



Isoeritrolisis neonatal en potranca Sangre Pura de Carrera: abordaje clínico terapéutico desde la práctica

Neonatal isoerythrolysis in thoroughbred filly: therapeutic clinical approach from practice

Fernández Fellenz, D.;^{*} Petersen, P.;[†] Padola, N. L.;[†] Etcheverría, A. I.[†]

[†]Laboratorio de Inmunología y Biotecnología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), CONICET, CICPBA, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

*Correspondencia: Fernández Fellenz, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Tandil, Buenos Aires, Argentina. E-mail: dfer_inm@vet.unicen.edu.ar

Recibido 26/02/2024 – Aceptado 24/07/2024

Resumen: La isoeritrolisis neonatal equina, es una enfermedad que afecta al potrillo debido a un fenómeno en el cual la yegua produce isoanticuerpos contra los eritrocitos del feto durante la preñez. La aloinmunización de la madre puede producirse al final de la gestación o en el parto, por microhemorragias en la placenta, por transfusiones sanguíneas previas, vacunas compuestas de eritrocitos, cirugías o manipulación vaginal o placentaria. En la primera gestación de la yegua, la cría usualmente no desarrolla la enfermedad ya que la inmunización de la madre ocurre al final de la gestación o durante el parto, no habiendo tiempo para que un título suficiente de anticuerpos alcance el calostro. Cuando el potrillo absorbe los anticuerpos del calostro se produce la unión de estos a los eritrocitos y posterior lisis de los mismos, dando lugar a anemia hemolítica, ictericia, fallo renal y hepático. El diagnóstico definitivo requiere pruebas de laboratorio. El tratamiento puede requerir desde soporte nutricional hasta transfusiones. En el presente reporte se describe un caso de isoeritrolisis neonatal en una potranca Pura de Carrera de 36 horas de vida con debilidad, taquicardia, taquipnea, ictericia y deshidratación. Se realizó un hemograma y posterior transfusión sanguínea con controles clínicos y hematológicos hasta la resolución del caso.

Palabras clave: isoeritrolisis neonatal equina, isoimmunización, isoanticuerpos, calostro

Summary: Neonatal isoerythrolysis is an immunological disease that affects the foal due to a phenomenon in which the mare produces alloantibodies against the erythrocytes of the fetus during pregnancy. Alloimmunization of the mother can occur at the end of gestation or at delivery due to microhemorrhages in the placenta, blood transfusions, use of erythrocyte compound vaccines, surgery, or vaginal or placental manipulation. In the mare's first pregnancy, the foal usually will not develop the disease since immunization of the mother occurs at the end of pregnancy or during delivery. So, there is not enough time for a high antibody titer no time to reach the colostrum. When the foal absorbs antibodies erythrocyte lysis occurs, generating hemolytic anemia with renal and hepatic failure. Definitive diagnosis requires laboratory tests. Treatment may require anything from nutritional support to transfusions. This report describes a case of neonatal isoerythrolysis in 36 hours of life. Thoroughbred Racing filly with weakness, tachycardia, tachypnea, jaundice, and dehydration. A complete hemogram and subsequent blood transfusion were performed with daily clinical and hematological controls until favorable resolution of the case.

Key words: equine neonatal isoerythrolysis, isoimmunization, isoantibodies, colostrum



Introducción

La isoeritrolisis neonatal equina (INE) es una enfermedad inmunomediada que afecta a potrillos durante los primeros días de vida y es causada por una incompatibilidad entre los grupos sanguíneos del potrillo y la madre. Los isoanticuerpos maternos del calostro son ingeridos por la cría y luego de su absorción en el intestino se unen a los eritrocitos del potrillo (Reed et al., 2010). Dependiendo de la cantidad de isoanticuerpos absorbidos los potrillos que desarrollan INE pueden permanecer sin signos clínicos por 7 días, o bien pueden presentar signos a las pocas horas de nacidos (Samper, 2009; Harold, 2018). La INE ocurre con mayor frecuencia en potrillos nacidos de yeguas múltiparas y expuestas al antígeno eritrocitario fetal ya sea por hemorragias placentarias en la preñez o durante el parto. Sin embargo, una yegua primípara también puede tener un potrillo con INE por otros factores tales como transfusiones sanguíneas previas con sangre incompatible y del mismo grupo sanguíneo que el del potrillo, anomalías placentarias o bien por el uso de vacunas que en su composición presentan eritrocitos (Reed et al., 2010; Tizard, 2018). El grupo sanguíneo del potrillo puede ser heredado de la yegua o del padrillo. Si heredó el grupo sanguíneo de este último, la madre desarrollará una respuesta de hipersensibilidad tipo II mediada por anticuerpos del isotipo G (IgG) contra los aloantígenos de los eritrocitos del potrillo, estos anticuerpos serán ingeridos con el calostro luego del parto (Godoy et al., 2014). La unión de los isoanticuerpos a los eritrocitos causa hemólisis intravascular, mediada por el sistema complemento, y extravascular mediada por la opsonización y eliminación a partir del sistema fagocítico mononuclear (Mc Auliffe y Slovis, 2008; Bernard, 2012; Tizard, 2018).

