

Universidad Nacional de Río Negro
Carrera de Medicina Veterinaria
Sede Alto Valle-Valle Medio



Informe Final de la Orientación y Prácticas Profesionales en
Producción Animal para obtener el Título de Médico Veterinario

Isoeritrolisis neonatal equina: la importancia de su prevención

Alumno: CARRASCO, JOSÉ JOAQUÍN

Tutor: BEKER, MARÍA PÍA

2025

Agradecimientos

A mis padres, Cesar y Norma por el gran sostén a lo largo de estos años de carrera, que sin ellos habría sido imposible.

A mi hermana Ana Clara, porque a pesar de la distancia siempre estuvo presente y es incondicional.

A mi novia Catalina, por la enorme ayuda que me dio durante toda la carrera y transitarla juntos apoyándonos mutuamente.

A mis amigos, tanto de Cipolletti como los que conocí en Choele Choel que fueron el sostén emocional a lo largo de la carrera.

A mi tía Lili que, sin estar entre nosotros, siempre la sentí a mi lado.

A los establecimientos donde realicé las OPP, por abrirme las puertas, enseñarme y dejarme ser parte durante ese periodo.

A mi tutora María Pía Beker, por estar presente en el desarrollo de este TFG.

A todos los docentes de la Universidad Nacional de Río Negro, por transmitirme sus enseñanzas y conocimientos a lo largo de todos estos años.

ÍNDICE

OBJETIVO	4
INTRODUCCIÓN	4
a) Placenta del equino	6
b) Transferencia de inmunidad pasiva	7
c) Glándula mamaria y calostro	9
d) Etiología	10
e) Patogenia	14
f) Signos Clínicos	15
g) Anatomía Patológica	17
h) Diagnóstico	18
i) Tratamiento	22
j) Pronóstico	26
k) Prevención	26
CASO CLÍNICO	29
a) Reseña del establecimiento	29
b) Caso Clínico	29
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIÓN	36
BIBLIOGRAFÍA	38

OBJETIVO

El objetivo de este Trabajo Final de Grado es describir los aspectos más relevantes de la patología conocida como isoeritrolisis neonatal (IN) en equinos, además de exponer un caso clínico llevado a cabo en las OPP de Producción Equina de la Universidad Nacional de Río Negro, realizadas en el mes de septiembre del año 2024.

El caso clínico expuesto es la prevención de la Isoeritrolisis Neonatal Equina.

INTRODUCCIÓN

La isoeritrolisis neonatal (IN), eritroblastosis neonatal o anemia hemolítica del recién nacido, es una enfermedad inmunitaria en el neonato, debido a un fenómeno de isoinmunización de la madre, en la cual esta reconoce sus eritrocitos (glóbulos rojos) como cuerpos extraños, lo que lleva a la destrucción de los mismos (Rivero, 2013). Los potrillos al nacer son clínicamente normales, pero luego se deprimen, debilitan y evidencian una disminución del reflejo de succión en un período de 12 a 72 horas (Reed et al., 2005).

Esta patología fue descrita por primera vez en 1941, en el año 1948 se determina en los equinos. La isoinmunización de la madre puede producirse de forma natural, de manera inducida por transfusiones sanguíneas incompatibles que crean hipersensibilidad a determinado grupo sanguíneo y por la utilización de vacunas compuestas de eritrocitos como, por ejemplo rinoneumonitis equina (herpes virus); también puede ser causada por haberle realizado algún procedimiento quirúrgico principalmente cesáreas, manipulación vaginal inadecuada frente a una distocia y extracción manual de la placenta (Rivero, 2013).

La producción de anticuerpos por parte de la madre sigue a la exposición a aloantígenos extraños. Esto puede ocurrir debido a transfusiones de sangre o plasma, administración de productos que contienen suero equino o exposición a sangre fetal durante preñeces previas (McAuliffe & Slovis, 2008).

La IN ocurre con mayor frecuencia en potros nacidos de yeguas multíparas. Estas yeguas pueden haber sido expuestas a un antígeno extraño de un feto anterior debido a hemorragias placentarias en las últimas etapas de la gestación o durante el parto. Se cree que es poco probable que la exposición a un antígeno en la última etapa de la gestación

produzca una respuesta de anticuerpos a tiempo para afectar al potro de ese embarazo; son los potrillos de embarazos posteriores los que tienen mayor riesgo. (McAuliffe & Slovis, 2008).

Las yeguas primíparas pueden tener aloanticuerpos que habrán sido producidos debido a una transfusión de sangre/plasma o exposición a productos que contienen suero equino. (McAuliffe & Slovis, 2008).

La diversidad de antígenos de los grupos sanguíneos equinos es probablemente la causa principal de estas incompatibilidades con una incidencia estimada del 14 %. Sin embargo, la incidencia reportada de isoeritrolisis neonatal es sólo del 1% en caballos pura sangre y del 2% en *standardbreds* (american trotter)-(Reed et al., 2005).

Desde el punto de vista inmunológico esta enfermedad se caracteriza por estar mediada por un mecanismo de hipersensibilidad de tipo II-(Abbas et al, 2012).

Las enfermedades por hipersensibilidad se clasifican en función del tipo de respuesta inmunitaria y de los mecanismos efectores responsables de las lesiones celulares y tisulares. Se describen 4 tipos:

- Tipo I (o hipersensibilidad Inmediata)
- Tipo II (o hipersensibilidad Citotóxica)
- Tipo III (o hipersensibilidad inmuno-complejos)
- Tipo IV (o hipersensibilidad retardada)

El tipo II se caracteriza por ser una hipersensibilidad mediada por anticuerpos, donde estos anticuerpos son dirigidos contra antígenos de la superficie celular o la matriz extracelular.

Las reacciones de hipersensibilidad en la clínica equina pueden presentarse de diferentes formas y es necesario que el clínico sea capaz de identificarlas, de manera de poder diagnosticar adecuadamente y de esta forma establecer las medidas terapéuticas correctas y oportunas, para así evitar la muerte o secuelas importantes en el animal.

a) Placenta del equino

Una vez que el embrión se ha implantado, se forma un órgano transitorio para facilitar el intercambio metabólico entre la madre y el embrión, conocido como placenta, que está compuesto por una parte fetal derivada del corion y un componente materno derivado de algunas modificaciones del endometrio. Con el tiempo, la placenta presenta funciones endocrinológicas que serán importantes para el mantenimiento de la gestación y la inducción al parto (Galina, 2021).

Antes de la implantación, el embrión forma tres membranas conocidas como “membranas extraembrionarias” que son: corion, amnios y alantoides. La formación de estas membranas es un paso necesario para que el embrión pueda implantarse. El trofoblasto embrionario junto con el endodermo y el mesodermo dan lugar al corion y al amnios. El alantoides se forma de una evaginación del intestino primitivo el cual, a su vez, se origina del tubo endodérmico del saco vitelino. Los desechos del embrión son colectados por el alantoides, el cual se expande conjuntamente con el crecimiento del embrión y eventualmente llega a tener contacto con el corion formando una nueva membrana con características propias llamada alantocorion, éste es la contribución del embrión para la formación de la placenta y proporciona la superficie de unión con el endometrio en la implantación (Galina, 2021).

Las clasificaciones de mayor relevancia son las que dependen de la descripción morfológica macroscópica, basada en la distribución de las vellosidades placentarias en el corion del feto y la clasificación histológica, fundamentada en el número de capas que se interponen entre la sangre materna y la fetal, determinando la transferencia de inmunoglobulinas (Igs) a través de este órgano-(Auad et al., 2019)

De acuerdo con la distribución de las vellosidades coriónicas (clasificación morfológica) la placenta de la yegua se clasifica en difusa ya que las vellosidades se distribuyen por todo el saco coriónico. Sin embargo, existen algunas micro zonas especializadas de vellosidades coriónicas llamadas “microcotiledones” que son sitios microscópicos de comunicación madre–feto (Galina, 2021).

La clasificación microscópica de las placentas está relacionada con el número de capas histológicas que separan la sangre materna de la fetal, la yegua presenta de tipo epiteliocorial (**Figura N°1**). Este tipo de placenta es la que presenta el mayor número de capas histológicas entre la sangre de la madre y del feto. Tanto el epitelio endometrial

(madre) como el epitelio de las vellosidades del corion (feto) no sufren cambios (Galina, 2021).

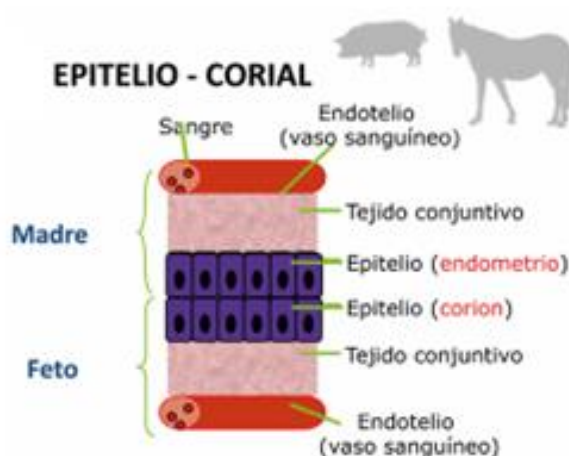


Figura N°.1. Capas histológicas, maternas y fetales. Adaptado de (Medrano, 2018)

b) Transferencia de inmunidad pasiva

La falla de transferencia pasiva se da cuando un potrillo no ingiere o absorbe las inmunoglobulinas del calostro adecuadamente (Galvin, 2008).

