

261
2ef

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYETICOS DEL CABALLO, SUS PRINCIPALES ENFER- MEDADES Y SU TRATAMIENTO: ESTUDIO RECAPITULATIVO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
RUBEN CRISTOBAL RODRIGUEZ SANTIN

ASESORES: MVZ MSC. ALEJANDRO RODRIGUEZ MONTERDE
MVZ MSC. RAUL ARMENDARIZ FELIX

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1991





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

		<u>Página</u>
	RESUMEN.....	1
	INTRODUCCIÓN.....	2
Capítulo I	MATERIALES Y MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE LA SANGRE.....	5
Capítulo II	INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE LOS PARÁMETROS ERITROCÍTICOS Y LEUCOCÍTICOS.....	16
Capítulo III	CITOLOGÍA DE LA MÉDULA HEMATOPOYÉTICA.....	20
Capítulo IV	CITOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DEL TIMO.....	27
Capítulo V	FISIOLOGÍA Y CITOLOGÍA DE LOS ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS.....	34
Capítulo VI	RESPUESTAS HEMATOLOÓGICAS EN PRESENCIA DE ENFERMEDAD.....	46
Capítulo VII	NEOPLASIAS LINFOIDES.....	56
Capítulo VIII	ENFERMEDADES ANÉMICAS.....	63
Capítulo IX	TRANSFUSIONES Y GRUPOS SANGUÍNEOS.....	93
Capítulo X	TERAPIA DE FLUÍDOS.....	102
Capítulo XI	ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS.....	113
Capítulo XII	COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA.....	124
Capítulo XIII	LITERATURA CITADA.....	131

RESUMEN

RODRÍGUEZ SANTÍN RUBÉN CRISTÓBAL. Sangre y órganos hematopoyéticos del caballo, sus principales enfermedades y su tratamiento: Estudio recapitulativo (bajo la dirección de: Alejandro Rodríguez Monterde y Raúl Armendariz Felix).

El presente estudio recapitulativo se ha realizado con el propósito de recabar, analizar y sintetizar la información más relevante y actualizada referente al estudio de la sangre y órganos hematopoyéticos en el caballo. La información que se ha utilizado para la elaboración de esta revisión bibliográfica ha sido extraída de algunas publicaciones periódicas especializadas en medicina equina, memorias de congresos y libros de medicina veterinaria, y ha sido analizada desde un punto de vista clínico, ya que se ha procurado extraer lo que se ha considerado la información más necesaria para la aplicación práctica en la clínica equina.

INTRODUCCIÓN

La sangre tiene una importancia vital en el funcionamiento del organismo animal, ya que cumple con diferentes funciones orgánicas, como son: transporte de nutrimentos del aparato digestivo a todos los órganos de la economía, productos finales del metabolismo de las células a los órganos de excreción, oxígeno desde los pulmones a todos los tejidos, y las secreciones de las glándulas endócrinas a diversos tejidos del organismo.

La sangre ayuda también a regular la temperatura del organismo, mantiene una concentración constante de agua y electrolitos, regula la concentración de iones hidrogeniones del cuerpo, y defiende a este contra los microorganismos (109).

Conociendo todas estas funciones que lleva a cabo la sangre es fácil darse cuenta que tiene la capacidad de comunicar a todos los órganos de la economía entre sí, por lo cual tiene una importancia primordial en el mantenimiento de la homeostasis que es la persistencia de condiciones estáticas o constantes en el medio interno del organismo. Cuando por alguna causa, ya sea intrínseca o extrínseca se altera dicha homeostasis, se presenta el fenómeno que conocemos como enfermedad.

En muchas ocasiones en que existe alguna alteración en el organismo se producen cambios cualitativos o cuantitativos en los elementos sanguíneos debido a que la sangre irriga a todo el organismo (102). Lo anterior posee un gran valor diagnóstico para

el Médico Veterinario mediante los exámenes de laboratorio, que pueden ser hematológicos, bioquímicos o serológicos. Sin embargo en el caso específico del caballo para poder interpretar correctamente sus valores hematológicos, es necesario saber si este es de "sangre fría" o de "sangre caliente", ya que los valores normales presentan una gran variación entre estos dos tipos de animales (109). Las razas que tienen un considerable porcentaje genético de raza Árabe son las que conocemos como razas de "sangre caliente" como lo es la raza Thoroughbred (Pura Sangre Inglés), mientras que las razas de "sangre fría" son aquellas que provienen del Caballo de Flemish de la Edad Media en Europa.

Por otra parte, la sangre del equino tiene características únicas en algunos aspectos, las cuales complican enormemente la interpretación de los resultados de laboratorio y muchas veces provocan confusiones en el diagnóstico de algunas enfermedades. Dichas características incluyen un amplio rango en los valores normales del hematocrito, la gran capacidad que tiene el bazo para almacenar eritrocitos, la respuesta tan rápida de la médula ósea cuando se presenta una anemia, la falta de cambios celulares durante dicha respuesta, las características tan especiales que tienen los eritrocitos en esta especie, el rango tan amplio de valores en los niveles de bilirrubina sérica y la distribución de las células hematópoyéticas en la médula ósea (102,108).

Como ya se mencionó, el bazo del caballo tiene una gran capacidad para almacenar glóbulos rojos que pueden ser liberados a la circulación en un tiempo muy corto, aumentando el

hematocrito hasta en un 50% respecto a su valor en reposo al ser sometido a un ejercicio vigoroso o a estrés, debido a una descarga adrenérgica. La simple excitación causada por la punción venosa realizada por un extraño puede provocar un aumento en la concentración de eritrocitos en la sangre de un 10 a 15%, por lo que se ha pensado que los valores normales de glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina reportados en la literatura para razas de "sangre caliente", no son en algunos casos representativos de los verdaderos valores en reposo (106).

Por lo que respecta a los tejidos hematopoyéticos, sabemos que se dividen en dos tipos principales que son el tejido mieloide (médula ósea) y el tejido linfático.

En el animal adulto el tejido mieloide queda limitado a las cavidades de los huesos largos, aunque en ciertos estados patológicos es posible que se desarrollen en otros órganos (33). En este tejido se producen los eritrocitos, leucocitos de la serie granulosa, plaquetas y otras clases de células hemáticas (63).

El tejido linfático está constituido por nodos (ganglios) linfáticos, bazo y timo. Este tejido es fundamental para la función de las defensas inmunológicas del organismo (10, 48).

CAPÍTULO 1

MATERIALES Y MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE LA SANGRE

El microscopio: El microscopio es uno de los instrumentos más útiles para realizar exámenes hematológicos en el laboratorio.

De los diferentes tipos de microscopios que existen en el mercado, el microscopio óptico es el más práctico y apropiado para realizar exámenes de la sangre ya que posee una magnificación y un poder de resolución adecuados para el tamaño de los elementos sanguíneos (109).

Recolección y manejo de muestras para laboratorio: En el caballo, la toma de muestras de sangre venosa es sencilla debido al gran calibre y localización de la vena yugular. La extracción de sangre se puede llevar a cabo por medio de una jeringa con aguja de calibre 20 o 21, ya que con agujas de mayor grosor se puede producir hemólisis, debido a la velocidad de flujo (132), sin embargo, el instrumento ideal para la extracción de sangre es el "vacutainer", que es un tubo de vidrio al vacío, con una tapa hermética de hule, al cual se le inserta un extremo de una aguja de doble punta, calibre 20 o 21, una vez que el otro extremo se ha introducido en la vena, con lo cual el tubo se llena automáticamente. Este vacutainer puede estar con o sin anticoagulante incluido, según los exámenes que se requiera realizar.

Cuando se toman muestras en vacutainers con anticoagulante se debe hacer hasta que se halla terminado el vacío, ya que si es menor la cantidad de sangre tomada, el anticoagulante estará en

exceso lo cual puede modificar los resultados de laboratorio.

Para evitar que se produzca hemólisis al tomar las muestras, se deben tomar algunas precauciones, como verificar que la aguja y la jeringa no tengan restos de agua, ya que los glóbulos rojos pueden lisarse al entrar en contacto con líquidos hipotónicos. La sangre debe extraerse con el mínimo de presión, y antes de transferirla a algún recipiente se debe quitar la aguja a la jeringa y deslizar la sangre por las paredes del tubo (9).

La sangre se debe mezclar con el anticoagulante inmediatamente, pero no se debe agitar la muestra, ya que se produciría hemólisis, sino inclinar el tubo suavemente en repetidas ocasiones (109).

Anticoagulantes: Los anticoagulantes más utilizados para el envío de muestras al laboratorio son los oxalatos, citratos, ácido etilendiaminotetracético y heparina. Los dos primeros actúan como agentes quelantes al unirse a los iones de calcio, necesarios para el proceso de coagulación (9), mientras que la heparina evita la coagulación al interferir en el mecanismo de conversión de la protrombina a trombina, y al inhibir la acción de la trombina sobre el fibrinógeno.

La heparina parece interferir con las determinaciones del fibrinógeno plasmático, y no se debe utilizar para pruebas de coagulación debido a que bloquea la acción de la trombina (132).

El EDTA es el anticoagulante de elección para realizar estudios de morfología celular (109). Este anticoagulante es adecuado para todos los estudios de laboratorio, por lo cual es muy utilizado. Se ha observado que en algunos casos los

vacutainers comerciales con EDTA no evitan la coagulación de sangre con altos niveles de calcio en caballos con algunas enfermedades renales (109).

Frotis sanguíneo: El frotis sanguíneo es un instrumento muy útil en el diagnóstico clínico, ya que en éste se pueden apreciar muchas alteraciones rápidamente. El frotis sanguíneo se debe hacer lo más pronto posible después de la extracción de sangre de preferencia inmediatamente para no tener que usar anticoagulante para obtener los mejores resultados (132).

Tinciones: Para utilizar correctamente las tinciones en el laboratorio, es necesario conocer los principios fisicoquímicos que determinan la tinción diferencial de las células. En 1891 Romanowsky fué el primer investigador en combinar la eosina con el azul de metileno para teñir las células hemáticas, y observó que en el efecto de tinción diferencial de las células, están involucrados factores de afinidad de los distintos elementos sanguíneos por los colorantes, determinados principalmente por su pH (105,132).

La tinción de Wright contiene azul de metileno policromado con bicarbonato de sodio, el cual es calentado hasta añadirle la eosina, la cual se combina con los compuestos básicos.

La tinción de Giemsa contiene azul II, que es un derivado de el azul de metileno y la eosina (9).

Existen también algunas tinciones para propósitos especiales, como la tinción para reticulocitos, que contiene nuevo azul de metileno, oxalato de potasio y agua destilada.

La tinción para sideroleucocitos, a base de ferrocianuro de

potasio, desarrollado por los japoneses (132), puede ser útil para el diagnóstico de anemia infecciosa equina (109).

La tinción a base de peroxidasa, utilizada para teñir las células de la serie granulocítica, es útil para la diferenciación de la leucemia granulocítica de otros tipos de leucemia cuando las células están relativamente indiferenciadas (109).

Tubo de hematocrito de Wintrobe: Los exámenes que se pueden llevar a cabo con este tubo de hematocrito son los siguientes: velocidad de sedimentación, que se obtiene al observar hasta dónde baja el nivel de la columna de eritrocitos en el transcurso de una hora. Este índice se vé alterado en muchas enfermedades; sin embargo, en el caballo es de muy escasa utilidad debido al fenómeno de rouleau (1,44).

El hematocrito se mide en milímetros y es expresado como un porcentaje del volumen total. En condiciones normales existe una relación directa entre el hematocrito y la cantidad de hemoglobina en la sangre, ya que, generalmente el porcentaje de hemoglobina que hay en los eritrocitos es de 30 a 35% respecto al valor del hematocrito, aunque en caballos de sangre caliente, el porcentaje de hemoglobina es ligeramente mayor que los de sangre fría, que son los caballos que provienen del caballo de Flemish (9).

Capa leucocitaria: La capa leucocitaria es el agregado de glóbulos blancos que queda inmediatamente arriba de los eritrocitos, y que generalmente es de .5 a 1.2 mm (.5-1.2%) de altura (109).

Frecuentemente se observa una línea negra entre los

eritrocitos y la capa leucocitaria, que es el resultado de la acción de los leucocitos sobre la hemoglobina de los eritrocitos.

El color negro es debido a que le es quitado el oxígeno a la hemoglobina. Las plaquetas quedan sobrenadando en la parte más alta de la capa leucocitaria, y debido a su número tan variable y al tamaño inconstante de los leucocitos, es imposible establecer el número de leucocitos de la capa leucocitaria; sin embargo, para fines prácticos, una capa leucocitaria de menos de .5 mm en un tubo de vidrio de 1.5 cm de diámetro sugiere la presencia de leucopenia, mientras que un valor mayor a 1.5 mm sugiere la presencia de leucocitosis (132). En enfermedades crónicas, la eritropoyesis está frecuentemente afectada y se producen eritrocitos de forma anormal, los cuales, junto con las formas inmaduras de eritrocitos (reticulocitos), no presentan el fenómeno de rouleau, por lo que tienden a acumularse en la capa más alta de la porción de eritrocitos, y pueden aún permanecer en la parte más baja de la capa leucocitaria, produciendo un tono rojizo en ella (132).

Cuando hay una gran cantidad de reticulocitos en la sangre, se mezclan uniformemente con los leucocitos durante la centrifugación, dando la apariencia de que no existe la capa leucocitaria, pero un examen con una lente de amplificación demostrará la presencia de ella, observándose una intensa tonalidad rojiza, que es el resultado de la mezcla de los leucocitos con los reticulocitos (9).