Los equinos poseen 8 sistemas de grupos sanguíneos equinos (A, C, D, K, P, Q, T, U) y el 10% de la población tienen anticuerpos contra otros grupos sanguíneos, principalmente contra A y C (Tizard, 2018). Los antígenos eritrocitarios (factores) más comúnmente asociados con INE (90%) son Aa en el sistema A y Qa en el sistema Q (Tizard, 2018). Existen varias razones por las cuales la incidencia de INE en la raza Sangre Pura de Carrera (SPC) es baja. Primero, aunque la probabilidad de que los potrillos nacidos de yeguas Aa negativo hereden el factor Aa del padrillo es del 85%, solo el 2% de las yeguas SPC son negativas al factor Aa, y solo el 50% producen anticuerpos contra este factor. Segundo, si bien hay un 60% de probabilidad de heredar el factor Qa del padrillo, sólo el 16% de las yeguas SPC son negativas a Qa, y sólo el 3% de las yeguas negativas al factor Qa producen anticuerpos contra este factor (Giguère & Polkes, 2005; Lording, 2008).

La concentración de anticuerpos calostrales influye en la aparición (8-36 h de vida en casos hiperagudos, 2-4 días en casos agudos y 4-5 días en casos subagudos), diversidad y severidad

de los signos clínicos (Harold, 2018). Un potrillo afectado por INE manifiesta letargo, debilidad, taquipnea y taquicardia e ictericia. Esta última es el signo más característico de la enfermedad, aunque en algunos casos puede observarse palidez de las mucosas. La observación de estos signos clínicos en potrillos menores de 4 días de vida, permite hacer un diagnóstico presuntivo. No obstante, el diagnóstico definitivo debe basarse en la demostración de isoanticuerpos en el suero o calostro de la madre, dirigidos contra los eritrocitos del potrillo o bien detectando los anticuerpos maternos unidos a los eritrocitos del potrillo (Reed, 2010).

Teniendo en cuenta la baja prevalencia de esta enfermedad en equinos SPC, el objetivo del presente reporte es describir un caso de INE en una potranca, teniendo en cuenta los signos clínicos, procedimientos diagnósticos realizados desde la práctica y la terapia de urgencia implementada.

Caso clínico

Se importó desde Estados Unidos una yegua de 10 años de edad y preñada por segunda vez (5 meses de gestación) con el mismo padrillo. Al momento del parto se decidió realizar la apertura de la vulva, el encierre nocturno y la atención del mismo, el cual ocurrió normalmente. En las primeras 2-3 horas del nacimiento se controló que la potranca adopte la posición de estación y mame, mientras que la madre expulsa la placenta. Luego, se realizó la sutura de la vulva de la yegua, previa revisión de la placenta, y denuncia del nacimiento de la potranca. No se observaron alteraciones en cuanto a su conducta, decidiendo llevar a la madre y su cría a un piquete.

A las 36 horas posparto se observó que la ubre de la yegua no estaba mamada y sus miembros posteriores estaban manchados con leche. La potranca se encontraba en decúbito esternal y, al animarla para que adopte la postura de estación, logró hacerlo con dificultad. Además, presentaba debilidad, frecuencia cardíaca y respiratoria aumentadas, ictericia en la mucosa gingival y esclerótica (Figura 1), deshidratación moderada, retraso en el tiempo de llenado capilar (3 s) y temperatura rectal levemente aumentada (38,9 °C; rango normal = 37,5 - 38,8°C).



Figura 1: Pigmentación amarilla en la esclerótica (izquierda) y en la mucosa gingival (derecha).

