostará.</p>
	

Paso 7: cuando el potro esté acostado, mantenga la cuerda tensa durante los próximos 20 minutos y luego suelte.	Cuerda configurada para su uso con un “nudo de bolina” en un extremo y un bucle fijo para que la cuerda se deslice.
---	---

Elaboración propia. Adaptado de: Madigan, 2021; Millar, 2019.

La técnica de compresión funciona mejor para los potros desde recién nacidos hasta los 3 días de edad. Los potros de menos de 3 días de edad son más consistentes en su respuesta. En un estudio del uso del método de compresión en potros inadaptados, más del 30 % de los potros mamaron en 1 hora, mientras que, con el tratamiento convencional, solo el 4% (Madigan, 2021). En algunos potros, este procedimiento lleva a una mejora dramática y rápida en sus signos clínicos (Floyd, 2020).

Entre las contraindicaciones para el uso de la técnica se incluyen fracturas de costillas, dificultad respiratoria, potros en shock séptico, prematuridad severa y anomalías congénitas (Madigan, 2021).

Otra terapia que se presenta en la actualidad es la hipotermia terapéutica, que es reconocida como un citoprotector eficaz y es ahora la principal modalidad de tratamiento en el manejo de la EHI neonatal en humanos.

La hipotermia terapéutica implica la reducción de la temperatura a 33°C iniciada dentro de las 6 horas posteriores al parto, que continúa durante un total de 72 horas, seguida de un re-calentamiento gradual a la normotermia durante 12 horas (Dickey, 2011).

Investigaciones recientes han demostrado que la hipotermia no solo actúa para ralentizar el metabolismo, sino que puede tener un efecto en una amplia gama de vías de supervivencia y muerte celular que conducen a la inhibición de la apoptosis y la inflamación, y a la estimulación de las vías de supervivencia (Dickey, 2011).

Hay muchos mecanismos de acción propuestos por los cuales la hipotermia ofrece neuroprotección en la EHI. Se ha planteado que el enfriamiento suprime muchas de las vías que conducen a la muerte celular retardada y puede modificar las vías en las células programadas para la apoptosis, lo que da como resultado su supervivencia. Una reducción de la temperatura corporal conduce a una reducción de las demandas metabólicas celulares (Dickey, 2011).

Sin embargo, actualmente existen pocos estudios sobre estas terapias en animales y la hipotermia en potros no es muy usada, pero es importante considerar los resultados en otras especies (Dickey, 2011).

j) Prevención de la asfixia intrauterina

Con el aumento del conocimiento sobre bienestar del feto y su impacto en la mortalidad neonatal, el monitoreo fetal ha logrado identificar de manera temprana potros con riesgo de sufrir EHI. Además, el tratamiento temprano de la placentitis en las yeguas puede contribuir a la disminución de la asfixia intrauterina (McAuliffe & Slovis, 2010).

Los tratamientos antibióticos en las yeguas pueden ser a partir de fármacos como trimetoprima-sulfonamida, gentamicina y penicilina, que han demostrado traspasar la barrera placentaria. Además, pueden hacerse cultivos de descargas vaginales para guiar la selección de antimicrobianos. La pentoxifilina se utiliza mucho tanto por sus efectos antiinflamatorios como reológicos (McAuliffe & Slovis, 2010).

8) Pronóstico

La gravedad de los signos clínicos y lesiones en el sistema nervioso central está determinada por varios factores como la edad gestacional del feto y la gravedad de la hipoxia y su duración (McAuliffe & Slovis, 2010).

El pronóstico de los potros con NMS suele ser muy bueno con el cuidado de apoyo adecuado. Hasta un 80 % pueden sobrevivir sin sepsis y llevar vidas atléticas, productivas y útiles. El pronóstico es menos favorable para los pacientes prematuros y aquellos que presentan signos clínicos inmediatamente después del nacimiento o para los potros que experimentan una lesión hipóxica severa y significativa (McAuliffe & Slovis, 2010; Floyd, 2020; Wilkins, 2004).