Cuando nace un mamífero, pasa de un ambiente uterino estéril a un entorno lleno de microorganismos a los que se exponen de inmediato. Para sobrevivir, el neonato debe ser capaz de controlar la invasión microbiana en un corto período de tiempo. En especies con una gestación prolongada, como los mamíferos domésticos, el sistema inmunológico alcanza su desarrollo completo al momento del nacimiento. Sin embargo, su capacidad de respuesta frente a patógenos es limitada debido a la falta de estimulación antigénica durante la vida fetal. Para que el sistema inmunológico pueda desarrollar una respuesta específica y con memoria, es esencial la exposición a antígenos que activan las estructuras moleculares necesarias para una inmunidad celular y humoral eficaz. La primera respuesta humoral del organismo, denominada respuesta primaria, se caracteriza por un período de latencia prolongado, baja intensidad y corta duración. En esta fase predomina la producción de inmunoglobulina M (IgM), la cual tiene una duración corta. Debido a esta respuesta inicial poco efectiva, el neonato depende de la transferencia de anticuerpos maternos para su protección-(Auad et al., 2019). En muchas especies de mamíferos, la transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos ocurre durante o la mayor parte de la gestación. En el equino, sin embargo, la placentación epiteliocorial impide cualquier transferencia intrauterina de anticuerpos maternos circulantes al potro. Por lo tanto, el

potro depende completamente de la ingestión de calostro de buena calidad para la provisión de inmunidad pasiva adecuada durante el período posnatal inmediato (Hart & Wong, 2024).

El neonato equino es inmunocompetente, pero no tiene inmunidad al nacer. Los linfocitos equinos son capaces de responder a la estimulación antigénica a los 80 a 100 días de gestación y pueden generar una respuesta humoral a los patógenos a los 200 días de gestación. Sin embargo, el feto está protegido de la exposición a los patógenos mientras está en el útero, y es raro que se produzca una respuesta inmunitaria primaria en un potro antes del nacimiento. Las inmunoglobulinas maternas no se transfieren al potro en el útero debido a la placenta de la yegua (Paradis, 2006).

En mamíferos el isotipo de Ig predominante a nivel sistémico es la IgG y también es el principal isotipo transferido de la madre a las crías. Los mecanismos de transferencia pueden ser dependientes de la expresión del receptor neonatal Fc (FcRn) que permite el transporte activo de IgG o bien, de un proceso no selectivo de captación de macromoléculas a través de vacuolas de transporte. El mecanismo mediado por FcRn se rige por un gradiente de pH, donde la IgG se une al receptor en un ambiente ácido y se libera en condiciones de pH neutro. Este proceso permite su reconocimiento y transporte por células especializadas, como las de la placenta, la glándula mamaria y los enterocitos duodenales. De esta manera, la IgG es liberada en lugares estratégicos, como el torrente sanguíneo del neonato, asegurando una transferencia eficiente (Auad et al., 2019).

En los equinos, la estructura compleja de la placenta epiteliocorial y la ausencia de expresión del receptor FcRn en este tejido impiden la transferencia de inmunoglobulinas (Igs) durante la gestación. Como resultado, el feto no recibe anticuerpos. La adquisición de inmunoglobulinas ocurre exclusivamente mediante la ingesta de calostro en las primeras horas de vida. En este proceso, la IgG es absorbida de manera no selectiva desde el intestino hacia la circulación sistémica. A diferencia de otras especies, no se ha identificado la expresión del receptor FcRn en los enterocitos del neonato equino, por lo que la captación de macromoléculas ocurre a través de vacuolas de transporte (Auad et al., 2019).

c) Glándula mamaria y calostro

Se denomina glándula mamaria a la glándula exocrina encargada de la producción de leche en los mamíferos. Esta es una glándula sudorípara modificada y está asociada su función al aparato genital, considerada como una glándula accesoria del mismo (Espinosa et al., 2019).

La yegua posee un par de glándulas mamarias situadas en la región inguinal, las cuales son completamente independientes entre sí, lo que impide el intercambio de leche de una glándula a la otra (Ghezzi et al., 2011).

El calostro es la primera secreción láctea acumulada en la glándula mamaria, compuesta por carbohidratos, grasas, electrolitos, proteínas y diversos factores inmunológicos, tanto específicos como no específicos. Su formación ocurre una sola vez durante la gestación, mediante el transporte selectivo de inmunoglobulinas desde la circulación sanguínea hacia la glándula mamaria. Aunque en los equinos no posee la capacidad de sintetizarlas en cantidades importantes, su concentración en el calostro comienza aproximadamente cuatro semanas antes del parto, alcanzando su punto máximo en las dos últimas semanas de gestación. El pasaje depende de las variaciones en la concentración sanguínea de estrógenos y progesterona cuyos niveles óptimos a tal efecto se logran durante las dos últimas semanas de gestación (Cruz, 2022).

El 63 % de sus componentes corresponde a proteínas, de las cuales un 40% son inmunoglobulinas G, mientras que las inmunoglobulinas A y M se encuentran en menor proporción (Aquad et al ., 2010).

Tabla N° 1. Niveles de inmunoglobulinas en el calostro y la leche de los animales domésticos.
Fuente: adaptado de (Tizard, 2019)

Especie	Fluido	Inmunoglobulinas (mg/dl)				
		IgA	IgM	IgG	IgG3	IgG6
Yegua	Calostro	500-1.500	100-350	1.500-5000	500-2.500	50-150
	Leche	50-100	5-10	20-50	5-20	0
Vaca	Calostro	100-700	300-1300	2.400-8.000		
	Leche	10-50	10-20	50-750		
Oveja	Calostro	100-700	400-1200	4.000-6.000		
	Leche	5-12	0-7	60-100		
Cerda	Calostro	950-1.050	250-320	3.000-7.000		
Perra	Calostro	500-2.200	14-57	120-300		
	Leche	110-620	10-54	1-3		
Gata	Calostro	150-340	47-58	4.400-3.250		
	Leche	240-620	0	100-440		

d) Etiología

Los antígenos expresados en la superficie de los eritrocitos se denomina antígenos de grupo sanguíneo o antígenos eritrocitarios (EA). Hay muchos diferentes, que varían en su antigenicidad siendo algunos más potentes y, por tanto, de mayor importancia que otros. La expresión de los antígenos de grupo sanguíneo está controlada por genes y se hereda de modo convencional. Así, para cada sistema de grupo sanguíneo, hay un número variable de alelos que, a su vez, controlan un número variable de EA (si los alelos de grupo sanguíneo se heredan siempre juntos, o en grupos de dos o más, se denominan fenogrupos). La complejidad de los sistemas de grupo sanguíneo varía mucho, desde sistemas simples hasta sistemas compuestos. Los animales pueden producir anticuerpos frente a los antígenos de grupo sanguíneo extraños, incluso aunque no hayan estado nunca expuestos a eritrocitos extraños. Estos anticuerpos naturales o isoanticuerpos no derivan de un contacto previo con eritrocitos extraños, sino de la exposición a epítomos con reacción cruzada, presente frecuentemente en la naturaleza (Tizard, 2019).

Los caballos tienen siete sistemas de grupos sanguíneos, reconocidos internacionalmente (EAA, EAC, EAD, EAK, EAP, EAQ y EAU). Algunos como EAC, EAK y EAU son sistemas simples de un factor, dos alelos y dos fenotipos. Por el contrario, el sistema EAD

es muy complejo con al menos 25 alelos identificados, hasta la fecha. Alrededor del 10 % de los equinos tienen anticuerpos contra grupos sanguíneos, sobre todo AA y CA. Estos anticuerpos pueden causar reacciones graves después de transfusiones de sangre incompatibles (Tizard, 2019).

Tabla N°2. Grupos sanguíneos de las distintas especies domésticas. Fuente (Tizard, 2019)

Especie	Sistemas de grupo sanguíneo	Serología
<i>Equus caballus</i> (caballos)	EAA,C,D,K,P,Q,U	Aglutinación Hemólisis
<i>Bos taurus</i> (bovinos)	EAA,B,C,F,J,L,M,R,S,Z,T	Hemólisis
<i>Ovis aries</i> (ovejas)	EAA,B,C,D,M,R	Hemólisis Aglutinación (solo D)
<i>Sus scrofa domesticus</i> (cerdos)	EAA,B,C,D,E,F,G,H,I,J,K,L,M,N,O,P	Aglutinación Hemólisis Antiglobulina
<i>Canis lupus familiaris</i> (perros)	DEA 1.1,1.2,3,4,5,6,7,8	Aglutinación Hemólisis Antiglobulina
<i>Felis catus</i> (gato)	AB	Aglutinación Hemólisis

Excluyendo otras enfermedades que pueden afectar en el nacimiento, el potrillo nace totalmente normal, evidenciándose el cuadro clínico una vez que el animal comienza a ingerir calostro.

El desarrollo natural de la IN tiene varios prerequisites. Primero, el potrillo debe heredar del padre su grupo sanguíneo y expresar un antígeno eritrocítico (aloantígeno) que no posee la yegua (**Figura N° 2**). La incompatibilidad de grupo sanguíneo entre el potro y la madre no es particularmente infrecuente, pero la mayoría de los factores de grupo sanguíneo no son fuertemente antigénicos bajo las condiciones de exposición a través de partos previos o fuga placentaria (Reed et al., 2005).

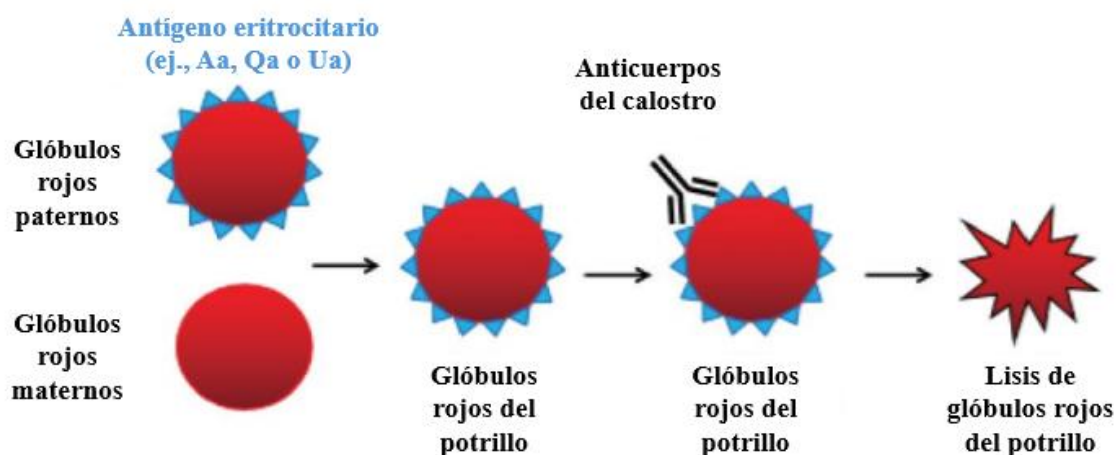


Figura N°2. Incompatibilidad de los tipos sanguíneos entre la yegua y padrillo. Fuente:
Adaptado de (Felippe, 2018)

Los anticuerpos presentes en el calostro son absorbidos por la mucosa del intestino delgado (yeyuno e íleon), pasan a la circulación del neonato y allí, mediante los mecanismos inmunitarios, se produce la destrucción de los eritrocitos. La hembra produce isoaglutininas que causan la aglutinación eritrocitaria, su posterior eliminación de la circulación general y su destrucción en hígado y bazo, e isohemolisinas que producen hemólisis intravascular (Rios, 1987).