Plasma: El volumen del plasma es generalmente de más del 50% de la sangre completa, tiene un color amarillento debido a la

presencia de bilirrubina, que es un producto del catabolismo de la hemoglobina, cuya intensidad aumenta en presencia de anemia hemolítica en ciertas hepatopatías y en obstrucciones del ducto biliar. En el caballo, la cantidad de bilirrubina plasmática tiene un rango muy amplio. Así mismo en esta especie contribuyen a la coloración del plasma, además de la bilirrubina, algunos pigmentos como el caroteno, carotenoides y la xantofila de plantas y vegetales de la dieta; además, el caballo tiene una concentración de bilirrubina más alta que las demás especies domésticas (9), y un ayuno de 48 horas provoca una gran elevación de este compuesto en la sangre, por lo que es de esperarse que aumente en cualquier enfermedad que produzca anorexia (109).

Se ha observado que en el caballo se presenta una hiperbilirrubinemia después de 16 a 24 horas de un ejercicio intenso, como el de una carrera, con un aumento de la fragilidad celular durante el período de recuperación y desintegración de los eritrocitos (109).

Un color turbio del plasma indica la presencia de lipemia que se puede confirmar al examinar un frotis sanguíneo sin fijar, teñido con Nuevo Azul de Metileno, en el cual se observan pequeños cuerpos esféricos y refráctiles adheridos a la superficie de los eritrocitos. Cuando hay grandes cantidades de lípidos en el plasma, puede aparecer una capa blanca, opaca por encima del mismo, la cual aparece frecuentemente con un tono rojizo debido a la presencia de hemoglobina. Esto indica la presencia de una sustancia hemolítica, probablemente grasa, y ácidos grasos (132). La hemólisis de la sangre lipémica se

produce después de que ha sido extraída, y es facilitada por fuerzas físicas como la agitación de las muestras, por lo que se debe tener mucho cuidado con el manejo de muestras de sangre de animales sospechosos de ser lipémicos (109).

El microhematocrito: Existen varias ventajas y desventajas del microhematocrito con respecto al hematocrito en el tubo de Wintrobe. Los resultados del porcentaje del paquete de eritrocitos son más precisos y más constantes debido a que queda menos plasma atrapado entre los eritrocitos, el tiempo requerido para realizarse es de 5 minutos o menos, y la cantidad de sangre requerida es mínima. Por otra parte existen dos desventajas: se necesita un aparato especial para llevar a cabo la lectura y debido a su tamaño tan pequeño no se aprecian fácilmente los valores de sedimentación eritrocítica, capa leucocitaria e índice icterico (109).

Proteínas plasmáticas: Para determinar la concentración de proteínas plasmáticas, el método más práctico y rápido es el del refractómetro de Goldberg. Este instrumento mide el índice de refracción, lo cual predice el total de sólidos en solución o en suspensión en el plasma con un error máximo de alrededor de 0.1 g/dl (109).

El plasma que se obtiene a partir del microhematocrito es suficiente para realizar la determinación de proteínas plasmáticas en este refractómetro.

Las proteínas plasmáticas se forman en el tejido linfático y el hígado, por lo que su concentración se puede alterar cuando alguna enfermedad afecta estos tejidos.

Cuando hay una baja concentración de proteínas plasmáticas, la causa puede ser una pérdida de sangre, hepatopatías, desnutrición, glomerulonefritis crónica o linfosarcoma principalmente.

Una concentración alta de proteínas plasmáticas puede ser absoluta en muchas enfermedades crónicas que producen una hiperaglobulinemia, provocadas por infecciones, o relativa en casos de deshidratación (109).

Fibrinógeno plasmático: El fibrinógeno plasmático es una proteína producida por el hígado, que interviene en la coagulación de la sangre y juega un papel importante en la reparación de las lesiones de los tejidos, ya que sale a los espacios extravasculares para confinar procesos invasivos (132).

La concentración de fibrinógeno plasmático en el caballo es de 1 a 5 g/l, y una elevación de este valor es indicativo de enfermedad en general.

El fibrinógeno se precipita a 56 o 58 °C, mientras que las otras proteínas plasmáticas permanecen en solución a esta temperatura, lo cual se aprovecha para medir la concentración del fibrinógeno plasmático como una diferencia en la cantidad de proteínas plasmáticas antes y después de someter el plasma a calentamiento y centrifugación para eliminar el fibrinógeno (109,113).

Hemoglobina: Los métodos más precisos para la determinación de hemoglobina se basan en la determinación química del contenido de hierro en ella, o en la capacidad de transporte de oxígeno; sin embargo, en la práctica no se utilizan frecuentemente debido a su

complejidad.

Existen otros métodos para la determinación de hemoglobina que son más rápidos, aunque no tan precisos: comparación directa, conversión de hemoglobina a hematina ácida, medición de la oxihemoglobina y espectrofotometría (109,118,132).

Conteo de eritrocitos y leucocitos en el hematocitómetro: Para realizar el conteo de eritrocitos y leucocitos por medio de este método es necesario contar con una pipeta de dilución, un hematocitómetro y un microscopio (109,132).

El conteo de glóbulos blancos se realiza con el objetivo "seco debil" (10 X), mientras que para el conteo de glóbulos rojos se utiliza el objetivo "seco fuerte" (109).

Hematocitómetro electrónico: El conteo de células sanguíneas mediante este aparato está basado en el principio de conducción eléctrica, ya que las células son pobres conductoras de electricidad (109,132). Este aparato tiene la capacidad de determinar, tanto el número, como el tamaño de las partículas suspendidas. Para el conteo de glóbulos blancos se agrega saponina para lisar los eritrocitos. Los modelos más avanzados de este aparato son capaces de determinar los valores de glóbulos rojos, glóbulos blancos, hemoglobina y hemoglobina corpuscular media, en un tiempo de 20 segundos (109).

Volumen corpuscular medio: Teniendo los datos de hematocrito y del número de eritrocitos por microlitro de sangre, se puede determinar el volumen corpuscular medio. El valor normal de este índice en el caballo adulto es de 47.8 fl, y puede variar en casos de microcitosis o macrocitosis (109).

Hemoglobina corpuscular media: Este índice expresa en picogramos la cantidad de hemoglobina que contiene el "eritrocito promedio" de un grupo de glóbulos rojos. Su valor normal en caballos adultos es de 47.8 micrones cúbicos (109).

Concentración de hemoglobina corpuscular media: Este índice mide la relación del peso de la hemoglobina, respecto al volumen de eritrocitos, y se expresa en g/dl. En el caballo el rango normal de este índice es de 32 a 36 g/dl (109).

En anemias hipocrómicas este índice se ve notablemente disminuido (132).

Plaquetas: Para realizar el conteo de plaquetas existen métodos directos y métodos indirectos. El método directo se lleva a cabo sobre un frotis teñido con Wright, observándose el número de plaquetas por medio del objetivo de inmersión, y si hay tres plaquetas o menos en el campo que éste abarca, es indicativo de un valor de menos de 50 000 plaquetas por microlitro de sangre.

El método directo requiere de una solución de citrato de sodio, formaldehído, azul cresil brillante y agua destilada, así como un hematocitómetro (41,109).

Fragilidad eritrocítica: La membrana de los eritrocitos es flexible, pero esencialmente no es elástica, lo cual significa que las células reventarán si entra agua dentro de ellas, más allá de su volumen crítico.

La resistencia de los eritrocitos a la hemólisis se mide exponiéndolos a soluciones de cloruro de sodio a concentraciones decrecientes. La concentración a la cual se empieza a producir hemólisis es llamada "resistencia mínima", y la concentración en

la cual se produce una hemólisis total, es llamada resistencia máxima. La susceptibilidad de cada uno de los eritrocitos, es debida en gran parte a su tamaño, ya que a mayor tamaño, aumenta la susceptibilidad a hemolisarse.

La resistencia de los eritrocitos a la hemólisis puede aumentar o disminuir en casos de enfermedad. Los reticulocitos y leptocitos tienen una resistencia aumentada, mientras que los esferocitos tienen una resistencia disminuída.

Existe un fragilógrafo, cuyo principio se basa en la exposición de los eritrocitos a intensidades graduales de fuerzas físicas (109).

CAPÍTULO II

INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE LOS PARÁMETROS

ERITROCÍTICOS Y LEUCOCÍTICOS

Los valores hematológicos normales del caballo van sufriendo cambios fisiológicos conforme el animal va creciendo, como se puede observar en el cuadro 1. Al nacimiento, los potros de razas de "sangre caliente", tienen un promedio de 10.5 millones de eritrocitos por microlitro de sangre y 14.2 gramos de hemoglobina por decilitro. Estos valores empiezan a declinar hasta llegar a su valor más bajo durante la segunda semana de vida (109).

Posteriormente se observa un incremento del número de eritrocitos, hasta llegar a un valor de 11.9 millones por microlitro entre el primer y tercer mes de edad; este incremento en el número de glóbulos rojos va acompañado de una disminución del tamaño de los eritrocitos (VCM) y de la hemoglobina corpuscular media (HCM), sin embargo, la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) aumenta respecto a su valor al nacimiento.

La influencia de la edad sobre los parámetros de los elementos celulares sanguíneos continúa a través de los años, como se observa en los cuadros 2 y 3 (82).

El promedio del número de eritrocitos por microlitro de sangre a los dos años es de 9.88 millones; entre los tres y cuatro años, este número disminuye a un promedio de 9.1 millones; y a los cinco años o más vuelve a bajar a un promedio de 8.57 millones. Esta disminución del número de eritrocitos conforme avanza la edad se acompaña de un aumento del tamaño de ellos.

CUADRO 1

Valores hematológicos normales de potros de razas equinas de sangre caliente

(Media \pm 1 desviación estandar)

Edad	1 día	2-7 días	8-14 días	21-30 días	1-3 meses
Número de potros	34	16	15	8	14
Eritrocitos (x 10/Ml)	10.5 \pm 1.4	9.5 \pm 0.8	9.0 \pm 0.8	11.2 \pm 1.3	11.9 \pm 1.7
Hemoglobina (g/dl)	14.2 \pm 1.3	12.7 \pm 0.9	11.8 \pm 1.2	13.1 \pm 1.1	13.4 \pm 1.6
Hematocrito (%)	41.7 \pm 3.6	37.1 \pm 2.8	34.9 \pm 3.7	37.8 \pm 3.3	38.3 \pm 4.1
V.C.M (fl)	40.1 \pm 3.8	39.2 \pm 2.8	39.1 \pm 2.2	34.0 \pm 2.4	32.4 \pm 1.9
H.C.M (pg)	13.6 \pm 1.2	13.4 \pm 2	13.1 \pm 0.8	11.8 \pm 0.8	11.2 \pm 0.8
C.H.C.M. (g/dl)	33.9 \pm 1.6	34.2 \pm 1.2	33.6 \pm 0.9	34.5 \pm 1.0	34.9 \pm 1.7
Indice ictérico	40 \pm 30	29 \pm 11	19 \pm 6	12.5 \pm 5.6	15 \pm 5
Proteínas plasmáticas	6.2 \pm 0.9	6.4 \pm 0.5	6.1 \pm 0.6	6.2 \pm 0.4	6.4 \pm 0.4
Fibrinógeno (g/dl)	2.66 \pm 0.6	3.3 \pm 1.3	3.0 \pm 0.5	4.0 \pm 0.5	4.6 \pm 0.7
Leucocitos totales/Ml	9602 \pm 3372	9300 \pm 2346	9483 \pm 2196	9688 \pm 1940	10893 \pm 2971
Neutrófilos en banda/Ml	138 \pm 198	29 \pm 37	48 \pm 125	19 \pm 33	10 \pm 28
Neutrófilos maduros/Ml	6824 \pm 2757	6448 \pm 2128	6338 \pm 1849	5501 \pm 1346	5315 \pm 2411
Linfocitos/Ml	2192 \pm 891	2420 \pm 739	2633 \pm 933	3823 \pm 863	5086 \pm 1411

fl=micrones pg=picogramos V.C.M.=Volumen celular medio H.C.M=Hemoglobina corpuscular media

C.H.C.M.=Concentración de hemoglobina corpuscular media

CUADRO 2

Influencia de la edad sobre los parámetros eritrocíticos en razas equinas de sangre caliente

Edad	Eritrocitos (x 10 / Ml)	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)	V.C.M. (fl)	H.C.M. (pg)	C.H.C.M (g/dl)	Proteínas plasmáticas (g/dl)	Fibrinógeno (g/dl)
8-18 meses	8.60 ± 0.58	11.8 ± 1.6	34.5 ± 3.8	40.1 ± 2.9	13.7 ± 1.3	34.1 ± 1.4	7.3 ± 0.9	2.86 ± 0.40
2 años	9.88 ± 1.34	14.7 ± 1.6	41.4 ± 4.2	42.7 ± 2.8	14.9 ± 1.1	34.9 ± 1.3	6.8 ± 0.5	2.93 ± 0.70
3-4 años	9.10 ± 1.16	14.3 ± 1.4	40.8 ± 4.3	44.8 ± 3.4	15.7 ± 1.2	35.2 ± 1.5	6.8 ± 0.5	2.37 ± 0.75
5 ó + años	8.57 ± 0.98	14.4 ± 1.6	40.8 ± 4.1	47.8 ± 4.0	16.8 ± 1.3	35.4 ± 1.4	7.0 ± 0.5	2.58 ± 0.72

fl=micrones

pg=picogramos

C.H.C.M.=Concentración de hemoglobina corpuscular media

(109).