Con un diagnóstico presuntivo de INE se extrajo una muestra de sangre por punción yugular y se realizó hemograma. Además, se buscó una yegua nodriza del establecimiento, como posible donante de sangre teniendo como criterio la posibilidad de una transfusión ante una disminución considerable del hematocrito. La transfusión se realizó con 2 litros de sangre y al concluir con las maniobras se observó una leve mejoría en la frecuencia respiratoria. Cada 3 horas se controlaron los signos vitales, entre ellos, frecuencia respiratoria (rpm, respiraciones por minuto), y cardíaca (lpm, latidos por minuto), tiempo de llenado capilar y temperatura rectal (Tabla 1). Al día siguiente de la transfusión, se registraron 64 rpm, 96 lpm, tiempo de llenado capilar de 2 s y temperatura rectal de 38,8 °C. Por otra parte, se decidió llevarlas a un piquete durante el día e ingresarlas al box durante la noche. Además, a la potranca se le administró suplemento vitamínico vía oral y vitamina B12 por vía EV lenta en días alternos durante 3 días. A la semana de iniciada la enfermedad se evaluaron los signos vitales de la potranca registrándose 60 rpm, 120 lpm, tiempo de llenado capilar 2 s y temperatura rectal de 38,8 °C; también se realizó un hemograma para determinar los parámetros hematológicos después de la transfusión. Los resultados de los hemogramas realizados antes y después de la transfusión se muestran en la Tabla 2.

Observando la condición clínica de la potranca, los resultados del hemograma y la evolución favorable después del tratamiento de urgencia, se decidió dejarlas de forma permanente en el piquete bajo observación diaria.

Tabla 1. Signos vitales registrados cada 3 horas postratamiento. Referencias: FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; rpm: respiraciones por minuto; lpm: latidos por minuto; s: segundos; °C: grados centígrados

Signos vitales	Horario postratamiento					Valores de referencia
	8 h pm	11 h pm	2 h am	5 h am	8 h am	
FR (rpm)	+80	+80	80	80	80	20 - 40
FC (lpm)	138	124	124	120	120	80 - 120
Tiempo llenado capilar (s)	3	3	2	2	2	≤2
Temperatura rectal (°C)	38,9	38,6	38,6	38,6	38,6	37,5 - 38,8

Tabla 2. Resultados de los hemogramas antes y después de la transfusión sanguínea.

Hemograma	Pre transfusión	Post transfusión	Valores de referencia
Hematocrito (%)	17	31	35 - 46
Glóbulos Rojos ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4,9	8,85	7 - 10,5
Hemoglobina (g/dL)	5,70	10,33	11,5 - 16
Eritrosedimentación 20' (mm)	76	58	47+/-4mm
VCM (fL)	35	35	40 - 49
HCM (pg)	11,6	11,7	13 - 19
CHCM (%)	31,8	32,1	32 - 38
Fibrinógeno (mg/dL)	400	300	200 - 400
Leucocitos totales ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	16900	15100	6500 - 12000
Linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	5915	6040	1500 - 7700
Neutrófilos Segmentados ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	10309	9060	2260 - 8580
Neutrófilos en Banda ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	507	0	0 - 100
Monocitos: ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	169	0	0 - 1000

Discusión

Si bien la prevalencia de INE sólo alcanza el 1% en SPC, no se debe descartar esta enfermedad ante la presencia de una cría que se sospecha anémica y con ictericia, ya que el buen pronóstico depende en su mayoría de la rapidez con la cual se realice el diagnóstico y tratamiento. Los primeros signos clínicos de la potranca fueron similares a los descritos en la bibliografía, donde además se menciona bilirrubinuria, colapso cardiovascular en casos más avanzados y shock (Snook, 2001). Sin embargo, la manifestación de esta enfermedad no siempre será tan clara como se describió en este caso. El cuadro puede variar desde subclínico o subagudo, hasta agudo o hiperagudo, dependiendo de la cantidad de anticuerpos calostrales ingeridos por la cría. Si bien los potrillos afectados de manera leve (hematocrito 15-25%) continúan amamantándose (Tizard, 2018), la potranca del presente caso tenía un hematocrito del 17% pero evidenciaba dificultad para mamar y adoptar la estación. El diagnóstico definitivo de INE requiere pruebas de laboratorio, como la prueba de antiglobulina indirecta o directa (test de Coombs), que se basan en la detección de anticuerpos anti-glóbulos rojos del potrillo presentes en el suero de la madre o bien unidos a los glóbulos rojos del potrillo, respectivamente (Tizard, 2018; Axon & Palmer, 2008; Giguère & Polkes, 2005; Reed et al., 2005). En el caso reportado, considerando los datos de anamnesis, signos clínicos observados, y resultados del hemograma se realizó un diagnóstico presuntivo de INE. Sin embargo, no fue posible confirmarlo por una prueba de laboratorio.