Sin embargo, el factor Aa del sistema A y el factor Qa del sistema Q son altamente inmunogénicos, y casi todos los casos de IN son causados por anticuerpos a estos aloantígenos. Las yeguas que son negativas para Aa o Qa o ambos se consideran en riesgo de producir un potro con IN-(Reed et al., 2005). En la superficie externa de los eritrocitos existen gran número de proteínas y carbohidratos complejos, que se reconocen como antígenos. Algunos antígenos se encuentran en los eritrocitos de todos los miembros de una especie debido a que estos cumplen funciones esenciales como mantener la estructura de la membrana plasmática, facilitar el transporte de sustancia, actuar en la defensa inmunológica por lo que son conservados en la especie evolutivamente y otros se segregan genéticamente, apareciendo solo en algunos de los individuos de una especie, esto es debido a que la mitad de los cromosomas heredados serán paternos y la otra mitad serán maternos. Por lo cual, al producirse sobrecruzamientos, las permutaciones cromosómicas y otros procesos durante la meiosis habrá antígenos que solo estarán presente en determinados individuos. Basándose en hallazgos de estudios genéticos

detallados, estos aloantígenos pueden relacionarse con los grupos sanguíneo (Charbonnier, 2012).

La mayoría de los grupos sanguíneos derivan su antigenicidad de la composición de carbohidratos de los glicolípidos y glicoproteínas asociados a la membrana (Charbonnier, 2012).

Los anticuerpos producidos por la introducción de aloantígenos extraños se llaman aloanticuerpos. Luego de la primera exposición a un aloantígeno extraño, se producen aloanticuerpos y se establece una memoria celular inmunológica para ese antígeno específico. Ante nuevas exposiciones a ese mismo aloantígeno, ocurrirá una respuesta anamnésica (aparición pronta de anticuerpos circulantes) que resultará en un rápido y gran aumento de aloanticuerpos (Charbonnier, 2012).

En segundo lugar, y quizás lo más importante, la yegua debe sensibilizarse al aloantígeno incompatible y producir anticuerpos contra él-(Reed et al., 2005)

En muchos casos, no se conoce el mecanismo por el que esto ocurre, pero generalmente se cree que es el resultado de una hemorragia transplacentaria durante una gestación anterior en la que participó un potrillo con el mismo factor sanguíneo incompatible, (Reed et al., 2005)se puede producir de forma natural, ser inducidas por transfusiones sanguíneas a la yegua con un donante incompatible, o bien, por el uso de vacunas que contengan eritrocitos equinos (Charbonnier, 2012).

La ocurrencia natural se puede dar por necrosis placentaria, adherencias y anastomosis fetomaternal, o bien darse por maniobras quirúrgicas como cesáreas, maniobras vaginales defectuosas frente a una distocia y separación manual de la placenta (Rios, 1987).

Es posible la sensibilización a través de la contaminación transplacentaria con eritrocitos fetales en una etapa anterior de la gestación actual, pero generalmente es necesaria una respuesta anamnésica para inducir una cantidad patógena de aloanticuerpos (Reed et al., 2005), por lo que se piensa que sea poco probable que la exposición a un antígeno al final de la gestación produzca anticuerpos a tiempo para afectar al potrillo en ese parto.

Las investigaciones muestran que el 10 % de las yeguas pura sangre y el 20 % de las yeguas standardbreds tienen anticuerpos contra el antígeno del grupo sanguíneo “Ca” sin exposición conocida a los eritrocitos. Se postula que algún antígeno ambiental común posiblemente conduzca a la producción de anticuerpos anti-Ca (Reed et al., 2005).

Los datos sugieren que estos anticuerpos naturales pueden suprimir una respuesta inmunitaria a otros antígenos del grupo sanguíneo porque las yeguas negativas para Aa que tienen anticuerpos anti-Ca a menudo no producen anticuerpos contra Aa de los eritrocitos de sus potrillos que también contienen antígeno Ca.

Después de que la yegua se sensibiliza a los eritrocitos de su potro, los aloanticuerpos se concentran en el calostro durante el último mes de gestación. El potro está protegido de estos anticuerpos antes del nacimiento por la placentación epiteliocorial compleja de la yegua (Reed et al., 2005).

Por lo tanto, el criterio final para el desarrollo de IN en el potrillo es la ingestión en las primeras 24 horas de vida de calostro que contiene aloanticuerpos específicos para los aloantígenos del potrillo.

e) Patogenia

La isoinmunización ocurre cuando hay una incompatibilidad de antígenos entre la madre y el feto. Los anticuerpos maternos dirigidos contra los eritrocitos del potrillo se acumulan en el calostro, alcanzando concentraciones 4 a 8 veces superiores que los títulos séricos (Charbonnier, 2012).

Descartando otras enfermedades, el potrillo nace en perfectas condiciones, pero el cuadro clínico se manifiesta después de la ingesta de calostro.

Los anticuerpos presentes en el calostro son absorbidos por la mucosa del yeyuno-íleon, pasan a la circulación del potrillo y allí mediante los mecanismos inmunitarios se produce la destrucción de los eritrocitos (Rios, 1987). Los eritrocitos del potro recubiertos de inmunoglobulina son eliminados prematuramente de la circulación por el sistema fagocítico mononuclear o son lisados intravascularmente por medio del complemento. La rapidez de desarrollo y la gravedad de los signos clínicos están determinadas por la cantidad de aloanticuerpos que se absorbieron y su actividad innata. Los aloanticuerpos contra Aa son hemolisinas potentes y generalmente se asocian con un síndrome clínico más grave que los anticuerpos contra Qa u otros aloantígenos. Es probable que los títulos más altos de aloanticuerpos sean producidos por yeguas que fueron sensibilizadas en una gestación previa y luego nuevamente expuestas al mismo antígeno eritrocítico durante el último trimestre de la gestación actual (Reed et al., 2005).

La madre genera isoaglutininas que provocan la aglutinación de los eritrocitos, su posterior eliminación de la circulación y su destrucción en el hígado y el bazo, además de isohemolisinas que inducen a la hemólisis intravascular (Rios, 1987).

Durante la hemólisis intravascular, la hemoglobina de los eritrocitos dañados se libera en el torrente sanguíneo, donde se une a la haptoglobina. Una vez que la haptoglobina se satura, se desarrolla hemoglobinemia. Los glomérulos renales filtran la hemoglobina no unida, causando hemoglobinuria y potencial toxicidad renal. En la hemólisis extravascular, los glóbulos rojos dañados son eliminados de la circulación por fagocitos mononucleares en el bazo y el hígado. La hemoglobinemia y la hemoglobinuria no están asociadas con la hemólisis extravascular, pero puede estar presente la ictericia. La hemólisis extravascular es más común en la isoeritrolisis neonatal, pero la hemólisis intravascular también puede ocurrir (McAuliffe & Slovis, 2008).

f) Signos Clínicos

Puede existir una gran variabilidad de tiempo para que aparezcan los primeros signos. Los potros afectados con IN suelen nacer clínicamente normales y comienzan a mostrar signos clínicos desde las 8 a las 36 hs en casos hiperagudos, de 2 a 4 días después del nacimiento en casos agudos, y de 4 a 5 días en casos subagudos. Esta diferencia en el comienzo de aparición de los síntomas depende de la concentración de aloanticuerpos que contenga el calostro, ya que a mayor cantidad los signos serán más intensos y de mayor gravedad (Mckenzie, 2018).

La progresión de la enfermedad va ligada a la aparición de una serie de signos clínicos característicos visibles en el animal que ayudan al diagnóstico de la misma. Estos signos están originados principalmente por la anemia producida y secundariamente por la hipoxia que se instaura. Dentro de estos signos clínicos encontramos una serie inespecífica como son letargo progresivo, debilidad, taquipnea y taquicardia (Mckenzie, 2018).

Los signos leves incluyen letargo, taquicardia, taquipnea e ictericia (**Figura N°3 y 4**), que se observarán en los potrillos con hemólisis de inicio gradual y anemia leve resultante. (McAuliffe & Slovis, 2008)

Los signos más graves se observan en aquellos potros que presentan una anemia de inicio rápido debido a una hemólisis severa. Estos tienden a ocurrir más temprano en el período neonatal. Incluyen apatía, letargo, taquicardia, taquipnea, pirexia, membranas mucosas

pálidas y/o ictéricas, hemoglobinuria y anorexia parcial. Pueden ocurrir convulsiones debido a hipoxia o encefalopatía por bilirrubina (kernicterus). En casos hiperagudos de isoeritrolisis neonatal, puede haber shock cardiovascular e hipoxia que conducen a un compromiso multiorgánico y la muerte. La sepsis es un problema secundario común en estos potros (McAuliffe & Slovis, 2008).



Figura N°3. Ictericia grave indicada por las membranas mucosas de color amarillo brillante de un potro con IN. Fuente: (McAuliffe & Slovis, 2008)



Figura N° 4. Marcada decoloración amarilla de la esclerótica que indica ictericia en un potrillo con IN. Fuente: (Dunkel, 2024)

g) Anatomía Patológica

En la necropsia, la enfermedad se manifiesta consistentemente con anemia e ictericia. En los potrillos que mueren en la forma hiperaguda de la enfermedad, que va desde el nacimiento hasta las 12 horas de vida, la única alteración evidente es la anemia. La ictericia comienza a aparecer alrededor de las 48 horas de vida y se intensifica progresivamente (Charbonnier, 2012).