CUADRO 3

Influencia de la edad sobre los valores de los parámetros leucocíticos en razas equinas de sangre caliente

Glóbulos blancos X MI	NEUTROFILOS				Linfocitos	Monocitos	Eosinófilos	Basófilos	Radio N:L				
	Bandas		Segmentados										
	No.	%	No.	%									
10812	16	0.1	4658	43.8	5210	47.9	398	3.6	478	4.1	43	0.4	0.9 : 1.0
±1874	±28	±0.2	±745	±7.0	±1250	±6.0	±278	±2.0	±403	±2.9	±47	±0.5	
9678	39	0.4	4805	50.1	4059	41.4	445	4.7	278	2.8	33	0.3	1.2 : 1.0
±1883	±81	±1.1	±1196	±10.1	±1456	±10.5	±255	±2.8	±232	±2.1	±58	±0.5	
8666	48	0.4	4568	52.5	3376	39.3	360	4.2	278	3.2	34	0.4	1.3 : 1.0
±1560	±153	±1.2	±1189	±8.0	±787	±7.7	±176	±2.0	±218	±2.6	±46	±0.5	
8822	22	0.3	4877	55.0	3146	36.0	385	4.4	316	3.6	60	0.7	1.5 : 1.0
±1760	±57	±0.7	±1316	±7.7	±826	±7.4	±240	±2.6	±231	±2.6	±72	±0.8	

Radio N:L=Relación entre neutrófilos con los demás leucocitos.

CAPÍTULO III

CITOLOGÍA DE LA MÉDULA HEMATOPOYÉTICA

La médula hematopoyética es el tejido en el cual se producen los eritrocitos, granulocitos, agranulocitos y plaquetas en el animal adulto.

El timo produce linfocitos durante la gestación y en animales inmaduros. Los nodos linfáticos y el bazo también producen linfocitos, aunque en muy poca cantidad.

Cualquier demanda excesiva de células sanguíneas en el organismo inducirá la participación del hígado en la hematopoyesis (52). Las arterias nutricias que irrigan a este tejido van disminuyendo gradualmente su calibre, hasta formar los capilares que desembocan en senos de paredes delgadas tapizadas con células endoteliales. Entre estas células endoteliales existen huecos por los cuales pasan a la circulación las células de reciente formación (48,52,82). Las células endoteliales que cubren estos senos poseen mayor capacidad fagocitaria que otras células de su especie y contienen gran cantidad de gránulos de hemosiderina, lo cual concuerda con la teoría de que estas células transfieren ferritina a los normoblastos en desarrollo (52).

En el animal recién nacido, la médula roja se encuentra dentro de todos los huesos del esqueleto y va siendo substituída conforme avanza la edad por tejido adiposo, hasta que solamente persiste en las diáfisis de los huesos largos, esternón, vértebras, costillas e íleon. En estados de estrés, como en los casos de inanición o pérdida severa de sangre, se producirá una

reversión de este proceso, ya que parte de la médula amarilla se convertirá en médula roja otra vez (52,82).

Se ha demostrado que la médula ósea contiene una "célula madre", que tiene el potencial para formar cualquiera de las células sanguíneas. Esta célula pluripotencial es llamada unidad formadora de colonias (UFC) y es la responsable de mantener una reserva de células encargadas de formar cada uno de los grupos celulares sanguíneos (82).

Durante el proceso de maduración de las células de la médula ósea ocurren varios cambios que ayudan a su identificación. El radio núcleo/citoplasma (N/C) es un criterio muy útil para determinar el estado de maduración de la célula (52,82,109).

Conforme las células van madurando el radio N/C se va modificando hasta que la cantidad de citoplasma sobrepasa al tamaño del núcleo en las células maduras. El megacariocito es una excepción, ya que el tamaño de su núcleo va aumentando conforme la célula va madurando (48).

El núcleo de las células inmaduras es pálido, y conforme éstas van madurando, la cromatina se va haciendo más densa y se tiñe más intensamente (109).

Los nucleolos que se observan frecuentemente en las células inmaduras tienden a desaparecer conforme van madurando (52,82).

Eritropoyesis: La estimulación de las células pluripotenciales por la eritropoyetina provoca que se diferencien a pronormoblastos que son las formas más jóvenes reconocibles de la serie de los eritrocitos (52).

Los pronormoblastos se convierten en normoblastos, los

cuales están en contacto con la célula reticular, presentan varias divisiones mitóticas, y sintetizan alrededor de 80% de la hemoglobina de los eritrocitos maduros (109).

Cuando el normoblasto alcanza el estado de maduración para expulsar al núcleo, éste se separa de la célula reticular, dejándolo en dicha célula al expulsarlo. El núcleo expulsado, rodeado por un halo de hemoglobina es fagocitado por la célula reticular. Por este proceso la hemoglobina es recuperada, y existen ciertas evidencias de que la célula reticular puede conservar el DNA en forma íntegra (52).

El rango mieloide/eritroide normal de la médula ósea del caballo es, en promedio, de 0.75:1.25, sin embargo un aumento de este valor no es necesariamente reflejo de una respuesta en casos de anemia (108).

Para comprobar un aumento en la hematopoyesis se debe encontrar un aumento en el número de eritrocitos policromáticos en la sangre.

El porcentaje normal de reticulocitos en la médula ósea del caballo es de 0.5 a 2%, mientras que en casos de respuesta a enfermedades anémicas es de 5 a 15% (82).

Granulopoyesis: Los mecanismos que estimulan o inhiben la producción de granulocitos a partir de la célula progenitora no están bien establecidos. Se sabe que cuando hay una demanda de granulocitos, la respuesta inicial es la liberación de granulocitos maduros de la reserva de la médula ósea, en lugar de una estimulación de la actividad proliferativa de ellos (52).

Se conocen algunos factores como el factor inductor de

leucocitosis y el factor estimulante de colonias, los cuales producen una movilización de granulocitos a la circulación.

La maduración de los granulocitos implica cambios nucleares y citoplasmáticos, así como transformaciones de sus gránulos citoplasmáticos (109).

El primer estado de maduración de los granulocitos es el mieloblasto, que es una célula oval de 10 a 18 micras de diámetro y un radio N/C de 6:1. La distribución de la cromatina produce una apariencia aterciopelada al núcleo y se pueden observar hasta seis nucleolos de color azul pálido en esta célula (52). El siguiente estado de maduración es el progranulocito, que es ligeramente más grande que su progenitora, ya que mide de 12 a 20 micras de diámetro. El citoplasma de esta célula es de color púrpura pálido, tiene una apariencia espumosa y contiene gránulos azurofílicos, los cuales tienen formas irregulares. La cromatina nuclear se observa menos dispersa y sólo se observan de dos a tres nucleolos (52). El siguiente estado de maduración es el promielocito, que posee gránulos específicos y algunos gránulos azurofílicos residuales. El tipo de gránulos específicos que contienen estas células indica que tipo de granulocito se desarrollará a partir de ella.

El mielocito es el último estado de maduración que se forma a partir de la mitosis de la célula progenitora. Los mielocitos neutrófilos contienen gránulos específicos de color rosa pálido, así como gránulos azurofílicos no específicos, mientras que los mielocitos eosinófilos y basófilos tienen una mezcla de gránulos específicos maduros e inmaduros (52).

Posteriormente en el metamielocito, la cromatina nuclear se condensa más y forma bandas en forma de "C", "S" o "V".

Los núcleos de los neutrófilos maduros generalmente tienen constricciones definidas y son lobulados, mientras que los núcleos de los eosinófilos y basófilos generalmente adquieren una forma bilobulada (52).

Agranulopoyesis: El linfoblasto y el monoblasto son las primeras células reconocibles de esta serie, las cuales se van diferenciando para formar el pronocito y el prolinfocito que son más pequeños y con una cromatina más densa, la cual tiende a agregarse en el margen del núcleo. Estas células contienen siempre nucleolos al igual que los linfocitos y monocitos, lo cual indica que no están completamente diferenciadas. Esto explica por qué los linfocitos y monocitos son capaces de sufrir transformaciones asociadas con las respuestas inmunológicas (52,109).

Megacariocitos: La célula más joven de esta serie es el megacarioblasto, que tiene un citoplasma ligeramente basófilo y su contorno celular es muy irregular, su núcleo tiene una cromatina muy dispersa y se observan varios nucleolos. A diferencia de las otras células de la médula ósea, su tamaño va aumentando conforme maduran. Este aumento de tamaño de las células se debe fundamentalmente a las repetidas divisiones que tiene su núcleo (52).

Indicaciones para exámenes de la médula ósea:

- Para establecer o confirmar un diagnóstico de leucemia (9): en casos de leucemia granulocítica aumenta el número de

células precursoras de los granulocitos, las cuales no se pueden diferenciar plenamente debido a la degeneración celular. En casos de linfosarcoma se observa la presencia de linfocitos neoplásicos en la médula ósea. En casos de mieloma de células plasmáticas se observarán éstas en las biopsias de médula ósea (102).

- Para determinar si la deficiencia de uno o más elementos celulares en la sangre se debe a una deficiencia de sus precursores en la médula ósea (9): Para esto se debe realizar un conteo diferencial de las células de la médula ósea para determinar si alguna de ellas está en menor cantidad que la normal (82).

- Para determinar la causa de anemias no responsivas, especialmente si se sospecha de una interferencia en la maduración de los eritrocitos (9): Una respuesta favorable de la médula ósea es evaluada por medio de la apreciación de un radio M:E de 0.5:1 o menor, así como por la presencia de células policromatófilas (102) y un aumento en el número de reticulocitos (5-15%) en la médula ósea (82).

- Para demostrar la presencia de una neoplasia metastásica (9). En casos de infiltración masiva de la médula ósea por células neoplásicas se observan fácilmente al microscopio y afectan la producción de los demás elementos sanguíneos (82).

- Para investigar si existen deficiencias en los depósitos de hierro en el organismo en ciertos casos de anemia (9), uno de los indicadores más confiables y tempranos es la disminución de la cantidad de hierro teñible en las biopsias de la médula ósea, lo cual puede ser evaluado cualitativamente utilizando la tinción

de prusia (82).

Interpretación del radio mieloides:eritroides: Un radio M:E normal se puede observar en casos de anemia aplásica, mieloesclerosis o en la médula ósea normal.

Un radio M:E aumentado se puede presentar en casos de leucocitosis, reacción leucenoide, linfosarcoma, nefritis intersticial crónica e hipoplasia eritrémica.

Una disminución del radio M:E puede ser debida a hipoplasia del tejido eritropoyético en casos de pérdida de sangre, hemólisis, deficiencia de hierro, intoxicación por plomo, policitemia rubra vera, cirrosis hepática, deficiencia de vitamina B 12 y/o ácido fólico (9).

CAPÍTULO IV

CITOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DEL TIMO

El timo, al igual que la médula ósea se clasifica como un órgano linfoide primario. Este órgano es la estructura linfoide central para el control de la diferenciación de las células precursoras de la médula ósea a linfocitos inmunológicamente competentes, que puedan producir anticuerpos después de una respuesta celular inmunológica.

Los linfocitos T, dependientes del timo son transportados por medio de la sangre a los tejidos linfoides secundarios y representan la mayoría de los linfocitos circulantes en la sangre (82).

El timo está formado por una serie de lóbulos de células epiteliales relativamente poco apretados; cada lóbulo está cubierto por una cápsula de tejido conectivo. La parte externa de cada lóbulo, llamada corteza, muestra una densa infiltración de linfocitos; en cambio en la parte interna, llamada médula, se ven con claridad las células epiteliales. Dentro de la médula se encuentran cuerpos redondos llamados corpúsculos tímicos o de Hassall. los cuales contienen queratina, lo cual podría representar un intento fallido de las células epiteliales por queratinizarse. En ocasiones cabe observar en el centro los restos de un vaso sanguíneo pequeño (126).

La sangre que llega al timo proviene de las arterias que atraviesan los tabiques de tejido conectivo y recorren la unión corticomedular bajo la forma de arteriolas. Los capilares nacen

de estas arteriolas, entran a la corteza y vuelven a la médula después de formar una asa. Dichos capilares están cubiertos por una barrera que comprende un endotelio, una membrana basal muy gruesa y una capa externa continúa de células epiteliales. Al parecer esta barrera podría impedir con toda eficacia que los antígenos circulantes entren a la médula del timo. No existen vasos linfáticos en el timo (126).

Después de la pubertad, el parénquima del timo se atrofia, y la corteza queda substituida por tejido graso; sin embargo, en muchos animales persisten restos del timo torácico hasta edad avanzada. Además de esa involución que depende de la edad, el timo se atrofia rápidamente en casos de estrés, de modo que el timo de los animales que mueren después de enfermedades prolongadas es sumamente pequeño (126).

La timectomía efectuada en animales recién nacidos tiene como resultado que se hagan mucho más sensibles a las infecciones, y que sufran un descenso del número de linfocitos circulantes. En particular, se altera mucho la capacidad de rechazar injertos, lo que refleja la pérdida de la respuesta inmune debida a células; también existe cierta disminución de la inmunidad debida a anticuerpos, pero es menos notable que la otra variedad (48).