El tratamiento de INE en potrillos levemente afectados requiere simplemente del seguimiento clínico y un ambiente tranquilo y libre de estrés (Robinson's, 2015). En el caso reportado, la potranca ya presentaba un reflejo de succión disminuido y deshidratación leve. Por lo tanto, se consideró un plan terapéutico de urgencia con transfusión sanguínea y soporte hemodinámico. Usualmente, en estos casos el potrillo debe apartarse de su madre antes de las 24 horas de vida y alimentarse con una fuente alternativa de leche. En el caso de que no puedan separarse, al potrillo se le debe colocar una trompeta y alimentarlo por sonda nasogástrica (Reed et al., 2010). Esto no se llevó a cabo en el presente caso, ya que la potranca tenía 36 horas de nacida cuando se detectó la enfermedad y, para ese momento, la permeabilidad intestinal era mínima a nula. Sin embargo, es importante evaluar la posibilidad de una falla en la transferencia de inmunidad pasiva (valores <400 mg/dL de IgG) (Rose et al, 1995). En estos casos, es recomendable llevar a cabo una suplementación con IgG, mediante calostro de otra yegua o plasma congelado, para garantizar una correcta transferencia de inmunidad pasiva (Harold, 2018). A esta potranca no se le realizó la medición de inmunoglobulinas en suero, por lo cual se desconoce si hubo una absorción deficiente como para realizar una transfusión de plasma.

Si bien los líquidos intravenosos están indicados para minimizar los efectos nefrotóxicos de la hemoglobina y para corregir cualquier déficit de líquidos y desequilibrios electrolíticos y ácido-base (Reed, 2010), se

debe tener cuidado de no producir una sobrecarga de la circulación ya que el potrillo requiere eritrocitos y no volumen de líquido (Knottenbelt, 2004). La transfusión de sangre está indicada cuando el hematocrito se acerca al 12%; sin embargo, si el hematocrito está cercano a un valor del 15%, la sangre de un caballo donante debe recolectarse para transfusión antes de llegar a ese valor. Los eritrocitos de la madre son una buena opción, aunque, el plasma sanguíneo de la yegua tiene que ser eliminado completamente. Esto se logra mediante lavados sucesivos de eritrocitos con extracción y descarte del plasma. De este modo se evita la administración de sustancias nocivas adicionales y anticuerpos contra eritrocitos del potrillo (Reed, 2010). Se debe considerar que este procedimiento lleva mucho tiempo y puede no ser una opción para el potrillo que necesita una transfusión inmediata (Paradis, 2006), como ocurrió en el presente caso.

La INE tiene una baja morbilidad, pero alta mortalidad, la cual depende sobre todo de su pronta identificación del problema y de la realización de un plan terapéutico adecuado y urgente. La prevención es un factor esencial en la INE puesto que entre un 15 a 25% de los casos pueden ser mortales y la comprensión de su etiopatogenia permite tomar medidas preventivas poco complejas y muy eficaces.

Referencias bibliográficas

- Axon JE, Almer JE. 2008. Clinical Pathology of the Foal. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 24: 357-85.
- Bernard W, Barr BS. 2012. *Equine pediatric medicine*, CRC Press, London, pp. 71-85.
- Giguère S, Polkes AC. 2005. Immunologic Disorders in Neonatal Foals. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 21: 241-272.
- Harold CM. 2018. Disorders of foals. In Reed SM, Bayly WM and Sellon DC. B Saunders Ltd, Chapter 20.
- Knottenbelt DC, Holdstock N, Madigan JE. 2004. *Equine neonatal medicine and surgery*. First edition, Saunders Ltd, pp. 205-207.
- McAuliffe SB, Slovis NM. 2008. *Color atlas of disease and disorder on the foals*, pp 298-303.
- Paradis MR. 2006. *Equine neonatology: a case-based approach*. pp 33-45.
- Reed MS, Bayly WM, Sellon DC. 2010. *Equine internal medicine*, third edition, pp 1336-1338.
- Robinson's EN, Sprayberry KA. 2015. *Equine medicine*, seventh edition, p. 730.
- Samper JC. 2009. *Equine breeding management and artificial insemination*, second edition, Ed. El Sevier. p. 269.
- Snook C. 2001. Update on Neonatal Isoerythrolysis in Recent Advances in Equine Neonatal Care. Ed. Wilkins PA and Palmer JE. International Veterinary Information Service, Ithaca, EE. UU (Documento No. AO416.1201).
- Tizard IR. 2018. Hipersensibilidad en equinos: mecanismos inmunológicos de cuadros clínicos prevalentes. En: *Introducción a la inmunología veterinaria*, décima edición. Ed. El Sevier. pp. 254, 348-350