En la forma aguda e hiperaguda el bazo esta aumentado de volumen y azul oscuro, luego de un curso de 4 o 5 días vuelve a su tamaño normal o esta levemente reducido y contiene poca sangre. (Charbonnier, 2012). El hígado puede estar levemente agrandado (hepatomegalia) y friable, esto es debido a la anemia (Constable et al., 2017).

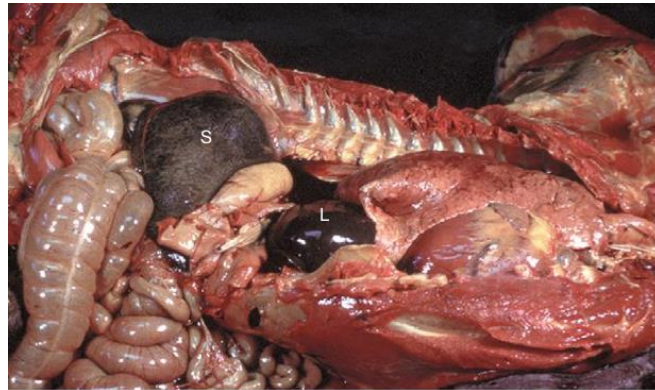


Figura N°5: Necropsia de potrillo con IN. Se observa bazo aumentado de tamaño (S), como así también el hígado (L) e ictericia. Fuente (Michael & McGavin, 2012)

Cuando existe hemoglobinuria o ictericia marcada, los riñones se encuentran aumentados de tamaño y pigmentados (**Figura N° 6**) (Charbonnier, 2012).

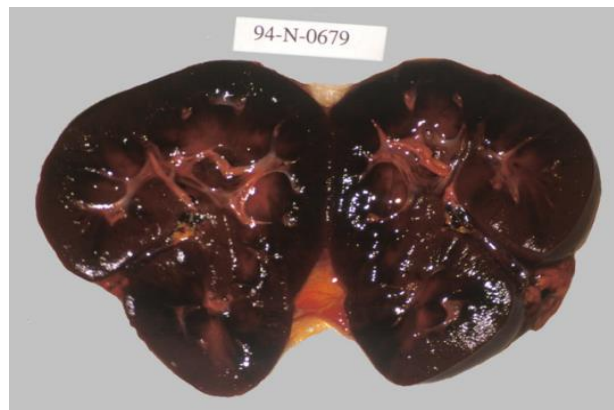


Figura N°6: Riñón de Equino. Nefropatía pigmentaria asociada a hemólisis grave debido a IN. Fuente: (Paradis, 2006)

h) Diagnóstico

Cuando tenemos un neonato hijo de una yegua múltipara, con anemia e ictericia, en lo primero que debemos pensar y/o sospechar es en isoeritrolisis neonatal. Sin embargo, la ictericia puede no ser tan notoria en el momento de la presentación del paciente con rápido

inicio de la anemia. Por lo tanto, en cualquier potrillo que se presenten los signos clínicos antes descritos, se debe sospechar de isoeritrolisis neonatal y descartarla mediante pruebas de laboratorio (McAuliffe & Slovis, 2008).

El diagnóstico presuntivo de IN se basa, en primer lugar, en los signos clínicos derivados de la patogenia, que se ha mencionado anteriormente. El signo más importante es la ictericia, pero, como se ha nombrado, dependiendo del curso de la enfermedad esta no siempre aparece. Un hemograma completo permitirá detectar la anemia y establecer que es de tipo hemolítico, así como determinar su gravedad. Dicho hemograma suele ser de gran ayuda en las primeras etapas de la patología, puesto que los signos clínicos pueden no manifestarse hasta pasados varios días si la anemia no es grave. Además, también es importante recopilar el historial reproductivo de la yegua, especialmente en servicios con el mismo padrillo, para saber si en el pasado ha estado relacionada con casos similares (Felippe, 2018).

Hay dos tipos principales de pruebas que se utilizan para detectar anticuerpos contra antígenos de glóbulos rojos en suero o calostro, y glóbulos rojos recubiertos de anticuerpos, estas son:

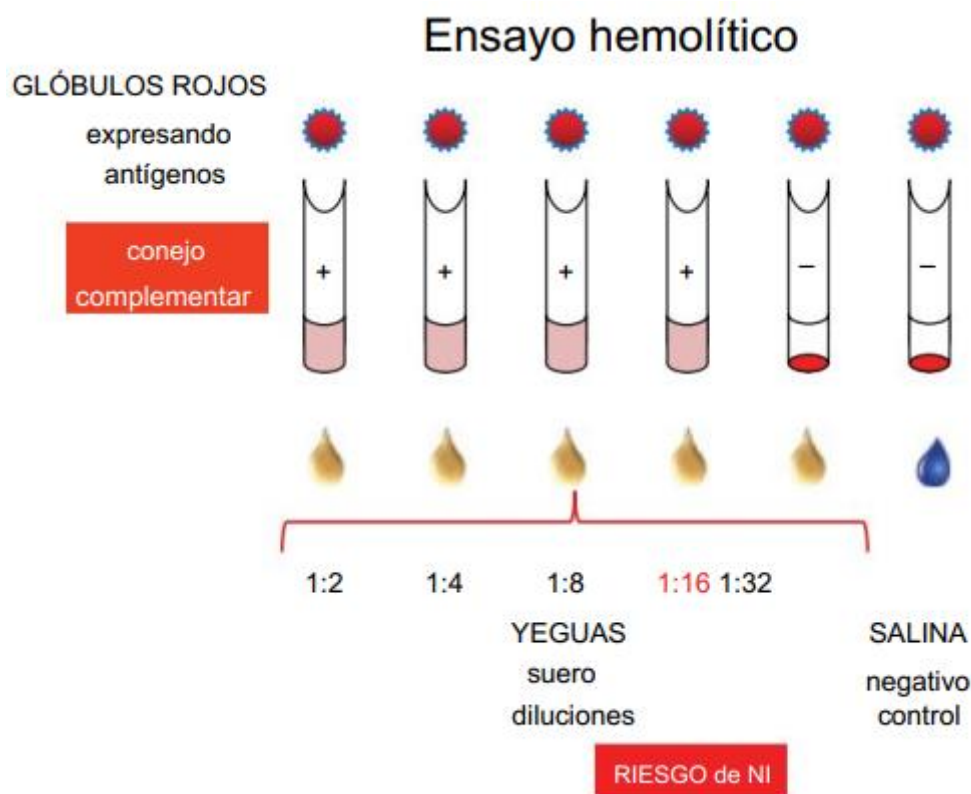
- pruebas hemolíticas mediadas por complemento
- pruebas de aglutinación.

El primer tipo de prueba suele ser el análisis de elección y consiste en comprobar la compatibilidad hemolítica del suero de la yegua con glóbulos rojos del potrillo, añadiendo además un complemento exógeno que desencadena la hemólisis en caso de que haya habido unión antígeno-anticuerpo. Sin este complemento, tendría lugar una reacción de aglutinación, pero sin producirse hemólisis. Las pruebas de aglutinación tienen menor sensibilidad que la comparación cruzada hemolítica, pero a pesar de sus limitaciones, se utilizan en la clínica frecuentemente debido a que son más fáciles de llevar a cabo y permiten obtener los resultados de manera más rápida (Mckenzie, 2018).

En la mayoría de los casos, un conteo completo de células sanguíneas y frotis periférico con muestras de sangre conservadas en etilendiaminotetraacético anticoagulante ácido (EDTA) puede indicar anemia moderada a marcada. Para análisis de factores sanguíneos (tipos sanguíneos), una muestra de sangre entera, por ejemplo, yegua, padrillo, donante de sangre, se recoge en EDTA y se envía a un laboratorio especializado. Para la detección de aloanticuerpos en la yegua usando un ensayo hemolítico, se requiere una muestra de

siero (mínimo 2 ml). La prueba de compatibilidad cruzada se puede ejecutar entre el suero de la madre y sangre entera del potrillo recolectada en EDTA, o entre el suero de la madre y la sangre entera del padre (Felippe, 2018).

El ensayo hemolítico es el método preferido para probar la presencia de anticuerpos en el suero de la yegua contra los factores sanguíneos, evaluar el riesgo y apoyar el diagnóstico de IN porque ofrece un análisis objetivo y un mejor rendimiento en muestras con bajos niveles de anticuerpos (**Figura N° 7**). Diferentes diluciones del suero de la yegua son mezcladas con glóbulos rojos que expresan diferentes antígenos (por ejemplo, Aa o Qa, u otros factores disponibles en el laboratorio). Si los anticuerpos están presentes en el suero de la yegua, se unen a los glóbulos rojos y, tras añadir complemento exógeno, se induce la lisis de glóbulos rojos. La intensidad de la lisis celular se determina de 0 a 4, y la última se identifica con la dilución del suero que promueve la lisis celular. Diluciones de suero por encima de 1:16 para Aa y Qa que causan la hemólisis in vitro puede producir IN; por lo tanto, se recomienda la retención del calostro (Felippe, 2018).



N°7: Ensayo hemolítico. Utilizado para detectar anticuerpos séricos contra las proteínas de superficie de los glóbulos rojos. Fuente: (Felippe, 2018)

Los anticuerpos a los factores Aa y Qa detectados a una dilución de suero 1:2 requieren una nueva prueba antes de parir (Felippe, 2018). A pesar de que la prueba de compatibilidad hemolítica cruzada sea la de elección, se encuentran otras pruebas que pueden ayudar a definir el diagnóstico de IN y que se realizan basándose en la detección de aloanticuerpos unidos a los glóbulos rojos del potrillo.