Un tratamiento insuficiente o tardío o aquellos potros con signos de convulsiones incontrolables, insuficiencia renal anúrica y disfunción cardiovascular grave también se asocian con un mal pronóstico (Floyd, 2020; Wilkins, 2004).

La prevención de la EHI es difícil debido a la naturaleza oculta de la lesión en muchos casos, pero se debe hacer todo lo posible para identificar a las yeguas en riesgo de enfermedad materna o placentaria durante la gestación y para implementar el tratamiento y seguimiento adecuados (McKenzie, 2018).

La observación cercana de las yeguas en riesgo durante el parto puede permitir una intervención y asistencia tempranas, se debe observar atentamente a los potros durante y después del parto en busca de signos de asfixia o disfunción neurológica y se les debe proporcionar cuidados de apoyo o reanimación adecuados (McKenzie, 2018).

Consideraciones finales

Existen muchos problemas de los potros recién nacidos que tienen su génesis en el útero. Por lo tanto, la identificación de gestaciones de alto riesgo es un componente importante del cuidado prenatal del potro.

Las enfermedades neonatales requieren de atención ya que se estima que un gran porcentaje de potros que no sobreviven pertenecen a esta etapa y que, en fases avanzadas de dichas patologías, los ejemplares requieren terapias intensivas que significan altos costos.

Los factores importantes en la prevención del NMS son la salud de la yegua durante la preñez, la orientación del potro durante el parto y el reconocimiento rápido del desarrollo anormal del potro recién nacido.

Es recomendable iniciar rápido el tratamiento de apoyo multisistémico para limitar la amplia gama de afecciones. No se pueden lograr buenos resultados sin una buena atención de enfermería. Esto implica invertir tiempo y atención a los detalles, ya que se requieren altos estándares de cuidado e higiene.

Es importante considerar la derivación rápida a un entorno hospitalario, ya que podría mejorar las tasas de supervivencia. Se debe recomendar la derivación cuando no hay respuesta a la reanimación inicial, la recumbencia es prolongada, el potro es incapaz de tolerar la alimentación enteral, las convulsiones son persistentes, hay sepsis severa o ruptura de vejiga.

Al adoptar un enfoque sistemático (antecedentes, evaluación clínica exhaustiva, reanimación y luego cuidados de mantenimiento apropiados), se puede obtener un cuidado óptimo del neonato colapsado. Se vuelve satisfactorio el poder ver la evolución de un neonato colapsado de vuelta a un buen estado de salud.

La presente revisión del NMS presenta limitaciones y deja en evidencia la necesidad de más investigación para aclarar las vías fisiopatológicas y el tratamiento más adecuado para el síndrome. El NMS es un trastorno frecuente en potros neonatos, por lo tanto, resalta la necesidad de más exploración científica.



Figura 22. Potranca recuperada, junto a su madre, después de haber estado varios días hospitalizada por un diagnóstico de NE. Fuente propia.