En el adulto, la extirpación del timo no produce ningún resultado apreciable de inmediato, pero si los animales se observan durante varios meses, se encuentra una disminución progresiva del número de linfocitos circulantes y de la capacidad de presentar respuestas inmunes debidas a células. Estos

resultados se pueden interpretar como indicio de que aunque el timo del animal adulto sigue cumpliendo ciertas funciones, existe una reserva de células derivadas del timo, de manera que es preciso que se agote esta reserva para que el efecto de la timectomía se haga manifiesto.

Los resultados de los estudios de los efectos de la timectomía parecen indicar que el timo del animal recién nacido es una fuente de gran número de linfocitos de la sangre circulante. Estos linfocitos se llaman linfocitos procedentes del timo o linfocitos T. En realidad estos linfocitos del timo provienen de la médula ósea y sólo son "instruidos" o tratados por el timo después de haber sido atraídos por hormonas, las cuales se cree que son secretadas por las células epiteliales del propio timo.

Dentro del timo, estos linfocitos van dividiéndose con bastante rapidez, y este fenómeno de división no se modifica en presencia de antígeno específico. La mayor parte de las células recién producidas dentro del timo parece perecer ahí mismo, mientras que el resto emigra, a modo de colonizar con células T los órganos linfoides secundarios (126).

El timo también es una glándula endócrina que produce varias hormonas diferentes. Probablemente las más importantes son la timosina y las timopoyetinas. La timosina es un polipéptido con un peso molecular de 12,200, que puede actuar como sustituto del timo en parte cuando menos y que influye sobre las células primitivas de la médula ósea, obligándolas a diferenciarse hasta producir células que posean cuando menos algunas características

de las células T. Las timopoyetinas (se conocen dos polipéptidos de este tipo, el número I y el número II) también influyen sobre el desarrollo de las células en el timo. En general, se acepta que todas las hormonas del timo modifican la diferenciación de los linfocitos dentro del órgano. Probablemente algunas hormonas actúan sobre dichas células antes de que entren al timo; otras durante la estancia de los linfocitos en el timo; y otras más actúan sobre células que ya abandonaron el timo (126).

Las células de la serie linfocítica no están diseminadas de manera general a través de la substancia de cada lobulillo, sino que tienden a concentrarse hacia lo bordes de cada lobulillo, los cuales están en contacto con la cápsula o con los tabiques interlobulillares. Los núcleos de las células de la serie linfocítica en la corteza externa, son grandes y podrían llamarse linfoblastos. En la parte más profunda de la corteza, los núcleos de las células de la serie linfocítica son un poco más pequeños, y cuanto más hacia el centro se encuentran, están más cerca del tamaño de los linfocitos pequeños ordinarios (48).

Se ha calculado a partir de figuras mitóticas continuas, que cada una de las células linfoblásticas origina probablemente 128 linfocitos pequeños. Conforme se multiplican las células y se diferencian para formar linfocitos pequeños, se movilizan hacia los intersticios de la redcilla epitelial y de ahí hacia la médula.

Los linfocitos T, que son programados para reaccionar con diversos antígenos extraños, no son eliminados conforme se forman al tener contacto prematuro con estos antígenos en el

timo. La razón parece ser que la corteza tímica en la que se forman los linfocitos T está protegida por una barrera tímica contra los antígenos que entran al organismo. Esta barrera es débil en la vida fetal, pero el feto no está expuesto en condiciones normales a los antígenos extraños; de otra manera se induciría tolerancia a los mismos ya que entrarían a la corteza tímica, como lo hacen las macromoléculas del feto que circulan en el torrente circulatorio, y para las cuales se induce la tolerancia.

Hay varios factores que impiden que los antígenos extraños entren a la corteza tímica en la que se programan los linfocitos T. Primero, en contraste con los nodos linfáticos, en los que los vasos linfáticos drenan la linfa que se origina en diversas partes del cuerpo y que a menudo son sitios de infección, y que están hechos de modo que permitan que cualquier antígeno existente en la linfa entre en exposición amplia dentro del nodo con los linfocitos T y B, el timo no tiene linfáticos. En segundo lugar, a diferencia del bazo que tiene por objeto producir una exposición amplia de cualquier antígeno de la sangre, tanto a los linfocitos T como a los B, el sitio de producción de los linfocitos T en el timo está separado por una barrera contra ambos antígenos y contra los linfocitos B que podría haber en la sangre que circula a través del mismo (48).

Después de la proliferación de las células linfoblásticas, los linfocitos viables son impulsados a través de los intersticios del tejido retículo epitelial del timo, hasta que salgan hacia la médula y desde ahí entren en el torrente

circulatorio. Algunos pueden entrar en la médula a través de los espacios perivasculares de la corteza, que dan entrada hacia la médula.

Para alcanzar la médula, los linfocitos formados en la corteza entran en el torrente circulatorio mediante migración a través de las paredes de las vénulas poscapilares. Para alcanzar la pared de la vénula tienen que pasar entre las células epiteliales reticulares que revisten los conductos que contienen las vénulas capilares. El endotelio de las vénulas está rodeado por una membrana basal que es de gran grosor, y que se encuentra rodeada de pericitos (48).

Efecto de algunas hormonas sobre el timo: La hormona del crecimiento de la parte anterior de la hipófisis y la hormona tiroidea estimulan el crecimiento del timo. La mayoría de las hormonas esteroides, por su parte, si existe cantidad suficiente de las mismas en el torrente circulatorio, tienden a producir involución de la glándula, de aquí que la aparición de cantidades importantes de hormona sexual en la circulación en el momento de la pubertad, sea quizá un factor importante para que el timo empiece a involucionar en esta época.

Seyle, gracias a sus numerosos estudios sobre los efectos de la reacción general de alarma, cree que la involución prematura de la glándula observada en niños que sufren enfermedades graves u otras formas de tensión, es producida por hipersecreción de hormonas esteroides de la corteza suprarrenal como resultado de la enfermedad, o de la situación productora de tensión. La deficiencia de hormona de la corteza suprarrenal o de hormona

sexual en un animal, producida por extirpación de las glándulas endócrinas encargadas de secretar estas hormonas, se acompaña de hipertrofia del timo (48).

Las enfermedades del timo no son conocidas en los animales domésticos a excepción de las neoplasias (64). Se ha observado que grandes aumentos en el tamaño de este órgano causan disfagia y asfixia en animales neonatos. Se encuentran frecuentemente eosinófilos en grandes cantidades en estos casos pero no se conoce su significado.

Las enfermedades neoplásicas del timo son generalmente linfocíticas. Los timomas son neoplasias que se componen de dos tipos de células: linfocitos y células epiteliales. La proporción de células linfoides y epiteliales varía de tumor a tumor y en diferentes partes de un tumor se puede observar preponderancia de un tipo de célula. Los linfocitos se observan completamente maduros y las células epiteliales crecen en cordones uniformes y no presentan evidencias de ser atípicas (64).

CAPÍTULO V

PISIOLOGÍA Y CITOLOGÍA DE LOS ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS

A diferencia del timo, los demás órganos linfoides del cuerpo provienen del mesodermo, se forman al final de la vida fetal y persisten durante toda la vida adulta. Estos órganos responden a la estimulación por antígenos y su desarrollo es escaso en animales que no tienen contacto con gérmenes. Esta situación difiere mucho de lo que ocurre con los órganos linfoides primarios, que normalmente no responden a los antígenos y conservan un tamaño uniforme en animales que no tienen contacto con gérmenes (82).

La extirpación de órganos linfoides secundarios, en general no afecta la capacidad inmunitaria de un animal. Los órganos linfoides secundarios son el bazo, los nodos linfáticos, y los nódulos linfoides del tubo digestivo, vías respiratorias y aparato genitourinario. En estos órganos abundan los macrófagos y las células dendríticas que captan y modifican los antígenos. También existen linfocitos T y linfocitos B, ejecutantes de la respuesta inmune. La estructura anatómica global de estos órganos parece diseñada para facilitar la captación de antígenos y dar las mayores posibilidades de que el antígeno, ya modificado, sea presentado a las células sensibles al mismo (48,82).

Nodos linfáticos: Los nodos linfáticos son pequeños órganos redondos o reniformes, que ocupan una situación estratégica a lo largo de los vasos linfáticos, a manera de poder captar los antígenos que provienen de la periferia del organismo y se

dirigen hacia la corriente sanguínea. Un nodo linfático comprende un tejido reticular, donde abundan los linfocitos, macrófagos y células dendríticas y está recorrido por senos linfáticos. Inmediatamente por debajo de la cápsula de tejido conectivo del nodo, se encuentra un seno subcapsular, mientras que otros senos se introducen en la substancia del nodo y son particularmente notorios en la médula. Los vasos linfáticos entran al nodo en distintos puntos de su circunferencia, mientras que los linfáticos eferentes abandonan el nodo por una depresión o hilio' en un lado del mismo. Los vasos sanguíneos que entran a los nodos salen también por el hilio (48,82).

El interior del nodo linfático se divide en corteza periférica, médula central y una zona mal definida que separa las dos anteriores, llamada zona paracortical. Las células de la corteza son fundamentalmente linfocitos B, los cuales se encuentran dispuestos en nódulos. Mientras no haya exposición a los antígenos, estos nódulos reciben el nombre de folículos primarios. En los nodos linfáticos ya estimulados por antígenos, las células de los folículos primarios se extienden hasta originar formaciones características, a las que se les da el nombre de centros germinativos, convirtiéndose en folículos secundarios (48,82).

Las células de la zona paracortical son principalmente linfocitos T y se disponen en nódulos mal delimitados, que se llaman folículos terciarios. En los animales cuyo timo se extirpa al nacer, o que sufren de falla congénita del órgano, esta zona carece de células, razón por la cual se le puede considerar un

área dependiente del timo.

Las células de la médula incluyen linfocitos B, macrófagos, células reticulares y células plasmáticas, y tienden a disponerse en cordones celulares que separan los senos linfáticos.

Las células de la corteza y de la médula del nodo linfático muestran una reposición relativamente lenta, en cambio las células T de la zona paracortical se encuentran en un estado de reposición constante. Los linfocitos que salen de las vénulas poscapilares pueden pasar entre dos células endoteliales o atravesar directamente el citoplasma de éstas, para así volver al estroma del nodo linfático (48,82).

Respuesta de los nodos linfáticos a los antígenos: Los antígenos que se encuentran en los tejidos son llevados a los nodos linfáticos de la región por el flujo del líquido tisular. Dentro de estos nodos, la suerte que corren depende de si el animal estuvo en contacto previamente con el antígeno o no. Los nodos linfáticos poseen dos sistemas diferentes de fijación o captación de antígenos; el primero recurre a los macrófagos presentes en la médula del nodo linfático, y debido a que éstas células pueden captar al antígeno aún en ausencia de anticuerpos, este sistema funciona con bastante eficacia, incluso durante la exposición inicial al antígeno. El otro sistema se basa en la intervención de las células dendríticas que se encuentran en la corteza del nodo linfático, principalmente en los folículos secundarios. Las células dendríticas tienen gran cantidad de prolongaciones citoplasmáticas, las cuales forman una red que en antígeno debe atravesar al recorrer la corteza. Sin embargo, la

eficacia de esta red como sistema de captación o fijación de los antígenos depende de la presencia de anticuerpos, los cuales son necesarios para que el antígeno quede adherido a las prolongaciones de las células dendríticas (82).

Si el animal carece de anticuerpos contra un antígeno determinado, la mayor parte del antígeno que llega al nodo será fagocitado por los macrófagos de la médula. Al parecer los macrófagos cargados de antígenos emigran luego hacia los folículos corticales, donde existen células sensibles a los antígenos. La descendencia productora de anticuerpos de estas últimas células es la que desplaza posteriormente hasta ocupar la médula.

Quando hay una segunda exposición al antígeno, la principal variedad de captación de éste, consiste en su adherencia sobre la superficie de la célula dendrítica del folículo. En esta respuesta secundaria, los centros germinativos tienden a ser poco manifiestos, ya que las células activadas emigran desde la corteza hasta los cordones medulares y salen con la linfa eferente. Este desplazamiento de células dentro del nodo linfático garantiza que las células productoras de anticuerpos se mantengan siempre lejos de las células sensibles a los antígenos, evitando así la inhibición inmediata de la respuesta inmune a consecuencia de una retroalimentación negativa ejercida por el propio anticuerpo (48,82,126).

En presencia de antígenos que estimulan la respuesta inmune debida a células, como en el caso de injerto de piel, las áreas paracorticales responden produciendo grandes células

pironinófilas (se tiñen fácilmente con pironina, colorante con afinidad especial por el RNA) por lo cual se deduce que estas células contienen gran cantidad de ribosomas, y probablemente se encuentren en fase de síntesis proteínica. Estas células pironinófilas forman todavía más linfocitos pequeños, y son estos los que intervienen en las respuestas inmunes debidas a células (48,82).

Enfermedades de los nodos linfáticos: Las enfermedades que se pueden encontrar en los nodos linfáticos se pueden clasificar en cambios degenerativos, inflamatorios y tumorales (64). La hipoplasia de los nodos linfáticos ocurre a veces en nodos que están situados profundamente y protegidos de alguna manera, especialmente cuando son parte de alguna cadena nodular (64).

La involución de los nodos linfáticos comienza mucho antes de que el animal alcance la madurez y continúa hasta la senilidad. La atrofia de los nodos linfáticos es similar en apariencia y ocurren en estados de inanición prolongada o debilidad. La involución abarca el tejido linfopoyético, y posiblemente tenga un efecto detrimental sobre los elementos reticuloendoteliales (64). También se encuentra en los nodos linfáticos algunas ocasiones amiloidosis y ciertas pigmentaciones (112).