Una de estas pruebas es la de antiglobulina directa, también conocida como test de Coombs. Esta utiliza eritrocitos lavados del potrillo, suero de la madre y una fuente exógena de complemento para detectar la presencia de uno o más factores antigénicos en la superficie del eritrocito (Willard & Tvedten, 2004) y los detecta adheridos a la superficie del eritrocito o bien libres, anticuerpos incompletos o no aglutinantes responsables de reacciones falsas negativas en otras pruebas de aglutinación. Para demostrar la existencia de la unión IgG en los glóbulos rojos utiliza las antiglobulinas, que son un tipo de anticuerpo que tiene como objetivo las IgG unidas a la membrana de los eritrocitos, dando como resultado una reacción visible de aglutinación (Parker & Tormey, 2017). Cabe mencionar que no es la prueba de elección para diagnosticar la IN.

También se puede utilizar Coombs indirecto, que esta determina la presencia de anticuerpos en el suero, pero a diferencia de la directa, solo puede realizarse en caso de que el potrillo aún no haya ingerido calostro (Parker & Tormey, 2017).

Por otro lado, existe la prueba de aglutinación del potro con ictericia (**Figura N°8**). Es un método rudimentario para la detección de anticuerpos en el calostro contra los glóbulos rojos del mismo, y debe realizarse en el momento del parto antes de la ingestión del calostro, con el fin de identificar potros en riesgo de incompatibilidad neonatal (Felippe, 2018). Esta no requiere una fuente exógena de complemento, puede realizarse utilizando un equipo de laboratorio básico. Consiste en realizar diluciones seriadas del calostro de la yegua, las cuales se mezclan con los glóbulos rojos del potro, se centrifugan y se evalúan en busca de aglutinación (McAuliffe & Slovis, 2008). La aglutinación de los glóbulos rojos en una dilución 1:16 o superior (calostro más diluido) es considerada positiva (Felippe, 2018).

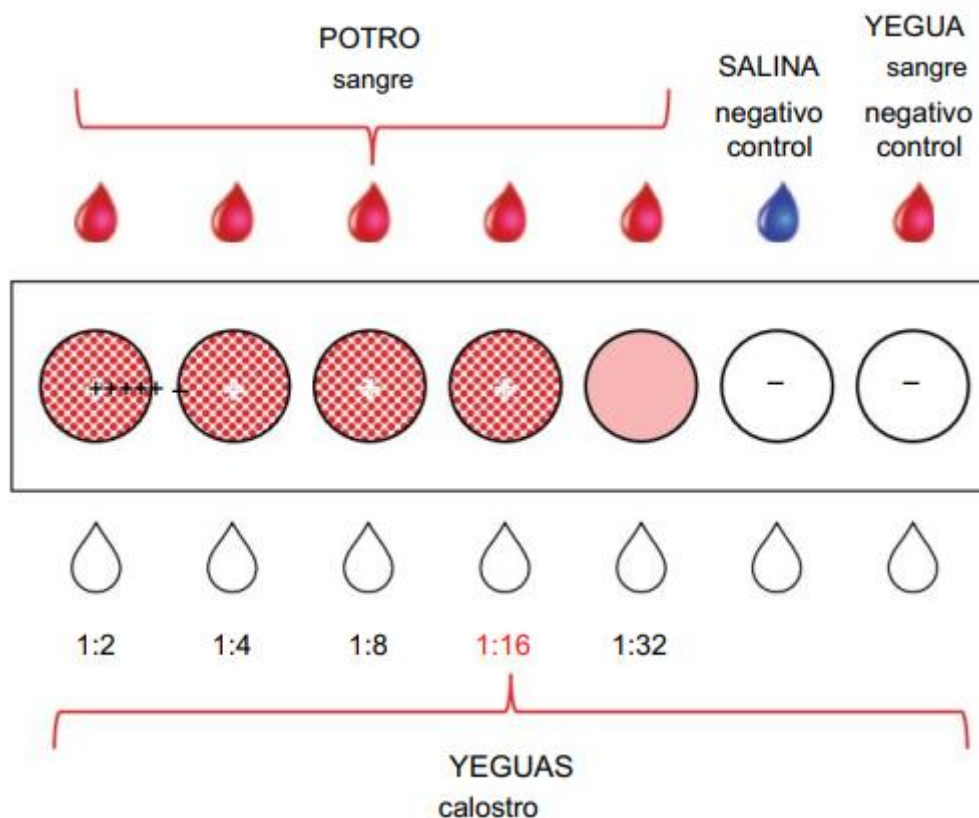


Figura N°8: Prueba de aglutinación del potro con ictericia. Fuente: (Felippe, 2018)

Metodología de aglutinación del potro con ictericia:

- Se recoge calostro o suero de la yegua.
- Se obtiene una muestra de sangre del potro antes de que amamante y se la coloca en un tubo con EDTA.
- Se coloca 1 ml de solución salina en 6 tubos y se los etiqueta de la siguiente forma: Control, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 y 1:32.
- Se hacen diluciones seriadas con el calostro (o suero) de la yegua: se agrega 1 ml al tubo marcado 1:2 y se lo mezcla; luego se toma 1 ml de la solución resultante, se lo agrega al tubo marcado 1:4 y se lo mezcla. Se sigue así para las 5 diluciones y se descarta 1 ml del tubo 1:32.
- Se agrega 1 ml de sangre entera del potro a cada tubo y se mezcla.
- Se centrifugan los tubos por 2 a 3 minutos, a velocidad intermedia. Se da vuelta cada tubo para que fluya el contenido líquido y se puede observar el "botón" de aglutinación en el fondo

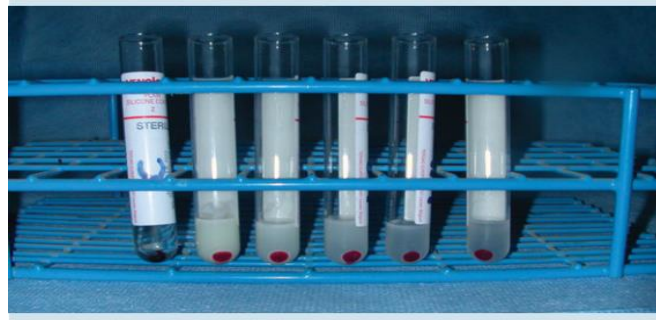


Figura N°9: Aglutinación de los glóbulos rojos. Fuente: (McAuliffe & Slovis, 2008)

i) Tratamiento

El tratamiento de IN se basa en función de los signos clínicos que presente el paciente. Los potrillos con afecciones leves, con un hematocrito mayor a 15 %, que permanece despiertos, buscando la ubre con la intención de mamar y sólo presentan leve taquicardia o taquipnea, pueden simplemente requerir control y estar en un entorno silencioso libre de estrés. Si se identifica el potro antes de las 24 horas de vida es importante que este no siga amamantándose de su madre. Esto puede lograrse colocando una trompeta al potrillo y dejándolo con la madre en un box o piquete chico, lo que es menos estresante que separarlos. Se debe buscar una fuente alternativa de calostro (libre de anticuerpos antieritrocitarios) y/o leche. La ubre de la yegua debe ser vaciada (ordeñada) cada 2 horas. El contenido de IgG del calostro en cada ordeña se puede medir fácilmente por medio de un refractómetro de Brix: cuando el valor llega a 10 - 12% es seguro para que el potro lo beba y es el momento de sacarle la trompeta al mismo. El tiempo transcurrido para que llegue a esta concentración varía mucho, desde 12 a 48 horas, según la calidad del calostro y los anticuerpos involucrados (McAuliffe & Slovis, 2008). El potro necesitará recibir apoyo nutricional durante este período de tiempo, lo que se realiza más fácilmente utilizando una sonda de alimentación permanente. Será necesaria la suplementación de IgG con calostro de otra yegua o con plasma congelado para asegurar una transferencia de inmunidad pasiva adecuada (Reed et al., 2005).

Es importante evaluar los parámetros durante este tiempo y observar que el potrillo conserve una temperatura adecuada y un nivel de hidratación óptimo.

Principalmente debemos contrarrestar o disminuir los efectos adversos de la anemia y, prevenir las complicaciones secundarias a la hemólisis como es la insuficiencia renal, hepática y, en los casos más graves, la encefalopatía por bilirrubina. Además, es muy

importante prevenir posibles infecciones secundarias en animales enfermos y facilitar una nutrición adecuada. En los animales gravemente enfermos el cuadro puede complicarse con una septicemia a causa de su débil sistema inmunitario y/o a que no se ha producido correctamente la transferencia de inmunidad pasiva. También se deben tener en cuenta las enfermedades oportunistas, la aplicación de antibióticos de amplio espectro tales como gentamicina o penicilina, pueden ayudar a prevenir las infecciones bacterianas (Constable et al., 2017).

Están indicados los líquidos intravenosos para favorecer y que repercutan menos los efectos nefrotóxicos de la hemoglobina y para modificar cualquier déficit de líquidos o desequilibrios electrolíticos y ácido-base. El monitoreo del potrillo debe ser riguroso por la necesidad de transfusión de sangre (Reed et al., 2005). Si la anemia es grave o si el hematocrito desciende rápidamente en un plazo de 6 a 12 horas (Dunkel, 2024), será necesaria una transfusión sanguínea, la misma está indicada cuando se acerca el hematocrito a 12 %. Sin embargo, debido al largo proceso de recolección y procesado de sangre, si el hematocrito está cercano a un valor del 15 % y descendiendo, la sangre debe recolectarse antes de llegar a ese valor. Los eritrocitos de la madre son perfectos en términos de no reactividad con la sangre del potrillo. No obstante, parte de la sangre de la yegua tiene que ser eliminada completamente mediante lavados para evitar la administración de sustancias nocivas adicionales y aloanticuerpos al potrillo (Reed et al., 2005).

Después de la recolección, se debe separar la sangre entera y eliminar cualquier anticuerpo antieritrocitario de la porción eritrocitaria. Esto se lleva a cabo lavando los eritrocitos con una solución salina unas 2 a 3 veces. Se puede realizar en un laboratorio adecuado por medio de una centrífuga para ayudar a la sedimentación. Si no hay una centrífuga disponible, la sangre debe dejarse quieta durante varias horas, después de lo cual se podría aspirar el plasma y resuspender los glóbulos rojos en solución salina y luego se repite el procedimiento antes de resuspender en una parte igual de solución salina para administrar al potro. Sin la centrífuga esto puede llevar de 12 a 24 horas. Para muchos casos graves, esto es demasiado tiempo y, si no hay otro donante disponible, puede ser necesario administrar los eritrocitos resuspendidos en solución salina después de un solo lavado (McAuliffe & Slovis, 2008).