Referencias

1. Aleman, M. R., Pickles, K. J., Conley, A. J., Standley, S., Haggett, E., Toth, B., & Madigan, J. E. (2013). Abnormal plasma neuroactive progestagen derivatives in ill, neonatal foals presented to the neonatal intensive care unit. *Equine veterinary journal*, 45, 3-3. https://doi.org/10.1111/evj.12145_6
2. Alvarez, J.A.C. (2008). *Síndrome de úlceras gástricas en equinos*. www.produccion-animal.com.ar
3. Calvert, J. W., & Zhang, J. H. (2005). Pathophysiology of an hypoxic–ischemic insult during the perinatal period. *Neurological research*, 27(3), 246-260. Doi: 10.1179/016164105X25216
4. Cobos, A. A., & Cuervo, M. M. (2015). Neonatología equina: Cuidados y problemas comunes en el periodo periparto y las primeras semanas de vida. *ExtremaduraPRE: la revista de la Asociación Extremeña de Criadores de Caballos de Pura Raza Española*, (22), 61-67.
5. Cole, C., & Bentz, B. (2014). Treatment of equine nervous system disorders. *Equine Pharmacology*, 192-217. <https://doi.org/10.1002/9781118845110.ch12>
6. Corley, K. T. T., & Hollis, A. R. (2009). Antimicrobial therapy in neonatal foals. *Equine Veterinary Education*, 21(8), 436-448. <https://doi.org/10.2746/095777309X445352>
7. Crossley, K. J., Nitsos, I., Walker, D. W., Lawrence, A. J., Beart, P. M., & Hirst, J. J. (2003). Steroid-sensitive GABAA receptors in the fetal sheep brain. *Neuropharmacology*, 45(4), 461-472. Doi: 10.1016/s0028-3908(03)00196-5
8. Dammann, O., Ferriero, D. & Gressens, P. (2011). Neonatal Encephalopathy or Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Appropriate Terminology Matters. Pediatr Res* 70, 1–2. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318223f38d>
9. Dickey, E. J., Long, S. N., & Hunt, R. W. (2011). Hypoxic ischemic encephalopathy—what can we learn from humans?. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(6), 1231-1240. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.00818.x
10. Diesch, T. J., & Mellor, D. J. (2013). Birth transitions: Pathophysiology, the onset of consciousness and possible implications for neonatal maladjustment syndrome in the foal. *Equine veterinary journal*, 45(6), 656-660. DOI: 10.1111/evj.12120

11. Feighery, S. (2018). Neonatal maladjustment syndrome, the dummy foal: a patient care report. *The Veterinary Nurse*, 9(5), 270-276. <https://doi.org/10.12968/vetn.2018.9.5.270>
12. Floyd, E. (2020). Neonatal maladjustment syndrome in foals. *UK-Vet Equine*, 4(6), 172-175. <https://doi.org/10.12968/ukve.2020.4.6.172>
13. Fowden, A. L., Forhead, A. J., & Ousey, J. C. (2012). Endocrine adaptations in the foal over the perinatal period. *Equine Veterinary Journal*, 44, 130-139. DOI: 10.1111/j.2042-3306.2011.00505.x
14. Galvin, N., & Collins, D. (2004). Perinatal asphyxia syndrome in the foal: review and a case report. *Irish Veterinary Journal*, 57(12), 1-8. DOI: 10.1186/2046-0481-57-12-707
15. Gold, J. R. (2017). Perinatal asphyxia syndrome. *Equine Veterinary Education*, 29(3), 158-164. doi: 10.1111/eve.12467
16. Greenwood, A., Evans, J., & Smit, E. (2018). New brain protection strategies for infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Paediatrics and Child Health*, 28(9), 405-411. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2018.06.004>
17. Haggett, E. (2013). Support of the collapsed neonatal foal. *In Practice*, 35(5), 243-250. <https://doi.org/10.1136/inp.f2867>
18. Hirst, J. J., Palliser, H. K., Yates, D. M., Yawno, T., & Walker, D. W. (2008). Neurosteroids in the fetus and neonate: potential protective role in compromised pregnancies. *Neurochemistry international*, 52(4-5), 602-610. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2007.07.018>
19. Hollis, A. R., Furr, M. O., Magdesian, K. G., Axon, J. E., Ludlow, V., Boston, R. C., & Corley, K. T. T. (2008). Blood glucose concentrations in critically ill neonatal foals. *Journal of veterinary internal medicine*, 22(5), 1223-1227. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0174.x>
20. Katz L. (2006). Perinatal asphyxia syndrome in a quarter horse foal. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 22(1):193-208. doi: 10.1016/j.cveq.2005.12.007. PMID: 16627116.
21. Liu, F., & McCullough, L. D. (2013). Inflammatory responses in hypoxic ischemic encephalopathy. *Acta Pharmacologica Sinica*, 34(9), 1121-1130. <https://doi.org/10.1038/aps.2013.89>
22. MacKay, R. J. (2005). Neurologic disorders of neonatal foals. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 21(2), 387-406. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2005.04.006>