Las hemorragias petequiales o equimóticas de los nodos linfáticos se observan frecuentemente en muchas enfermedades septicémicas.

En los casos de linfadenitis aguda, los nodos linfáticos se encuentran con una consistencia blanda, húmedos, abultados e

pironinófilas (se tiñen fácilmente con pironina, colorante con afinidad especial por el RNA) por lo cual se deduce que estas células contienen gran cantidad de ribosomas, y probablemente se encuentren en fase de síntesis proteínica. Estas células pironinófilas forman todavía más linfocitos pequeños, y son estos los que intervienen en las respuestas inmunes debidas a células (48,82).

Enfermedades de los nodos linfáticos: Las enfermedades que se pueden encontrar en los nodos linfáticos se pueden clasificar en cambios degenerativos, inflamatorios y tumorales (64). La hipoplasia de los nodos linfáticos ocurre a veces en nodos que están situados profundamente y protegidos de alguna manera, especialmente cuando son parte de alguna cadena nodular (64).

La involución de los nodos linfáticos comienza mucho antes de que el animal alcance la madurez y continúa hasta la senilidad. La atrofia de los nodos linfáticos es similar en apariencia y ocurren en estados de inanición prolongada o debilidad. La involución abarca el tejido linfopoyético, y posiblemente tenga un efecto detrimental sobre los elementos reticuloendoteliales (64). También se encuentra en los nodos linfáticos algunas ocasiones amiloidosis y ciertas pigmentaciones (112).

Las hemorragias petequiales o equimóticas de los nodos linfáticos se observan frecuentemente en muchas enfermedades septicémicas.

En los casos de linfadenitis aguda, los nodos linfáticos se encuentran con una consistencia blanda, húmedos, abultados e

hiperémicos en grados variables, además de que pueden presentar áreas necróticas. En algunos casos la lesión más prominente es una hemorragia, que puede ser seguida de necrosis local o difusa.

En la linfadenitis aguda se observa una hiperemia acompañada de edema, el cual se difunde por todo el nodo y por los tejidos que lo rodean. Además se acumula en los senos nodulares gran cantidad de neutrófilos y células mononucleares. Los monocitos se producen probablemente en el mismo nodo linfático, a partir del tejido reticuloendotelial (64).

Un absceso de un nodo agudamente inflamado se forma con menos frecuencia de lo que podría esperarse, aún cuando la reacción sea de tipo purulento (112). De ordinario, todo el nodo se transforma en un sólo absceso, cuya cápsula es la misma del nodo. Estos abscesos suelen romperse al exterior, pero a veces se abren en alguna cavidad del cuerpo. Este proceso ocurre en la guma equina, donde cada nodo submaxilar forma regularmente un sólo absceso de gran tamaño (112).

En la linfadenitis crónica, no se observa fácilmente hiperemia, y el edema se observa con más frecuencia. Los nodos afectados están aumentados de tamaño y con una consistencia firme (64).

Los nodos linfáticos no son habitat natural de ningún parásito, pero algunas especies pasan por ellos en su curso y se alojan ahí accidentalmente. Las larvas de Strongilus spp. en caballos producen ocasionalmente linfadenitis hemorrágica de los nodos linfáticos abdominales, los cuales pueden supurar cuando sufren de alguna infección bacteriana secundaria (64).

Los neoplasmas primarios de los nodos linfáticos son raros, pero los tumores metastásicos, especialmente el carcinoma y el melanoma son frecuentes (112).

El linfoma maligno, en sus múltiples variedades afecta a los nodos linfáticos, a menudo muy separados de éste reemplazándolos con tejido linfoide difuso sin estructura, comparable al descrito para el bazo (112).

Bazo: Así como los nodos linfáticos "filtran" linfa para recoger de ella el antígeno, el bazo también filtra la sangre. Esta filtración permite eliminar las partículas antigénicas y las células sanguíneas maduras. Además el bazo almacena eritrocitos y plaquetas, y en el feto tiene funciones eritropoyéticas, por lo tanto, se divide en dos compartimentos, uno de almacenamiento de eritrocitos, captación de antígenos y eritropoyesis, llamado pulpa roja, y otro, en donde tienen lugar las respuestas inmunes, que se llama pulpa blanca (48,82).

Estructura de la pulpa blanca del bazo: La pulpa blanca del bazo está formada por tejido linfoide, y se encuentra estrechamente relacionada con los vasos que contiene. Los vasos sanguíneos que entran al bazo recorren trabéculas musculares antes de llegar a las regiones funcionales del órgano. En el momento de abandonar las trabéculas, las arteriolas se rodean de una vaina de tejido linfoide, que recibe el nombre de vaina linfoide periarteriolar. Posteriormente, las arteriolas abandonan esta vaina y se ramifican, originando arteriolas peniformes, cuya característica especial es una pared gruesa, apareciendo una formación llamada elipsoide. Estas arteriolas se abren luego,

directa o indirectamente a senos venosos que se vacían en las vénulas esplénicas. La vaina linfoide periarteriolar está formada principalmente por células T. Estas células se encuentran en menor número en animales en los que se efectúa timectomía neonatal, sin embargo, en distintos lugares de la vaina existen folículos primarios formados principalmente por células B (82).

En casos de estimulación antigénica, estos folículos van desarrollando centros germinativos y se transforman en folículos secundarios. Cada folículo está rodeado por una capa de células T que forman lo que se designa con el nombre de capa o zona del manto. En conjunto, la pulpa blanca está separada de la roja por un seno marginal, una vaina reticular y una zona celular marginal (48,82).

Respuesta del bazo a los antígenos: Los antígenos aplicados por vía intravenosa son captados por el bazo en parte cuando menos, y son fagocitados por los macrófagos que se encuentran en la zona marginal, y que revisten los sinusoides de la pulpa roja.

Estas células llevan los antígenos hasta los folículos primarios de la pulpa blanca, desde donde, al cabo de algunos días van emigrando células productoras de anticuerpos. Estas células productoras de anticuerpos se instalan en la zona marginal y en la pulpa roja, regiones en las cuales se observa la producción inicial de anticuerpos. También aparecen centros germinativos en los folículos primarios, al cabo de unos cuantos días, aunque el fenómeno no suele acompañarse de producción de anticuerpos. En un animal que ya tenga anticuerpos circulantes, la captación por células dendríticas dentro de los folículos

secundarios cobra mayor importancia. Al igual que en la respuesta inmune primaria, las células productoras de anticuerpos emigran a partir de dichos folículos hasta la pulpa roja y la zona marginal, donde tiene lugar la mayor parte de la producción de anticuerpos, aunque también pueden producirse algunos anticuerpos en los folículos secundarios hiperplásicos (48,82).

Captación de linfocitos: Cuando los antígenos entran al bazo o a los nodos linfáticos, se inicia la captación de linfocitos; los linfocitos que normalmente atraviesan libremente estos órganos quedan atrapados y ya no pueden salir de ellos. No se conoce cabalmente la naturaleza de este fenómeno de captación, pero probablemente se debe a alguna interacción entre antígeno y macrófagos que desemboca en la liberación de una "monocinina" que modifica en alguna forma el movimiento de los linfocitos.

La captación permite concentrar las células sensibles a los antígenos muy cerca de los focos de acumulación de antígenos, aumentando así la eficacia de la respuesta inmune. Muchos adyuvantes pueden preparar esta "trampa", y quizá esto explique en buena parte el papel de los adyuvantes en la respuesta inmune (48,82).

Atrofia del bazo: Puede existir atrofia senil del bazo, así como de los demás órganos linfoides en caballos de edad avanzada.

También puede presentarse atrofia del bazo en animales que padecen de inanición o enfermedades crónicas. Posiblemente sea más frecuente la atrofia debida a la induración del órgano, que presumiblemente es debida a éstasis o congestión sanguínea (64).

Amiloidosis: Esta enfermedad se presenta en el bazo cuando

hay una amiloidosis generalizada en el organismo, sin embargo, los depósitos de la sustancia aniloide pueden pasar desapercibidos en cortes histológicos sin ayuda de tinciones especiales (112).

Pigmentación del bazo: La hemosiderina es una sustancia que proviene de la degradación de la hemoglobina y es una forma de almacenamiento de hierro en el organismo. Este pigmento se encuentra normalmente solo en los macrófagos reticulares, sin embargo, en casos prolongados de hemosiderosis, puede encontrarse en las fibras de tejido conjuntivo de este órgano. La elevación de la concentración de esta sustancia se debe a un aumento en su producción como en los casos de anemias hemolíticas o a una disminución en su reutilización (64).

Disturbios circulatorios: La presentación de una hiperemia esplénica es común en casos de infecciones sistémicas agudas y en algunas intoxicaciones bacterianas. La congestión pasiva del bazo es más común y se debe a disturbios en la circulación portal o a algunas anemias hemolíticas agudas (64,112). Los cambios histológicos que se observan en casos de congestión pasiva crónica debidos a un aumento en la presión venosa por largo tiempo son: distensión de los sinusoides y de los espacios de la pulpa con sangre, hiperplasia del endotelio de los sinusoides, fibrosis difusa en toda la pulpa, engrosamiento de las trabéculas y acumulación de hemosiderina fagocitada de los eritrocitos que han sido atrapados en la sangre casi estática y hemolisados en cantidades excesivas (112).

La congestión pasiva crónica del bazo es relativamente rara

en el caballo debido a la escasez de desórdenes causales que produzcan aumento de presión o contrapresión en la vena esplénica, como obstrucciones trombóticas en el sistema de drenaje vascular en cualquier sitio desde el bazo al corazón o presión por tumor o absceso en el mismo trayecto. La cirrosis hepática constriñe las vénulas por las que la sangre esplénica debe atravesar el hígado y causa congestión del bazo, así como de otras estructuras drenadas por la vena porta. Las lesiones valvulares del lado derecho del corazón y la fibrosis de los pulmones dejan sus huellas en el bazo en forma de contrapresión venosa (112).

Trombosis de las venas esplénicas: Se ha observado trombosis de las venas esplénicas en caballos que padecen de abscesos parasitarios en el bazo. La trombosis de ambas arterias y venas se ha presentado en casos de anemia hemolítica autoinmune y púrpura hemorrágica (64).

La inflamación del bazo, cualquiera que sea su causa predispone a la presentación de trombosis e infartos (64).

Metaplasia mieloide: Esta enfermedad, conocida también como hematopoyesis extramedular, es la aparición de células propias de la médula ósea en otros tejidos del organismo, como el bazo y nodos linfáticos (64,112). En casos de anemias hemolíticas adquiridas se presenta metaplasia mieloide, así como hiperplasia reticular debida a un aumento en la eritrofagocitosis (64).

Inflamación del bazo: La inflamación del bazo generalmente ocurre como una complicación de enfermedades infecciosas o no infecciosas debido a que las toxinas, productos que producen

inflamación y en ocasiones microorganismos presentes en la sangre invaden el tejido esplénico (64).

En el caballo se ha observado esplenitis purulenta a consecuencia de perforaciones del colon debidas a Strongilus vulgaris (64).

Neoplasias esplénicas: Los tumores primarios que se encuentran en el bazo son sarcomas; ya sea fibrosarcomas, leiomiomas o hemangiosarcomas (112).

Esplenomegalia: La mayoría de los procesos patológicos que afectan al bazo provocan un aumento en el tamaño de este órgano.

Las lesiones focales múltiples no causan esplenomegalia regularmente, sin embargo en el caballo se ha observado que la presencia de melanomas metastásicos sí provoca esplenomegalia.

Quando se presenta una esplenomegalia se puede sospechar de alguna de las siguientes enfermedades: anemia infecciosa equina, melanoma metastásico, anemia hemolítica isoimmune, salmonelosis o ántrax (4,64).

CAPÍTULO VI

RESPUESTAS HEMATOLOGÍCAS EN PRESENCIA DE ENFERMEDAD

Alteraciones en el conteo total de leucocitos: Se puede presentar una disminución del número total de leucocitos circulantes en la sangre debido a infecciones, secuestro de leucocitos, anomalías de la médula ósea, o intoxicaciones con agentes químicos (9).

Infecciones virales: Los virus se multiplican en células con una síntesis activa de DNA y RNA, y las células blásticas de la médula ósea se encuentran en este caso debido a su división activa, por lo tanto, la replicación viral en estas células puede provocar una deficiencia de su producción. La disminución del número de leucocitos en la sangre se observa de tres a ocho días después de la infección (9).

Infecciones bacterianas: En las primeras etapas de infecciones bacterianas se observa una leucopenia, al igual que en infecciones localizadas severas, debido a una depleción de los leucocitos en el primer caso, y a una concentración de ellos en el área de la infección en el segundo caso, hasta que la producción de leucocitos por la médula ósea compensa esta disminución de leucocitos en la sangre (9).

Secuestro de neutrófilos: El secuestro de los neutrófilos en los capilares de los pulmones, hígado y bazo se presenta en casos de shock, ya sea endotóxico, séptico o anafiláctico (9).

Anomalías de la médula ósea: Se puede presentar una disminución en la producción de glóbulos blancos debido a una

hipoplasia de la médula ósea que puede ser debida a nefritis crónica, hiperparatiroidismo nutricional secundario, exposición a radiaciones ionizantes o a intoxicaciones con agentes químicos. Así mismo puede haber una disminución del número de glóbulos blancos en casos de displasia de la médula ósea (9).

Deficiencias en la maduración de los leucocitos: Una deficiencia de vitamina B₁₂ o ácido fólico puede producir una leucopenia.