Cabe mencionar que administrarle la sangre del padrillo (padre) al potrillo neonato es lo menos recomendable, debido a que puede reaccionar contra los eritrocitos del potrillo lo que lleva a que empeore la patología.

La mejor alternativa para la elección del donante es identificar a un individuo cuyos glóbulos rojos no reaccionen al anticuerpo (y calostro) de la yegua. Los potros nacen agammaglobulinémicos y los únicos anticuerpos presentes son de origen materno, por lo cual es necesario evaluar a los donantes potenciales en relación con el suero de la yegua. Es preferible utilizar el suero de la yegua (o calostro) en lugar del suero del potro como fuente de anticuerpos para la compatibilidad cruzada, ya que los anticuerpos del potro pueden estar principalmente adheridos a los glóbulos rojos, no circulando libremente en el plasma. (Paradis, 2006).

Si es necesaria una transfusión de emergencia y no hay un donante compatible disponible, se puede utilizar sangre completa de un caballo castrado sano que no tenga antecedentes de haber recibido una transfusión de sangre o de productos sanguíneos (**Figura N° 10**).



Figura N°10. Extracción de sangre a equino. Fuente: Propia

Las posibilidades de encontrar un donante de sangre adecuado, es decir, un individuo que carezca del antígeno al que se dirige el anticuerpo materno, varían con el factor específico involucrado y la raza del donante. Si bien existen muchos factores sanguíneos en

numerosos sistemas genéticos, cada factor individual puede considerarse simplemente como presente o ausente en un donante potencial. Los factores no se distribuyen uniformemente entre los miembros de la población. La probabilidad de que un factor específico esté presente se basa en la frecuencia de ese gen en la población de una raza. Por ejemplo, más del 95% de los Pura Sangre tienen el factor Aa. Eso significa que sólo alrededor de 1 de cada 20 caballos Pura Sangre será negativo para el factor y, por lo tanto, un donante de glóbulos rojos adecuado para un potro que sufre de IN asociada con el anticuerpo anti-Aa (Paradis, 2006).

Una opción para el manejo a corto plazo de IN mientras se espera un lavado de sangre de la madre para transfusión de células sanguíneas es utilizar Hemoglobina bovina polimerizada. Hay estudios que utilizan hemoglobina bovina polimerizada como alternativa para incrementar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. Es una solución transportadora de oxígeno basada en hemoglobina que contiene hemoglobina bovina polimerizada 130 g/L en solución de Ringer lactato. Tiene la ventaja de que es estable a temperatura ambiente, tiene una larga vida útil y no se requiere compatibilidad cruzada. Debido al gran tamaño de las moléculas, también aumenta la presión oncótica coloide y, por lo tanto, aumenta el volumen intravascular. Se ha informado que los potros con IN han sido tratados con dosis de 5-10 mL/kg con una mejoría clínica notable. Su uso principal en la terapia de la isoeritrolisis neonatal es estabilizar al paciente mientras se busca un donante adecuado o se lavan los glóbulos rojos de la madre (Mckenzie, 2018).

La cantidad de sangre necesaria para mejorar la condición del potrillo dependerá de la gravedad de la anemia (**Figura N°11**). En algunos casos, pueden requerir hasta 4 litros.

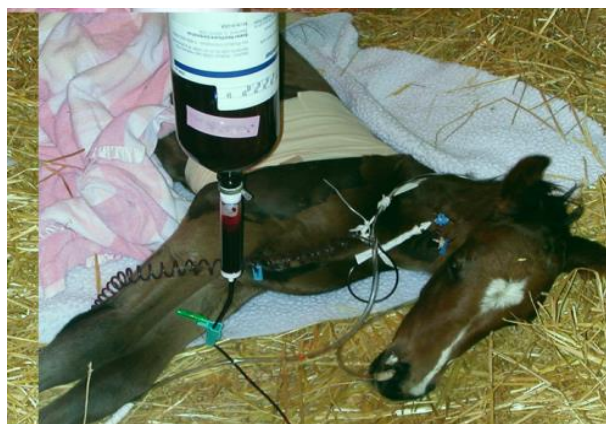


Figura N°11. Transfusión sanguínea en potrillo. Fuente: (McAuliffe & Slovis, 2008)

El volumen exacto para alcanzar el hematocrito deseado se puede calcular utilizando la siguiente formula, de acuerdo a (Snook, 2001):

$$\frac{\text{Peso Corporal (Kg)} \times \text{Volumen Sanguíneo (ml/Kg)} \times (\text{Hto deseado} - \text{Hto observado})}{\text{Hematocrito del donador}}$$

Donde:

- Peso corporal (kg): Peso del potrillo en kilogramos.
- Volumen sanguíneo (ml/kg): Para un potrillo de aproximadamente 2 días de edad, el volumen sanguíneo estimado es de 150 ml/kg.
- Hto deseado: El valor de hematocrito que se desea alcanzar después de la transfusión.
- Hto observado: El valor de hematocrito del potrillo antes de la transfusión.
- Hto del donante: El valor de hematocrito de la sangre del donante.

j) Pronóstico

El pronóstico de la isoeritrolisis neonatal está influenciado por la cantidad y actividad de los anticuerpos presentes en el calostro que han sido absorbidos y es indirectamente proporcional a la velocidad de los signos. (Reed et al., 2005).

En los potros que se detecta tempranamente y el consumo de calostro es reducido, presentan una afectación leve y, por ende, el pronóstico es favorable. Aquellos con un inicio agudo, acompañado de compromiso cardiovascular severo y convulsiones, tienen un pronóstico desfavorable (McAuliffe & Slovis, 2008).

Si se tiene en cuenta que los casos más graves suelen derivarse a tratamiento hospitalario, uno de los factores que influencia en la no supervivencia de la IN en potros es el número de transfusiones sanguíneas, debido a que, al aumentar el volumen en las transfusiones, se empieza a acumular hierro libre en el organismo, lo que contribuye al compromiso hepático y, en última instancia, a la no supervivencia. El pronóstico de supervivencia de los potros hospitalizados con IN es del 75-88%. (Dunkel, 2024).

Las principales razones de la no supervivencia en los potros hospitalizados son la insuficiencia hepática y los signos neurológicos, a menudo secundarios a kernicterus o encefalopatía hepática. (Dunkel, 2024).

k) Prevención

A pesar de que la IN no tiene tratamiento complejo y la mayoría de los casos tienen un pronóstico favorable, existe un porcentaje significativo de mortalidad. Además, es una enfermedad prevenible y en la que la intervención proactiva puede ser muy gratificante (Mckenzie, 2018). Por este motivo, es importante sugerir que el tratamiento más efectivo y de menor complejidad es la prevención.

Existen varias estrategias que pueden emplearse para prevenir la exposición del potrillo a anticuerpos antieritrocitarios (Paradis, 2006), pudiendo dividirse en estrategias pre y post cría.

Las estrategias pre cría hacen referencia a que las yeguas en riesgo se pueden determinar por el hecho de que un potro anterior ha sufrido IN o por su tipo de sangre. Las yeguas que carecen de un antígeno porque no heredaron el gen para producirlos, se consideran en riesgo de IN porque si se exponen al antígeno de los glóbulos rojos es probable que produzcan anticuerpos contra él. Es posible identificar a las yeguas en riesgo mediante la tipificación de los glóbulos rojos. Al examinar un informe de tipificación sanguínea, es de particular interés si los factores Aa y/o Qa están presentes (positivos). La falta de uno o ambos factores pone a la yegua en riesgo y permite que se preste especial atención a la implementación de estrategias para prevenir la IN (Dunkel, 2024). Las yeguas de primera parición tienen muy pocas posibilidades de producir un potrillo con IN independientemente del padrillo con el cual fueron servidas, en cambio las que han parido alguna vez tiene mayor riesgo ya que pueden estar sensibilizadas a antígenos eritrocitarios en gestaciones anteriores (McAuliffe & Slovis, 2008).

Una forma de prevenir la IN es evitar aparear un semental que posee el antígeno de glóbulos rojos con una yegua que carece de ellos. Esto es posible, pero no particularmente práctico porque la información sobre el tipo de sangre no está fácilmente disponible cuando se seleccionan sementales y, según la raza, puede haber un número relativamente pequeño de sementales que serían compatibles (Paradis, 2006). La mayoría de las veces los padrillos se eligen en función de las habilidades atléticas, el temperamento y la conformación. (Snook, 2001).

Por lo tanto, la prevención pre cría incluiría la cría con un semental compatible, pero como se explica anteriormente no se elige el padrillo por eso. (Dunkel, 2024).

Si se conoce una incompatibilidad o si una yegua ha producido potros con IN anteriormente, se deben llevar a cabo estrategias posteriores a la cría. (Dunkel, 2024).

Dado que la enfermedad es el resultado de eventos que ocurren después del nacimiento, es posible reproducirse sin tener en cuenta la compatibilidad y abordar los problemas interviniendo en el parto. La prevención requiere la asistencia al parto. Esto puede ser el resultado de una vigilancia fiel o de la inducción del parto. Al nacer, en el tiempo entre el parto y la lactancia, se puede evaluar el calostro para detectar la presencia de anticuerpos contra los glóbulos rojos del potrillo antes de permitir que el potro calostre, o se puede proporcionar una fuente alternativa de calostro que se sepa que está libre de anticuerpos contra la sangre del potrillo. Alternativamente, si no se dispone de calostro seguro, se pueden administrar transfusiones de plasma y controlar al potro para FTP. (Paradis, 2006).