23. Madigan, J. (2021). Madigan Foal Squeeze Technique. *Equine Reproductive Procedures*, 687-690. <https://doi.org/10.1002/9781119556015.ch186>
24. Madigan, J. E., Haggett, E. F., Pickles, K. J., Conley, A., Stanley, S., Moeller, B., ... & Aleman, M. (2012). Allopregnanolone infusion induced neurobehavioural alterations in a neonatal foal: is this a clue to the pathogenesis of neonatal maladjustment syndrome?. *Equine Veterinary Journal*, 44, 109-112. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00504.x>
25. Magdesian, K. G. (2015). Fluid therapy for neonatal foals. *Equine Fluid Therapy*, 279-298. <https://doi.org/10.1002/9781118928189.ch22>
26. Magdesian, K. G. (2017). Antimicrobial pharmacology for the neonatal foal. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 33(1), 47-65. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.12.004>
27. McKenzie III, H. C. (2018). Disorders of foals. *Equine internal medicine*, 1365. doi: 10.1016/B978-0-323-44329-6.00020-6
28. Mellon, S. H., & Griffin, L. D. (2002). Neurosteroids: biochemistry and clinical significance. *Trends in endocrinology & metabolism*, 13(1), 35-43. [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(01\)00503-3](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(01)00503-3)
29. Millar, B. (2019). Performing the Madigan foal squeeze method to aid in the treatment of equine neonatal maladjustment syndrome. *Veterinary Nursing Journal*, 34(12), 307-309. <https://doi.org/10.1080/17415349.2019.1685214>
30. Molloy, E.J., Bearer, C. (2018). Neonatal encephalopathy versus Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatr Res* 84, 574. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0169-7>
31. NC Ringger, S. Gigue`re, PR Morresey, C. Yang y G. Shaw. (2011). Biomarkers of Brain Injury in Foals with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J Vet Intern Med*, 25:132–137. doi:/10.1111/j.1939-1676.2010.0645.x
32. Nguyen, P. N., Billiards, S. S., Walker, D. W., & Hirst, J. J. (2003). Changes in 5 α -pregnane steroids and neurosteroidogenic enzyme expression in the perinatal sheep. *Pediatric research*, 53(6), 956-964. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000064905.64688.10>
33. Nieto, J. C. E., Mendoza, F. J., & Aguilera, E. S. C. O. L. Á. S. T. I. C. O. (2007). Consideraciones clínicas en neonatología equina. *Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental*, (20), 159-172.

34. Nogradi, N., & Toth, B. (2014). Clinical pharmacology of diseases of the equine urinary system. *Equine Pharmacology*, 291-307. <https://doi.org/10.1002/9781118845110.ch17>
35. Palmer, J. E. (2007). Neonatal foal resuscitation. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 23(1), 159-182. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2006.11.001>
36. Palmer, J. Neonatal Syndrome. Universidad de Pensilvania. Recuperado de: <file:///C:/Users/Maria%20Pia/Downloads/Neonatal%20Syndrome%20Handout.pdf>
37. Panzani, S., Villani, M., McGladdery, A., Magri, M., Kindahl, H., Galeati, G., ... & Veronesi, M. C. (2009). Concentrations of 15-ketodihydro-PGF2 α , cortisol, and progesterone in the plasma of healthy and pathologic newborn foals. *Theriogenology*, 72(8), 1032-1040. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.06.015>
38. Kumar, S., Punia, S., Kumar, R., & Kumar, P. (2021). A review on pulmonary affections in equines, diagnosis and treatment. *The Pharma Innovation Journal* 2021; SP-10(12): 85-88 <https://www.thepharmajournal.com/archives/2021/vol10issue12S/PartB/S-10-11-353-599.pdf>
39. Perea, G., & Araque, A. (2003). Nuevas vías de información en el sistema nervioso: comunicación entre astrocitos y neuronas. *Rev. neurol. (Ed. impr.)*, 36(2), 137-144. Spanish. PMID: 12589601.
40. Pirrone, A., Antonelli, C., Mariella, J., & Castagnetti, C. (2014). Gross placental morphology and foal serum biochemistry as predictors of foal health. *Theriogenology*, 81(9), 1293-1299. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.02.011>
41. Rosedale, P. D. (1972). (3) Modern Concepts of Neonatal Disease in Foals. *Equine veterinary journal*, 4(3), 117-128. doi: 10.1111/j.2042-3306.1972.tb03892.x. PMID: 4568905
42. Sanchez, R. M, Mejías, G. (2015). Manejo del potrillo recién nacido. *Revista Manejo Reproductivo Equino, Artículos y temas de interés en el ámbito de la reproducción, manejo y medicina veterinaria equina*. <http://manejoreproductivoequino.blogspot.com/2015/07/manejo-del-potrillo-recien-nacido.html>
43. Scafidi, J., & Gallo, V. (2008). New concepts in perinatal hypoxia ischemia encephalopathy. *Current neurology and neuroscience reports*, 8(2), 130-138. <https://doi.org/10.1007/s11910-008-0021-2>