Intoxicación por agentes químicos: Algunos agentes químicos pueden producir citotoxicidad directa o hipersensibilidad. Las sustancias más comunes que pueden producir leucopenia son el cloranfenicol, estreptomina, penicilina, griseofulvina, fenilbutazona, DDT, barbitúricos, plomo, talio, mercurio y arsénico (9).

Leucocitosis: Las principales causas de leucocitosis son: Infecciones localizadas o generalizadas en etapas secundarias, intoxicaciones (uremia, acidosis, agentes químicos, venenos de insectos y proteínas extrañas), necrosis de tejido (infarto, gangrena, quemaduras, neoplasias), hemorragia aguda, hemólisis aguda, aumento de la liberación o administración de corticosteroides (9).

Cambios cualitativos en la maduración de los granulocitos: Se observa una desviación a la izquierda en casos de infección o estrés. En casos de infecciones severas se observa una desviación a la izquierda moderada y en casos graves, la desviación es severa, encontrándose incluso mielocitos y progranulocitos en la sangre periférica (9).

Un aumento en el número de células inmaduras de la serie granulocítica se conoce como desviación degenerativa a la izquierda y se presenta en casos en los que la médula ósea es incapaz de producir la cantidad suficiente de células maduras, como en los casos de septicemias graves (9).

Un aumento en el porcentaje de células viejas en la sangre (hipersegmentación) con cinco lóbulos o más se conoce como desviación a la derecha y se puede presentar en casos de aumento de producción de corticosteroides, los cuales disminuyen la diapedesis de los neutrófilos, prolongando su permanencia en la sangre periférica. La deficiencia de vitamina B₁₂ o ácido fólico también puede producir una desviación a la derecha (9).

Respuesta de cada tipo de leucocito en presencia de enfermedad:

Neutrófilos: En enfermedades inflamatorias agudas aumenta el número de neutrófilos y tiende a haber una desviación a la izquierda conforme la producción de neutrófilos supera la salida de ellos del torrente sanguíneo.

La magnitud de la inflamación puede ser estimada por el grado de neutrofilia y el tipo de desviación producida (9).

Neutropenia: La disminución del número de neutrófilos sanguíneos se puede deber a una destrucción o utilización excesiva, como en los casos de septicemias o infecciones virales en las que el virus se replica y destruye los leucocitos circulantes y los órganos que los producen. También se produce una neutropenia en casos de hiperesplenismo e infecciones por rickettsias, así como en casos de shock, intoxicación o displasia

de la médula ósea (9).

Eosinófilos: Las causas de la eosinofilia son principalmente las enfermedades que afectan a los tejidos que contienen gran número de mastocitos como en los casos de alergias de la piel, neumonía eosinofílica o gastroenteritis eosinofílica. Así mismo, algunos parasitismos como la estrogilosis, alergias, insuficiencia adrenocortical, miositis eosinofílica, enfermedades supurativas crónicas, leucemia eosinofílica, neoplasias o exposición a radiaciones pueden producir eosinofilia (9).

Eosinopenia: Las causas principales de la eosinopenia son hiperadrenocorticismismo, estrés, inflamaciones, intoxicaciones, traumas etc.

Basófilos: Un aumento en el número de basófilos circulantes se observa en enfermedades respiratorias crónicas, leucemia basofílica e hipertiroidismo (9).

Linfocitos: Un aumento en el número de linfocitos se puede observar en infecciones crónicas, reacciones de hipersensibilidad, enfermedades autoinmunes, leucemia linfocítica, hipoadrenocorticismismo, linfadenitis, linfangitis y ciertas infecciones parasitarias (9).

Linfopenia: Las causas de una disminución en el número de linfocitos circulantes son principalmente; hiperadrenocorticismismo, estrés, radiaciones, drogas inmunosupresoras, quiilotórax y enfermedades entéricas crónicas (9).

Monocitosis: El aumento del número de monocitos sanguíneos se observa durante el período de convalecencia de enfermedades agudas y en todas las enfermedades supurativas crónicas, así como

en anemia hemolítica, hemorragias dentro de los tejidos, destrucción de plaquetas, presencia de exudado pleural o peritoneal, píemtra y retención de placenta.

Las enfermedades que producen respuestas granulomatosas, como la tuberculosis, brucelosis, infecciones micóticas sistémicas, e infecciones por protozoarios también producen un aumento en el número de monocitos circulantes (9).

Significado clínico de algunas alteraciones en los niveles de compuestos sanguíneos:

Hemoglobina: Se observa una disminución de este compuesto en la sangre en casos de anemia, mientras que un aumento se puede deber a deshidratación o policitemia rubra vera (90).

Nitrógeno ureico: Su nivel puede aumentar en casos de falla renal debida a nefritis, obstrucción urinaria, y otras condiciones extrarenales, así como en estados donde aumenta el catabolismo proteico (90).

Creatinina: Su nivel aumenta en casos de falla renal, sin embargo, en casos leves puede permanecer sin alteración.

Fósforo inorgánico: Se observa un aumento de este producto en casos de falla renal e hipervitaminosis D, así como en casos de hiperparatiroidismo secundario. Su nivel aumenta en casos de raquitismo e hiperparatiroidismo primario (90).

Fosfatasa alcalina: El nivel de esta enzima aumenta en casos de daño hepático, obstrucción biliar, osteomalacia, raquitismo, reparación ósea, y otras afecciones óseas, mientras que su nivel disminuye en casos de hipotiroidismo (90).

Transaminasa glutámica oxalacética: Su nivel aumenta en

casos de daño celular hepático, así como en lesiones del músculo esquelético y cardiaco (90).

Arginasa: El nivel de esta enzima aumenta en casos de daño celular hepático y regresa a su normalidad en la fase regenerativa.

Bilirrubina: Su nivel aumenta en casos de anemia hemolítica, y obstrucciones hepáticas principalmente. En el caballo el nivel de bilirrubina puede aumentar en casos de ayuno, por lo que es de poca utilidad clínica en esta especie (90).

Colesterol: El nivel de este compuesto aumenta en casos de hipotiroidismo, obstrucción biliar, diabetes mellitus y arteriosclerosis, mientras que puede disminuir en casos de hipertiroidismo y desnutrición.

Colinesterasa: Su nivel disminuye cuando el animal ha sido expuesto a compuestos organofosforados o carbamatos (90).

Calcio: Su nivel disminuye en casos de hipotiroidismo, pancreatitis aguda, raquitismo y osteomalacia.

Amilasa: Su nivel aumenta considerablemente en casos de pancreatitis aguda, obstrucción duodenal o daño severo a la mucosa entérica (90).

Lipasa pancreática: Esta enzima también aumenta en casos de pancreatitis aguda.

Proteínas totales, albúmina y globulina: En estados de deshidratación o hemoconcentración sus niveles aumentan proporcionalmente, mientras que en casos de quemaduras severas, sobrehidratación o hemorragias agudas disminuyen.

En casos de daño hepático disminuye el nivel de albúmina,

mientras que el nivel de globulinas aumenta. En casos de daño renal, parasitismo gastrointestinal, desnutrición y enfermedades gastrointestinales crónicas disminuye el nivel de albúmina, mientras que el nivel de globulinas permanece normal, y el de proteínas totales disminuye (90).

En casos de agamaglobulinemia disminuye el nivel de globulina, aumenta ligeramente el nivel de albúmina, y el nivel de proteínas totales disminuye.

En casos de mieloma, linfosarcoma y algunas otras neoplasias aumenta el nivel de proteínas totales, debido a un aumento en el nivel de globulinas (90).

Cambios hematológicos en algunos casos especiales:

Cólico: En un estudio se observó que en casos de infartos del colon, el nivel de glucosa aumenta hasta 320 mg/dl a las treinta horas después de producido el infarto y disminuye a un promedio de 270 mg/dl a las treinta y cinco horas de haberse producido, justo antes de la muerte (17).

En cólicos graves hay una pérdida de agua en el plasma debido principalmente a la influencia de endotoxinas y otras aminas vasoactivas. La hipovolemia provoca una centralización del volumen sanguíneo, por lo que disminuye la perfusión a los tejidos del organismo, disminuyendo la exposición de la glucosa sanguínea a las células de todo el organismo.

CORRIGAN menciona que un cólico se puede considerar de pronóstico desfavorable cuando la glucosa aumenta a más de 300 mg/dl (17).

En otro estudio se observó que en casos de infarto del colon

con la consiguiente presentación de toxemia, se produce una severa trombocitopenia, hasta llegar al 20% del número normal de plaquetas (18).

En casos de cólico o laminitis, la elevada pérdida de CO₂, producida por un aumento en la respiración puede provocar una alcalosis, aún cuando los niveles de lactato estén aumentados.

En casos de lesiones letales aumenta el nivel de lactato hasta alcanzar un nivel de hasta más de cuatro veces su valor normal (19).

Según Coffman, en un estudio con un grupo de caballos enfermos, se encontró que existe una correlación directa entre el nivel de lactato sanguíneo y la gravedad de la enfermedad, y por consiguiente su pronóstico, ya que del grupo de animales con niveles de lactato sanguíneo de 0 a 75 mg/dl, sobrevivieron un 93%, mientras que del grupo de animales con niveles de lactato sanguíneo de 76 a 100 mg/dl sobrevivieron 33% de ellos, y los animales con niveles de más de 100 mg/dl, murieron todos (19).

Así mismo, se observó que en casos de cólicos muy graves, el nivel de ácido láctico en el líquido peritoneal aumenta de su valor normal de 5.95 mg/dl, hasta más de treinta veces este valor (19).

Daño hepático: En casos de daño hepático aumenta el nivel de arginasa, TGO, fosfatasa alcalina y DHL (90), también puede presentarse una hipoglucemia debido a que el hígado es el órgano gluconeogénico (17).

En enfermedades hepáticas crónicas se puede producir un síndrome hemorrágico, ya que una obstrucción biliar puede inducir

una deficiencia en la absorción de vitamina K y otras vitaminas liposubles. Además de que los hepatocitos dañados seriamente son incapaces de sintetizar la mayoría de los factores de coagulación (18).

Daño renal: En casos de daño renal aumenta el nivel de urea sanguínea, pero esto puede ocurrir también en ciertas condiciones patológicas extrarrenales, por lo que se necesita la valoración de nitrógeno ureico, creatinina y fósforo inorgánico para diagnosticarlo (90).

Coagulación intravascular diseminada Los cambios que ocurren en la sangre en esta enfermedad, principalmente son disminución del fibrinógeno plasmático, aumento del nivel de factores de degradación de la fibrina, aumento en el tiempo de coagulación, disminución del número de plaquetas y del fibrinógeno, y un aumento en el nivel de plasmina (18).

Un grupo de investigadores ha sugerido para confirmar el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada, los siguientes hallazgos de laboratorio: Aumento del tiempo de protombina, tiempo activado parcial de tromboplastina, tiempo de coagulación de Lee White, tiempo de trombina y aumento del nivel de los factores de degradación del fibrinógeno, así como una disminución del número de plaquetas (18).

Shock anafiláctico: Según Eyre, en casos de shock anafiláctico inducido se produce una hemoconcentración de más del 40%, así como un aumento dramático en los niveles de potasio, aunque los niveles de sodio permanecen constantes. Este autor también menciona que entre 5 y 30 minutos después de inducir el

shock anafiláctico, se produce una trombocitopenia y una leucopenia tan severas que pueden llegar hasta un valor del 20% de sus valores normales. El número total de neutrófilos disminuye hasta llegar a un valor del 2%, mientras que el nivel de histamina aumenta hasta llegar a un valor de seis veces su valor normal entre dos y cinco minutos después de la exposición al antígeno y el nivel de serotonina disminuye inicialmente (38).

Daño al miocardio o músculo esquelético: El daño a estos tejidos produce un aumento en los niveles de transaminasa glutámica (90).

Anemia hemolítica: En un experimento realizado por Lumsden, se indujo anemia hemolítica con acetilfenilhidrazina, provocando una aparición de corpúsculos de Heinz a las 24 horas de haber aplicado dicha substancia. Estos corpúsculos alcanzaron un máximo de 84% a los seis días de iniciado el experimento, desapareciendo a los 29 días. También se observó un aumento en el volumen celular medio, el cual comenzó a los 17 días y regresó a la normalidad a los 53 días. Así mismo aparecieron corpúsculos de Heinz libres en la sangre, y hubo un aumento en el nivel de hierro en el suero, de su valor normal de 127 mg/dl a 267 mg/dl, así como un aumento en la capacidad de conjugación de este elemento, de su valor normal de 41% a un valor de 86% a los 20 días de iniciado el experimento (81).

Síndrome de Cushing: La mayoría de caballos que padecen de hiperglicemia tienen una neoplasia pituitaria, aunque se ha reportado que la necrosis pancreática puede ser causa de hiperglicemia (17).

CAPÍTULO VII

NEOPLASIAS LINFOIDES

Las neoplasias linfoides se originan a partir de células linfoides del organismo, de las células reticuloendoteliales que son precursoras de las primeras, o de células en cualquier estado intermedio entre ellas (64). Debido a esto, los tumores pueden estar compuestos de linfocitos adultos, linfoblastos, o de células reticuloendoteliales (33), las cuales pueden, o no, producir reticulina (64).

Las neoplasias linforreticulares que se presentan en el caballo son: Linfosarcoma, linfoma maligno, leucemia linfocítica y mieloma de células plasmáticas (82).