La detección de anticuerpos puede demostrarse en el calostro usando una prueba relativamente simple, la prueba de aglutinación del potrillo con ictericia. Se obtiene una muestra de sangre previa al amamantamiento del potrillo. En la prueba de aglutinación del potrillo con ictericia se detecta una respuesta de aglutinación entre los glóbulos rojos del potrillo y el calostro. Por esta razón, es esencial que se obtenga una muestra de sangre antes de mamar. Es probable que los glóbulos rojos obtenidos después de la ingestión de calostro estén recubiertos de anticuerpos y pueden autoaglutinarse en el JFA. En los caballos, si el título de JFA es 1:16 o mayor, se debe suspender el calostro (Snook, 2001).

Si se determina que la yegua tiene un mayor riesgo de producir IN en un potrillo recién nacido o si la prueba JFA es positiva, se debe poner trompeta al potrillo durante 24 a 36 horas para evitar ingesta de calostro. (Dunkel, 2024).



Figura N°12: Potrillo mula con trompeta, para evitar la ingesta de calostro. Fuente (Paradis, 2006)

CASO CLÍNICO

a) Reseña del establecimiento

La revisión bibliografía explicada anteriormente en este Trabajo Final de Grado, es para exponer un caso de Isoeritrolisis Neonatal que se presentó en un Haras de caballos Pura Sangre de Carrera durante el mes de septiembre del año 2024.

El establecimiento se encuentra sobre la ruta nacional N°8, en la localidad de San Antonio de Areco, provincia de Buenos Aires. El haras tiene una dimensión de 130 hectáreas, las cuales están divididas en 23 lotes, algunos de ellos subdivididos, como es el caso del lote 2 (2A, 2B), 5 (5A, 5B), 9 (9A, 9B) y 23 (23A, 23B). Los lotes mencionados se utilizan para la alimentación de las distintas categorías de animales, haciendo rotaciones de los mismos.

La temporada de partos en los Haras de Sangre Pura de Carrera comienza el día 5 de julio y finaliza el día 31 de diciembre. En este establecimiento en particular, se esperaba la parición de 87 yeguas.

El tiempo de gestación de la especie equina es de 11 meses o 340 días. En el haras tenían una fecha promedio de gestación de 330 días.

b) Caso Clínico

Cuando las yeguas están próximas a la fecha de parto, aproximadamente entre 10 y 15 días antes del mismo, se llevan a un lote lindante al de maternidad, para estar más pendiente de las mismas.

En este lote se les empieza a administrar por vía oral domperidona a dosis de 1,1 mg/kg de peso vivo cada 24 horas hasta el día del parto. La utilización de la misma en este Haras es por dos motivos principales. El primero, y quizás más importante, es para prevenir la agalactia asociada a festucosis, y, en segundo lugar, para el desarrollo de la ubre y la bajada de la leche de la yegua. Se debe mencionar que la contraindicación que posee este fármaco es que puede producir el auto ordeño de la yegua disminuyendo así la calidad del calostro.

Todos los días, a las 06:00 pm, las yeguas entran a un corral próximo a los boxes de maternidad donde un sereno las vigila durante toda la noche. Allí mismo se les suministra bebida y alimento como avena y fardos de alfalfa.

Reseña: Potranca hembra de pelaje zaino, raza Pura Sangre de Carrera. Recién nacida.

Anamnesis: Yegua Pura Sangre de Carrera, transitando una gestación normal. Ha tenido varias crías en su vida reproductiva y con antecedente en el parto anterior de producir IN a su potrillo. Se había servido con el mismo padrillo que el año anterior.

El animal tenía fecha probable de parto el día 22 de septiembre del 2024, por lo cual se llevó al lote de sereneo el día 7 de ese mismo mes.

El día 24 de septiembre a las 21 horas aproximadamente, el sereno que estaba a cargo da aviso por medio de radio a la veterinaria encargada de los partos de dicho Haras que la yegua había comenzado con trabajo de parto. Él es el encargado de llevar a la yegua hasta el box de parto para que la veterinaria junto a su pasante realice la atención del mismo. El parto transcurre de forma natural, sin ningún tipo de alteración.

Como ya estaba previsto que la yegua iba a causar la patología a su potranca, se le privó el consumo de calostro a la misma.

La potranca nació sin ningún tipo de dificultad y a los 5 minutos se puso en posición esternal, siendo esto un buen indicio de que estaba sana. Pasados los 20 minutos del parto se pudo observar el reflejo de succión en el animal, y a los 40 minutos ya la potranca se puso de pie.

Al momento de ponerse de pie se procedió a colocarle una trompeta para que no pueda mamar de la madre (**Figura N°13**). Al cabo de unos minutos, tiempo necesario para que la potranca se ubique en tiempo y espacio, se le retira la trompeta. Posteriormente, se le empieza a administrar calostro recolectado previamente de yeguas de partos anteriores, teniendo en cuenta que el brix del mismo debía ser mayor a 25 %, totalizando un volumen de 400 ml administrado con mamadera. Una vez finalizado, se le coloca la trompeta nuevamente. Por otro lado, se ordeñó a la madre manualmente para recolectar su calostro y así poder descartarlo. Al cabo de 2 horas, se repite nuevamente el procedimiento de la administración de calostro y ordeño de la yegua.



Figura N°13: Yegua y cría con respectiva trompeta para impedir que mame. Fuente: propia

El día 25 de septiembre, debido a la rutina previamente descrita de administración de calostro y ordeño de la yegua cada dos horas, se decidió alternar las visitas entre el pasante y la veterinaria, entre las 12:00 pm y las 08:00 am.

En la última visita, de las 08:00 am, además de realizarse el ordeño de la madre y la administración de calostro a la potranca, se procedió a una inspección, la cual constaba

de medición de temperatura, frecuencia respiratoria, auscultación para saber la frecuencia cardíaca, observación de la mucosa esclerótica, gingival y vulvar, tiempo de llenado capilar, deshidratación y por último, obtención del peso corporal. Los valores hallados fueron:

- Temperatura: 38,3 °C (normal)
- Frecuencia respiratoria: 25 Respiraciones por minuto (normal)
- Frecuencia cardíaca: 90 Latidos por minuto (normal)
- Mucosas: con coloración normal
- Tiempo de llenado capilar: 2 segundos (normal)
- Grado de hidratación: tanto las mucosas como el tiempo de llenado capilar estaban dentro de los rangos normales esperables de hidratación.
- Peso: 48 Kilogramos

Asimismo, se evaluó la placenta para observar su integridad, el color, tanto del lado coriónico (madre) como del lado alantoides (potrillo), el grosor de la misma y por último el pesaje para descartar placentitis, que arrojó un valor de 5,6 kilogramos, el cual estaba dentro del rango esperable, es decir, pesaba menos del 11 % del peso vivo de la potranca.



Figura N°14 y 15: Placenta equina. Lado coriónico (izquierda), lado alantoides (derecha).
Fuente: propia

A las 10:00 am, ya pasadas las 12 horas del parto, se procedió a extraerle sangre para realizar el InmunoG Test. Esta prueba se realiza para la determinación semicuantitativa de Inmunoglobulinas G en suero. A la sangre se la dejó en un ambiente templado aproximadamente dos horas, para favorecer la retracción del coágulo.

Se tomaron 0,5 cm³ de suero con jeringa de 1 cm³ (jeringa de tuberculina) para colocarlo en un tubo pequeño transparente. Luego, se agregó una gota de reactivo IgG y se homogeneizó (**Figura N°16**). Se cronometró la reacción a partir del momento en el que se agregó la gota de reactivo.

El resultado para este caso clínico fue un inmuno G test positivo, se produjo la coagulación a los 3 minutos.



Figura N°16: Materiales para realizar Inmuno G Test. Fuente: Propia

El resultado de dicho test se interpreta de la siguiente forma:

Se espera que, si el animal consumió calostro de buena calidad, y la absorción fue buena, el tiempo en que se forma el coagulo debe oscilar entre 0 a 10 minutos (concentración de inmunoglobulinas G mayor a 800 mg/dl).

Si el coagulo no se forma antes de los 10 minutos, no tiene la cantidad adecuada de inmunoglobulinas G, es decir, tiene menos de 800 mg/dl. En este caso se le debe administrar plasma.

Tabla N°3. interpretación de resultados de inmuno G test. Fuente: (ACV EQUIMEL, 2013)

TIEMPO DE REACCIÓN	CONCENTRACIÓN APROXIMADA DE IgG (mg/dl)	INTERPRETACIÓN
Entre 0 y 10 minutos	Mayor de 800	-Valor normal -Buena transferencia calostrál -Potrillo PROTEGIDO -No es necesario transfusión de plasma
Entre 10 y 60 minutos	De 400 a 800	-Falla parcial de transferencia calostrál -Potrillo en RIESGO POTENCIAL -Transfundir 500cc. De plasma (si existe riesgo de infección duplicar dosis)
Mayor de 60 minutos	Menor de 400	-Falla total de transferencia calostrál -potrillo en ALTO RIESGO -Transfundir 1000cc de plasma (si existe riesgo de infección duplicar dosis)

Luego de hacerle el inmuno G test, se le siguió administrando calostro cada 2 horas y conjuntamente se ordeñaba a la madre. Esta tarea se realizó hasta pasadas las 24 horas post parto, donde luego se procedió a medir el brix del calostro. Cuando el valor alcanza

entre el 10% y 12%, se considera seguro permitir que el potrillo amamante. El período de tiempo en el que es seguro amamantar varía considerablemente, oscilando entre un mínimo de 12 horas y un máximo de 48 horas, dependiendo de la calidad del calostro y los anticuerpos involucrados (McAuliffe & Slovis, 2008). Este arrojó un valor menor al 10%, por ende, se decidió retirarle la trompeta a la potranca, dejarla mamar de su madre y observarla. Al no presentar signos clínicos compatibles con la patología se la dejó toda la noche sin trompeta.

El día 26 de septiembre a las 07:00 am se acudió al box de maternidad donde estaba la yegua con la potranca para controlar el estado de la misma, y como no había ninguna alteración aparente se procedió a soltarla en un piquete y controlarla durante el resto del día.

El día 27 de septiembre, al ver que la potranca seguía estando en óptimas condiciones y mamando sin ningún tipo de problema, se decidió soltar a la yegua y a la potranca en uno de los lotes de las yeguas paridas.