44. Scalco, R., & da Rosa Curcio, B. (2021). Síndrome do mau ajustamento neonatal em potros: foco em neuroesteróides. *Rev Bras Reprod Anim*, 45(4), 413-417. DOI:10.21451/1809-3000.RBRA2021.055
45. Shalak L, Perlman JM. (2004). Hypoxic-ischemic brain injury in the term infant-current concepts. *Early Hum Dev*. 2004 Nov;80(2):125-41. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2004.06.003. PMID: 15500993.
46. Siobhan B. McAuliffe y Nathan M. Slovis (2010). *Atlas color de enfermedades y alteraciones del potro*. Intermedica.
47. Tennent-Brown, B. S., Morrice, A. V., & Reed, S. (2015). The equine neonatal central nervous system: development and diseases. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 31(3), 587-600. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2015.08.002>
48. Toribio. R. E. (2019). Equine Neonatal Encephalopathy: Facts, Evidence, and Opinions. *Vet Clin North Am Equine Pract* ;35(2):363-378. doi: 10.1016/j.cveq.2019.03.004. Epub 2019 May 11. PMID: 31088699.
49. Toth, B., Aleman, M., Brosnan, R. J., Dickinson, P. J., Conley, A. J., Stanley, S. D., ... & Madigan, J. E. (2012). Evaluation of squeeze-induced somnolence in neonatal foals. *American journal of veterinary research*, 73(12), 1881-1889. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.73.12.1881>
50. Vaala, W. (1996). Peripartum asphyxia syndrome in foals. *In proceedings-university of sydney post graduate foundation in veterinary science* (Vol. 267, pp. 109-126). doi: 10.1016/s0749-0739(17)30374-7.
51. Vaala, W. E. (2002). Perinatal asphyxia syndrome in foals. *Current therapy in equine medicine*, 5, 644-649.
52. Viñas Joaquin, (2018). *Reanimación cardiopulmonar en un potrillo neonato de alto riesgo*. [Tesina de grado, Facultad de Ciencias veterinarias, Tandil]. <https://ridaa.unicen.edu.ar:8443/server/api/core/bitstreams/f4b0a9ac-10f7-4f23-9dbe-967237ea9c99/content>
53. Wilkins, P. A. (2004). Disorders of foals. *Equine internal medicine*, 1381. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7171908/#:~:text=doi%3A%20A010.1016/B0%2D72%2D169777%2D1/50021%2D4>
54. Wong, D. M., Jeffery, N., Hepworth-Warren, K. L., Wiechert, S. A., & Miles, K. (2017). Magnetic resonance imaging of presumptive neonatal encephalopathy in a foal. *Equine Veterinary Education*, 29(10), 534-538. <https://doi.org/10.1111/eve.12590>

55. Wong, D., Wilkins, P. A., Bain, F. T., & Brockus, C. (2011). Neonatal encephalopathy in foals. *Compend Contin Educ Vet*, 33(9), E1-E10.
56. Zonneveld, E. (2020). *Causes and treatment of Neonatal Maladjustment Syndrome and review of the Madigan Foal Squeeze Procedure*. [Doctoral dissertation, Ghent University].
https://libstore.ugent.be/fulltxt/RUG01/002/838/140/RUG01-002838140_2020_0001_AC.pdf