Linfosarcoma: El linfosarcoma es una enfermedad neoplásica de los tejidos linfoides del organismo, el cual afecta principalmente al bazo, nodos linfáticos, mediastino, piel, hígado y pulmones, produciendo edema ventral, efusión pleural acompañada de disnea, ascitis, aparición de masas subcutáneas, etc., dependiendo de los órganos que estén afectados (64,82,106). No existe predisposición de sexo para la presentación de esta enfermedad y se ha observado en animales de 1 a 17 años, siendo más frecuente alrededor de los 7 años (82). Esta enfermedad puede desarrollarse rápidamente, pero es más frecuente que se desarrolle insidiosamente, con una pérdida progresiva de peso y aparición gradual de los demás signos clínicos (82).

El linfosarcoma en el caballo, a menudo se manifiesta por diarrea crónica causada por infiltración masiva de la pared

intestinal. La pérdida de peso es grave, aún cuando el animal no sufra diarrea y por lo general los animales afectados tienen buen apetito, aunque a veces sufren de cólico (10).

Los tumores crecen progresivamente por expansión, infiltración e implantación; las lesiones iniciales pueden ser relativamente grandes y las cápsulas de los nodos linfáticos afectados están destruidas y hay infiltración y fijación a tejidos adyacentes. Estos tumores tienen la apariencia de tejido linfoide, parecido a masas de grasa de consistencia firme, y color gris amarillento o rosado. La necrosis isquémica es común en estos tejidos (64).

La aparición de masas subcutáneas indoloras debe hacernos sospechar la presencia de linfosarcoma, aún cuando aparezca solo una masa superficial (64,106). Cuando esta enfermedad afecta nodos linfáticos internos, produce generalmente masas tumorales que alteran la función de los órganos, e interfieren con la circulación sanguínea o linfática (82,106).

La aparición de edema ventral en la región pectoral o esternal es frecuente y se puede extender dorsal o caudalmente.

La efusión de fluidos dentro de la cavidad pleural puede llegar a ser hasta de 22 litros, produciendo signos respiratorios (106). La congestión de los tejidos puede llegar a producir distensión y pulsación yugular (82).

Las masas tumorales de la cavidad abdominal pueden provocar ascitis y alteración de las funciones de los órganos abdominales (82,106). También pueden aparecer signos clínicos no específicos como anorexia y depresión, las membranas mucosas pueden estar

pálidas si la anemia es avanzada. Cuando las masas tumorales están necróticas o afectadas por infecciones secundarias puede haber fiebre (82,106). Pueden aparecer otros signos clínicos debido a que todos los tejidos del organismo pueden ser invadidos en esta enfermedad (82).

Diagnóstico de laboratorio: La mayoría de los caballos afectados por esta enfermedad presentan una anemia con un hematocrito de 10 a 30%, lo cual sugiere que el linfosarcoma afecta el proceso de hematopoyesis. Así mismo se observa una hiperproteïnemia con valores de hasta 12.2 g/dl, debido principalmente al aumento de la cantidad de globulinas (106).

El nivel de fibrinógeno plasmático aumenta generalmente, pudiendo llegar hasta 900 mg/dl. La aparición de linfocitos inmaduros se observa en algunos casos, sin embargo, la aparición de una leucemia verdadera es rara en esta enfermedad.

Puede haber una leucocitosis, con valores de 13,000 a 20,000 glóbulos blancos por microlitro debido a un aumento en el número de neutrófilos, los cuales pueden llegar hasta 7,000/ml. Esta neutrofilia se puede presentar también aunque no haya una leucocitosis. Así mismo puede aparecer una monocitosis en esta enfermedad (107).

En animales en los que está afectada la médula ósea se puede presentar una neutropenia, así como una trombocitopenia, debido a una depleción de la médula ósea (107).

En un estudio realizado con catorce caballos afectados por esta enfermedad se observó que la cuenta de glóbulos blancos en las efusiones pleural y abdominal fue de 4,000 a

103,000/microlitros en cuatro casos. Del total de estas células, 53-93% eran células linfoides y también se observaron algunas células mitóticas y células gigantes en estas efusiones (107).

En cuatro casos de este mismo estudio, las biopsias de nodos linfáticos linfáticos confirmaron el diagnóstico de linfosarcoma por la presencia de células linfoides pleomórficas, que eran una mezcla de linfocitos y prolinfocitos con algunas figuras mitóticas y células plasmáticas (107). También se tomaron biopsias de médula ósea en cinco caballos, de los cuales tres se encontraron infiltrados masivamente por linfocitos neoplásicos desplazando la médula ósea normal. En un caso se encontró una disminución de la eritropoyesis, con un hematocrito de 13%, mientras que en otro caso se encontró un aumento de la eritropoyesis, con un hematocrito de 30% (107).

Linfoma maligno: Esta neoplasia se origina exclusivamente de células del tejido linfoide, es decir, en nodos linfáticos, bazo y nódulos linfoides, desarrollándose aún en sitios tales como la membrana nictitante (64). Los nodos linfáticos afectados están aumentados varias veces su tamaño normal, y pequeños nódulos que normalmente no se distinguen se hacen prominentes. Esta linfadenopatía es una característica de los tumores linforreticulares, a diferencia de los tumores mielógenos, los nodos linfáticos conservan su forma original, se mantienen móviles y no se funden entre ellos. No todos los nodos linfáticos se ven afectados visiblemente.

El bazo puede estar muy aumentado de tamaño, aunque los aumentos de volumen más notables de este órgano son producidos

por tumores mielógenos. Cuando existe esplenomegalia, la consistencia del órgano es firme y la cápsula está debilitada, por lo que puede haber ruptura y hemorragia fatal. En algunos casos los corpúsculos de Malpighi se observan claramente debido a su color más brillante. El tejido neoplásico puede estar presente local o difusamente y las células malignas penetran la cápsula y las trabéculas (64).

El hígado está comúnmente afectado y probablemente lo esté siempre que el bazo está afectado, e incluso el proceso puede estar restringido a estos dos órganos, provocando ascitis e insuficiencia hepática. Cuando el hígado está afectado, generalmente está aumentado varias veces su tamaño normal, con bordes redondeados y la cápsula debilitada y friable. Las células malignas se infiltran solamente a los espacios portales, y la adventicia de las venas hepáticas (64).

Además de la participación de estos órganos, las células del linfoma maligno pueden producir metástasis en diferentes órganos, principalmente en el miocardio, músculo esquelético, médula ósea, piel, cerebro, y otros. Cuando los tejidos linfoides de la faringe y las tonsilas están afectados por lo que puede presentarse disfagia y disnea (64). Cuando existe infiltración retrobulbar de estas células puede presentarse protrusión ocular. Cuando el miocardio está afectado puede presentarse una insuficiencia cardiaca congestiva, mientras que cuando está afectado el intestino, puede haber ulceración, hemorragia y obstrucción. En los casos en que las raíces de los nervios periféricos están involucrados puede haber parálisis y atrofia de

los músculos por falta de inervación. El daño renal puede ser lo suficientemente severo como para causar uremia, mientras que la afección de los nodos mediastínicos puede producir hidrotorax (64). Puede haber complicaciones en esta enfermedad como infecciones bacterianas y micóticas. La cuenta leucocitaria puede ser normal, leucémica o subleucémica, pero con un gran porcentaje de linfocitos atípicos presentes (64).

Casi todos los casos de linfoma son subleucémicos, por lo menos cuando la enfermedad es clínicamente reconocible, pudiendo ser difícil a la diferenciación con linfadenitis. Cabe señalar sin embargo, que en esta última enfermedad se produce rápidamente un aumento del volumen nodular con caracter simétrico y un curso irregular (82).

Mieloma de células plasmáticas: Esta enfermedad es muy rara en el caballo, y afecta la médula ósea y algunas veces otros órganos. La participación de la médula ósea puede ser focal o difusa, provocando una disminución de la densidad del tejido óseo, lo cual predispone a la presentación de fracturas (64). Los nodos linfáticos pueden estar afectados difusamente, aún cuando no se aprecie macroscópicamente (64).

Esta enfermedad es una forma especial de neoplasia linforreticular en la que las células plasmáticas adquieren características neoplásicas.

Mansmann y McCallister reportan un caso de un caballo pura sangre inglés de 16 años de edad, en el cual se observó primeramente debilidad y claudicación inespecífica y posteriormente anemia, con un hematocrito de 16% y una cuenta de

leucocitos de 3,200/microlitro; así como una gamopatía monoclonal, con un valor de betaglobulina de 8.4 g/dl (82). A la necropsia se encontraron grandes lesiones en la médula ósea del femur y del húmero, observándose al examen histológico las células vacuoladas del mieloma. En este caso también se observó emaciación y edema, las cavidades naturales del cuerpo contenían cantidades variables de líquido y los nodos linfáticos eran de tamaño normal, pero la arquitectura microscópica estaba reemplazada por células neoplásicas (82).

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en el hallazgo histológico de grandes cantidades de células plasmáticas. La morfología de las células es variable y existen células que parecen pequeños linfocitos y otras que se asemejan a células reticulares, las cuales están mezcladas con células plasmáticas atípicas que tienen citoplasma vacuolado, así como células plasmáticas normales. Las células no son originarias de la médula ósea y es probable que provengan de células reticuloendoteliales.

CAPÍTULO VIII

ENFERMEDADES ANÉMICAS

Existen varios criterios para clasificar a los diferentes tipos de anemias, y aunque ninguna de ellos es completamente satisfactorio, se complementan entre sí (63).

Jain (63), clasifica las anemias en tres tipos:

En base a la morfología de los eritrocitos.

En base a la etiología o patofisiología.

En base a la respuesta de la médula ósea.

Carlson (13), clasifica las anemias de la siguiente manera:

Anemias por depresión de la médula ósea.

Anemias hemolíticas.

Anemias debidas a pérdidas de sangre.

Las últimas dos categorías representan casos de posible respuesta favorable, con algunas excepciones. En algunos casos existe evidencia del aumento de la eritropoyesis en la sangre periférica; principalmente policromasia, anisocitosis, aumento del volumen celular medio y de la hemoglobina celular media; sin embargo, en el caballo estos cambios pueden pasar desapercibidos, a menos que exista una hemorragia o hemólisis muy severa. En ocasiones, la única evidencia puede ser una anisocitosis moderada, con la presencia de algunos macrocitos en la sangre (13).

Otra clasificación basada en aspectos morfológicos es la siguiente (64): Anemias macrocíticas, anemias normocíticas, anemias microcíticas simples y anemias microcíticas hipocrómicas.

I ANEMIAS HEMOLÍTICAS: Conentario; a continuación se desarrollará un poco más extensamente la más importante de las anemias hemolíticas. Posteriormente se tratarán más brevemente otras anemias.

I-A Anemia infecciosa equina: La anemia infecciosa equina es una enfermedad multisistémica causada por un retrovirus, y sólo afecta a miembros de la familia equina (82,102), ni existe predilección de edad, sexo o raza en la presentación de esta enfermedad, sin embargo se puede presentar en varias formas clínicas, que van de la hiperaguda a la crónica, y algunos caballos son portadores inaparentes de este virus (20,82,102).

Esta enfermedad se caracteriza por persistencia viral, lesiones mediadas inmunológicamente y un curso variable. Fue descrita por primera vez en Europa en 1843, y en 1904 se demostró que el agente etiológico era filtrable (2,3).

A pesar de que la anemia infecciosa equina fué reportada por primera vez hace más de 100 años, no se ha podido estudiar a fondo por diversas razones, pero conforme al sistema de clasificación de virus aprobado por el comité de nomenclatura (3,40), el virus de la anemia infecciosa equina debe ser clasificado como un retrovirus por sus características fisicoquímicas y morfológicas; sin embargo, su clasificación dentro de la subfamilia está en duda porque según algunos investigadores (7,10,12,15,29,36,40,45,79) es un virus RNA y comparte características con coronavirus y lentivirus (3,31,40,45,51,60,62,64,66,74,75,76,77,86,92,93,95).

El virus de la anemia infecciosa equina es característico

por su persistencia y limitación en animales del género Equus, causando una enfermedad recurrente con respecto a los signos clínicos y lesiones (3,6,12,45,51,60,69,72,73,79,96).

Después de la infección, la mayoría de los caballos experimentan episodios múltiples de fiebre que duran pocos meses acompañados de pérdida de peso y anemia intercalados con períodos clínicamente normales que varían de unos días a semanas (10,32,46,50,57,69,106,109).

En los caballos que sobreviven a la fase temprana y aguda de la enfermedad, los episodios clínicos disminuyen conforme avanza la cronicidad de la infección hasta ser asintomáticos (10,12,32,54,59,61,98,117).

Aunque los caballos infectados no eliminan el virus, los niveles de éste son muy elevados en la sangre y demás tejidos, siendo su cantidad proporcional a la severidad de la infección clínica. Los caballos que mueren presentan principalmente cambios proliferativos en órganos mesenquimatosos (5,6,20,46,56,51,117). Ya que la transmisión natural es principalmente por insectos, es más probable cuando la viremia es elevada, y esto es durante las fases asintomáticas (3,11,12,45,46,49,56,58,68,87).

El curso de la enfermedad ha sido dividido de acuerdo a los signos clínicos y duración de la enfermedad en: aguda, subaguda, crónica y latente, y portador sano o asintomático (10,12,36,46,50,51,57,61,74,80,88,122,123).