Por consiguiente, ese mismo día se decidió darle el alta clínico a la potranca dando por finalizada la actuación de prevención de la IN.

DISCUSIÓN

Se realizó de forma adecuada la prevención de la isoeritrolisis neonatal, implementando algunas de las estrategias post cría antes mencionadas en este trabajo.

Se abordó el problema interviniendo en el parto. La prevención requiere la asistencia al parto. Esto puede ser el resultado de una vigilancia fiel o de la inducción del parto. Al nacer, en el tiempo entre el parto y la lactancia, se puede evaluar el calostro para detectar la presencia de anticuerpos contra los glóbulos rojos del potrillo antes de permitir que el potro calostre, o se puede proporcionar una fuente alternativa de calostro que se sepa que está libre de anticuerpos contra la sangre del potrillo. Alternativamente, si no se dispone de calostro seguro, se pueden administrar transfusiones de plasma y controlar al potro para FTP (Paradis, 2006). Como se nombra anteriormente, es muy importante tener una vigilancia de la yegua para poder asistir en el parto, en este caso clínico el haras contaba con un personal (sereno) que exclusivamente hacía vigilancias nocturnas a las yeguas, el mismo estaba advertido de la patología que podía causar esta yegua para que tome mayores recaudos. Por otro lado, no se disponía de insumos para evaluar los anticuerpos del calostro, pero al tener la yegua un historial clínico de años anteriores de causar IN, se

optó por restringirle a la potrancia su calostro, administrándole una fuente segura de calostro de otras yeguas.

No se necesitó la transfusión de plasma, debido que a las 12 horas de nacido se le realizó el inmuno G test, el cual demoró 3 minutos en coagular indicando que la administración de calostro que se le había ofrecido fue la correcta, por lo cual no presentaba FTP.

Además, como se mencionó en la prevención, si se determinaba que la yegua tenía un mayor riesgo de producir IN en un potrillo recién nacido o si la prueba JFA era positiva, se debía ponerle la trompeta al potrillo durante 24 a 36 horas para evitar ingesta de calostro (Dunkel, 2024). La prueba JFA no se realizó debido a que no se contaban con los materiales para su realización. Se tomó la precaución de ponerle la trompeta, generándole la imposibilidad de que calostre de la madre por 24 horas.

CONCLUSIONES GENERALES

La isoeritrolisis neonatal equina es una patología que afecta a las razas equinas, si bien no a todas con la misma frecuencia lo puede hacer. La raza mas afectada es la Pura Sangre de Carrera.

Para que se produzca tiene que haber varios factores involucrados, uno de ellos es el grupo sanguíneo de los padres, estos tienen que ser distintos y la madre tiene que estar sensibilizada y con anticuerpos del grupo sanguíneo del padre. El potrillo debe heredar el grupo del padre y consumir el calostro que causaría la patología. Asimismo, otras prácticas como transfusiones sanguíneas incompatibles que crean hipersensibilidad a determinado grupo sanguíneo, por la utilización de vacunas compuestas de eritrocitos, por haberle realizado algún procedimiento quirúrgico, principalmente cesáreas, manipulación vaginal inadecuada frente a una distocia y extracción manual de la placenta.

Se debe tener en cuenta que uno de los signos clínicos más importante es la coloración amarilla de las mucosas (denominada ictericia), pero que no siempre está presente. Que esté o no presente varía según el curso de la enfermedad, sabiendo que en un curso hiperagudo de la misma no lo está.

El diagnóstico presuntivo se basa tanto en los signos clínicos derivados de la patogenia como en el historial clínico de la madre si ha causado anteriormente IN. Se puede confirmar con las pruebas antes mencionadas, siendo la de elección la prueba de compatibilidad hemolítica cruzada.

La prevención es la estrategia más efectiva para reducir la incidencia de IN, debido a que hay un porcentaje de mortandad y se basa en la identificación de yeguas en riesgo mediante la tipificación sanguínea y la detección de anticuerpos antieritrocitarios antes del parto, para poder tomar medidas adecuadas con el potrillo restringiéndolo de su calostro.

Si tenemos potrillos afectados, el tratamiento adecuado es crucial para mejorar el pronóstico. En casos leves, la restricción de la lactancia y el suministro de calostro alternativo pueden ser suficientes, mientras que en casos graves se requieren transfusiones sanguíneas, fluidoterapia y observación veterinaria. La pronta identificación y un manejo adecuado no sólo aumentan las probabilidades de supervivencia, sino que también minimizan las complicaciones a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas et al, A. K. (2012). *Inmunología celular y molecular* (Vol. 7ma edición). San Francisco, California: ELSEVIER.
- ACV EQUIMEL, S. (24 de 06 de 2013). *ACV Equimel, Nutricion Equima- Analisis Clinicos*. Obtenido de http://www.acvequimel.com.ar/pdfs_productos/Inmunogtest.pdf
- Auad et al., J. L. (2010). Fisiología de la Transferencia Pasiva de Anticuerpos en Equinos. *FAVE Sección Ciencias Veterinarias*, 9, 69-75. doi:<https://doi.org/10.14409/favecv.v9i2.1504>
- Auad et al., J. C. (30 de Junio de 2019). *Estructura de la placenta y su impacto en la transferencia de la inmunidad materno-fetal. revisión en mamíferos domésticos*. Obtenido de Structure of the placenta and its impact on the transfer of maternal-fetal immunity. a review in domestic mammals: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/120456/CONICET_Digital_Nro.38268cf6-c8e7-42a5-b9b3-6f1b8d645ce5_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- Charbonnier, J. E. (2012). *Tesis de grado presentada como uno de los requisitos para obtener el titulo de Doctor en Ciencias Veterinarias, Isoeritrolisis Neonatal Equino*. Montevideo.
- Constable et al., P. d. (2017). Diseases of the Hemolymphatic and Immune Systems. En *Veterinary Medicine (Eleventh Edition)* (págs. 740-741-742-743-744). elsevier.
- Cruz, M. S. (2022). *Calidad de calostro equino y manejo del potrillo al nacimiento*. Choele Choel.
- Dunkel, B. (2024). Hematologic Disorders. En D. M. Wong, & P. A. Wilkins, *Equine Neonatal Medicine* (págs. 1075-1076-1077). Hoboken: Wiley Blackwell.
- Espinosa et al., M. T. (2019). *INDUCCIÓN DE LA LACTACIÓN EN UNA YEGUA NO GESTANTE*. Montevideo.

- Felippe, J. B. (2018). Equine Neonatal Isoerythrolysis. En n. Pusterla, & J. Higgins, *Interpretation of Equine Laboratory Diagnostics* (págs. 251-252-253-254-255). California: Wiley Blackwell.
- Galina, C. (2021). *Reproduccion de los Animales Domesticos*. Ciudad de Mexico: PAPIME.
- Galvin, N. (2008). The immune system. En S. b. McAuliffe, & N. M. Slovis, *Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal* (pág. 293). Philadelphia: elsevier.
- Ghezzi et al., M. C. (2011). *Anatomía regional y veterinaria de los animales domesticos-glándula mamaria*. Buenos Aires: Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.
- Hart, K. A., & Wong, D. (2024). Humoral Immunity & Transfer of Maternal Immunity. En D. M. Wong, & P. A. Wilkins, *Equine Neonatal Medicine* (págs. 1099-1100). Hoboken: Wiley Blackwell.
- McAuliffe, S. b., & Slovis, N. M. (2008). The immune system. En N. Galvin, *Color atlas of diseases and disorders of the foal* (págs. 298,299,300,301). Philadelphia, USA: Siobhan B. McAuliffe y Nathan M. Slovis.
- Mckenzie, H. (2018). Disorders of Foals. En W. M. Stephen M. Reed, *EQUINE INTERNAL MEDICINE* (págs. 1414,1415,1416). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Medrano, J. H. (2018). *Fisiologia Reproductiva de los Animales Domésticos* (Vol. 1a edición). Coyoacán: LDCV Rosalinda Meza Contreras.
- Michael, M. F., & McGavin, M. D. (2012). Médula ósea, glóbulos y sistemas linfático. En M. D. James F. Zachary, *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (pág. 723). St Louis, Missouri: Elsevier.
- Paradis, M. R. (2006). *Equine Neonatal Medicine, A Case-Based Approach*. Philadelphia: Elsevier.
- Parker, V., & Tormey, C. A. (2017). The Direct Antiglobulin Test: Indications, Interpretation, and Pitfalls. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 305–310. doi:<https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0444-RS>
- Reed et al., S. M. (2005). *Equine Internal Medicine*. Buenos Aires: Elsevier.

- Rios, A. (1987). *Isoeritrolisis neonatal en equinos*. Obtenido de Monografias de Medicina Veterinaria:
<http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/index.php/MMV/article/view/4890/4776>
- Rivero, L. (8 de abril de 2013). *Portal veterinaria*. Obtenido de Portal veterinaria:
<https://www.portalveterinaria.com/animales-de-compania/articulos/23162/isoeritrolisis-neonatal.html#:~:text=La%20prevenci%C3%B3n%20de%20la%20IN%20puede%20llevarse%20a,consumir%20calostro%20ya%20que%20incondicionalmente%20padecer%C3%A1%20de%20IN.>
- Snook, C. (08 de diciembre de 2001). *Update on Neonatal Isoerythrolysis* , *Recent Advances in Equine Neonatal Care* . Obtenido de International Veterinary :
<https://www.ivis.org/library/recent-advances-equine-neonatal-care/update-on-neonatal-isoerythrolysis?token=G7C6R0VAZbM0nlrB0j35GnYO2LIGmcwlgxFv0i5Mnx4#about>
- Tizard, I. (2019). Antigenos eritrocitarios e hipersensibilidad mediada por anticuerpos. En I. TIZARD, *Inmunologia veterinaria* (págs. 348-349-350). Barcelona: Elsevier.
- Willard, M. D., & Tvedten, H. (2004). *Diagnostico Clinico Practico en Los pequeños animales*. Buenos Aires: Intermedia.