El período de incubación es variable, dependiendo de la virulencia de la cepa y de las condiciones del huésped, pero en general se considera de una a cuatro semanas (3,87,133). El virus

persiste en la circulación y puede ser fácilmente transmitido por medio de la inoculación de sangre completa o suero a un caballo susceptible (6,10,11,12,21,47,51,55,61,64,72,73,74).

En la forma aguda los caballos presentan fiebre repentina (41-42°C) pudiendo ser continua o intermitente. Posteriormente se observa un incremento súbito de la temperatura, y en este momento la mayoría de los caballos afectados sufren un colapso, muriendo aproximadamente el 80%. Durante este período los animales padecen de una intensa ictericia, observable en las mucosas, petequias en la parte ventral de la lengua, taquipnea, y en ocasiones edema ventral, signos nerviosos y hemorragias en las heces en casos fetales (10,11,36,46,51,59,64,73,74,83,88,98,101,117,122,123,131).

En la forma subaguda los caballos infectados padecen períodos de fiebre súbita (41,42°C) que duran algunos días y que recurren con intervalos de algunos días. En algunos de estos períodos puede sobrevenir la muerte.

Los signos clínicos son esencialmente los mismos a los observados en casos agudos (3,61). Se considera que existe una forma transitoria entre la aguda y la crónica (10,12,46,51,87,98,131).

En la forma crónica se presenta fiebre recurrente, con frecuencia indefinida. Los animales afectados pierden fuerza, desarrollan anorexia, edema en la parte baja del abdomen e hijares, debilidad y anemia durante el período febril, disipándose estos signos al terminar la fiebre. En algunos casos afebriles la anemia continúa por largo tiempo, la fiebre recurre en varias ocasiones, y el estado de carnes del animal empobrece

gradualmente e intensifica la debilidad. También se presenta pérdida de pelo y/o lustre de éste, y la debilidad es más notoria en los miembros posteriores (10,42,43,46,51,59,61,73,74).

La forma latente (asintomática o de portador sano sucede sin la aparición de signos clínicos, a pesar de la presencia del virus en el organismo. Algunos animales presentan aspecto de desnutrición, cabello áspero, fluctuación anormal de la temperatura entre la mañana y la tarde, y la frecuencia cardiaca notablemente elevada después del ejercicio (10,12,20,46,50,51,55, 56,59,61,65,87,131). Otros signos clínicos que se reportan son: aborto, pérdida del apetito, poliuria nocturna, diarrea acuosa persistente, sobreexcitación, urticaria, actividad cardiaca anormal, pulso acelerado, incremento de la frecuencia respiratoria y esplenomegalia detectada por palpación rectal (10, 12,36,51,83). En sementales, la orquitis acompaña frecuentemente a los ataques de anemia infecciosa equina (3,10,25,46,51).

El virus de la anemia infecciosa equina posee una cadena simple de RNA como material genético, una composición compleja de proteínas y la inserción de proteínas glicoladas en su membrana lípida doble. La membrana celular que ha sido modificada por proteínas virales envuelve a la nucleoproteína y se convierte en la envoltura viral.

Debido a que los retrovirus frecuentemente insertan copias de su ácido nucleico dentro del DNA de las células del huésped, tienen el potencial para transmitirse verticalmente (58).

Los caballos infectados se convierten en portadores del virus de por vida (82); sin embargo, el potencial de transmisión

de un portador inaparente es mucho menor que el de un animal que está presentando clínicamente la enfermedad (23,125).

La principal fuente de infección de esta enfermedad es la sangre de caballos infectados, la cual puede ser inoculada mecánicamente por insectos chupadores de sangre o por medio de jeringas u otros instrumentos contaminados. Los tábanos son los transmisores más importantes de la enfermedad debido a sus hábitos alimenticios y a su capacidad para transmitir grandes cantidades de sangre y de virus (58,82,102).

La transmisión por contacto del virus de la anemia infecciosa equina es teóricamente posible, ya que se ha demostrado su presencia en las secreciones y excreciones de animales que presentan la forma aguda de la enfermedad, sin embargo se piensa que esta forma de contagio sería muy rara en la práctica (58).

En un estudio sobre la transmisión del virus de la anemia infecciosa equina en un período de 13 años realizado en un grupo de 97 caballos y su descendencia se encontró que los potros que provienen de yeguas y sementales con anemia infecciosa equina crónica no están infectados al nacimiento y dan resultados negativos en las pruebas de Coggins y ELISA cuando las muestras son tomadas antes de que los potros sean amamantados (125), sin embargo, Kemen y Coggins han reportado que la transmisión del virus de la anemia infecciosa equina se puede llevar a cabo verticalmente (23,67,68). Por otra parte se comprobó que la transmisión del virus de la anemia infecciosa equina se puede llevar a cabo a través del calostro y de la leche de yeguas

asintomáticas pero que tienen resultados positivos en las pruebas de Coggins y ELISA, también se observó que el semen de caballos infectados crónicamente es capaz de transmitir el virus, tanto a través del coito, como inoculado subcutáneamente (124).

Stein y colaboradores estudiaron también la posibilidad de transmisión del virus de la anemia infecciosa equina a través de las secreciones y excreciones; incluyendo leche, sangre, orina, saliva, heces y semen. La transmisión del virus fue posible a través de inoculaciones subcutáneas de sangre, leche y semen, más no a través de saliva, heces ni orina; aunque estas últimas deben ser consideradas como fuentes potenciales de infección, debido a que los riñones son afectados por una glomerulonefritis inmunomediada en esta enfermedad (115).

Existe un reporte de un caso en el que se sospechó de una infección del virus de la anemia infecciosa equina en un humano (116).

Se ha reportado que ponis negativos a la prueba de Coggins, que pastaban con yeguas positivas asintomáticas se infectaron con el virus de la anemia infecciosa equina, presentando principalmente los cuadros agudo y subagudo de la enfermedad (125). Por otra parte se han reportado observaciones sobre la resistencia aparente de caballos asintomáticos, infectados crónicamente, indicando la posibilidad de la existencia de ciertos anticuerpos protectores además de las precipitinas que se detectan en la prueba de Coggins (125).

El virus de la anemia infecciosa equina se multiplica en varios órganos del cuerpo, principalmente el bazo, hígado,

riñones y aparato cardiovascular. Las proteínas virales estimulan tanto a los linfocitos T, como a los linfocitos B, por lo que producen hiperplasia linfoide e hipergamaglobulinemia en caballos infectados crónicamente. El daño a la capa íntima de los pequeños vasos sanguíneos produce cambios inflamatorios en los órganos parenquimatosos, principalmente el hígado. El virus persiste en el organismo a pesar de la presencia de un alto título de anticuerpos en la sangre, mientras que los signos clínicos disminuyen notablemente cuando los anticuerpos neutralizantes restringen la multiplicación viral (82,102).

La reaparición de los signos clínicos se debe a la aparición de nuevas variantes antigénicas (102).

La aparición de la forma aguda de esta enfermedad está asociada generalmente con la primera exposición al virus, aunque los portadores inaparentes pueden desarrollar la enfermedad, especialmente durante los períodos de estrés (82).

Durante la realización de un estudio se detectó una yegua con anemia infecciosa equina oculta al ser sometida a un tratamiento con dexametasona durante un período de ocho días. A los siete días de iniciado el tratamiento se aisló el virus de la anemia infecciosa equina en un cultivo primario del leucocitos y a los nueve días la yegua mostró debilidad, fiebre intermitente, anorexia, depresión, anemia y emaciación progresiva, muriendo dos meses después. La aparición temprana de precipitinas a los once días de iniciado el tratamiento sugirió una respuesta humoral o anamnésica, más que una exposición primaria. Los investigadores que realizaron este estudio concluyeron que este caso es una

prueba de que puede haber un número indeterminado de caballos infectados con el virus de la anemia infecciosa equina, que tengan un nivel de anticuerpos tan bajo que no son identificados por la prueba de Coggins, y por lo tanto pueden servir como reservorios no identificados del virus, por lo que es necesario desarrollar técnicas más sensibles para detectarlos (85).

Los primeros signos clínicos se presentan generalmente de siete a treinta días después de la infección y comienzan con fiebre, anorexia y hemorragias petequiales en las membranas mucosas, principalmente en la lengua y conjuntivas (102). Este período de la enfermedad es generalmente transitorio, ya que los signos clínicos desaparecen temporalmente, sin embargo es seguido frecuentemente por ciclos recurrentes de la enfermedad caracterizados por fiebre, edema, anemia, ictericia, depresión y pérdida de peso (58), también se observa con menos frecuencia cólico, ataxia (83), infertilidad y aborto.

La frecuencia y severidad de estos episodios clínicos de la enfermedad son impredecibles, pero generalmente van disminuyendo con el tiempo. El estrés asociado con factores ambientales adversos puede inducir la aparición de los signos clínicos en animales que presentan la infección en forma crónica, así como en animales que previamente estaban aparentemente no infectados. Estos episodios recurrentes de la enfermedad pueden durar desde unos días hasta varios meses, y la muerte puede ocurrir en cualquiera de estos ataques (102).

Varios signos clínicos de esta enfermedad están relacionados con las reacciones inmunológicas en contra de las

partículas virales. Se piensa que la hemólisis es provocada por fenómenos inmunológicos, aunque esto no está completamente comprobado (102).

Las partículas virales se adhieren a los eritrocitos, y al ser éstos captados por los anticuerpos atraen al complemento provocando hemólisis intravascular, disminución de la vida media de los eritrocitos y su renovación prematura de la circulación por parte del sistema retículoendotelial (82).

La respuesta de la médula ósea a la anemia es inadecuada debido a que la cinética y control de la eritropoyesis está alterada (102). Así mismo se observan alteraciones en la cinética del hierro, ya que hay un bajo nivel de este elemento en el suero, un almacenaje excesivo y una utilización deficiente en el proceso de eritropoyesis (82).

Diagnóstico: Se puede sospechar de la presencia de esta enfermedad por la aparición de fiebre, anorexia, ictericia, anemia y pérdida de peso; sin embargo, ninguno de estos signos es patognomónico, y se puede confundir con varias enfermedades, incluyendo enfermedades hepáticas crónicas, arteritis viral equina, púrpura hemorrágica, anemia hemolítica autoinmune, neoplasias internas y neumonía crónica (102).

Los hallazgos de laboratorio varían según la etapa de la enfermedad y ninguno es patognomónico de ésta. Se observa una trombocitopenia, la cual coincide con el período febril, así mismo se presenta una neutropenia moderada, linfocitosis y monocitosis (82,102), también se observa una elevación del número de sideroleucocitos (82). La severidad de la anemia varía según

la etapa de la enfermedad y vá aumentando con cada ataque de la misma. Inicialmente regresa el hematocrito a su valor normal en los períodos en los que desaparecen los signos clínicos, pero puede hacerse no responsiva en caballos con anemia infecciosa crónica que hallan padecido varias veces los episodios de la enfermedad (102). Los caballos pueden presentar hiperbilirrubinemia cuando hay una rápida hemólisis extravascular o una participación hepática severa. Las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina se encuentran frecuentemente elevadas (102). Algunos autores han reportado la presencia de números significativos de corpúsculos de Heinz durante los episodios de anemia (82).

Para confirmar el diagnóstico de anemia infecciosa equina se debe llevar a cabo la prueba de Coggins que se realiza por medio de inmunodifusión en agar gel, la cual detecta anticuerpos contra el virus de la anemia infecciosa equina en el suero (22,27,70). El antígeno utilizado para la realización de esta prueba se obtiene del bazo de caballos infectados con el virus de la anemia infecciosa equina (23).

Algunas veces se presentan resultados falsos positivos en potros no infectados que han adquirido anticuerpos del calostro de madres infectadas, por otra parte se observan resultados falsos negativos en casos agudos en los que no ha habido suficiente tiempo para la producción de anticuerpos, y en aproximadamente 5% de caballos con anemia infecciosa equina crónica, los cuales están aparentemente no infectados (102).

Los anticuerpos se detectan generalmente desde los 45 días a

partir del momento de la infección y persisten de por vida. Los anticuerpos adquiridos pasivamente se eliminan totalmente a los 6 meses en promedio, aunque algunos potros no infectados dan resultados positivos hasta los 9 meses de edad (94).

La prueba de inoculación de sangre de un animal sospechoso a otro caballo es la prueba más confiable, sin embargo es muy costosa y tardada, por lo que casi no se practica (82,102).

Pronóstico: El pronóstico de esta enfermedad es grave, ya que el animal puede morir en el ataque inicial o permanecer infectado durante toda su vida, sufriendo ataques recurrentes y diseminando la enfermedad.

Control: El control de la enfermedad depende de la identificación y erradicación de los caballos infectados. Los portadores asintomáticos constituyen una de las fuentes más importantes del virus en la naturaleza. Muchos países han establecido sus propias medidas, pero en general todos los animales enfermos o positivos deben de ser reportados, evitar su tráfico o ser sacrificados (3,10,12,20,21,31,32,55,57,59,61,69,71,74,99,100,117,129).

En los últimos años se ha puesto especial atención a esta enfermedad ya que su prevalencia está en un rango de 2 a 5% en la población equina mundial (3,7,12,26,55,57,117,127,128).

En México existen dos reportes de brotes de anemia infecciosa equina; uno en 1956 (110) y el otro en 1957 (53), ambos en el Hipódromo de las Américas, y desde entonces no se ha evaluado la situación de esta enfermedad en nuestro País. En el brote de 1957 Hofer menciona que la frecuencia de la anemia

infecciosa equina en México probablemente estaba más repartida de lo que se había sospechado, y que existía un cierto número de portadores sanos y de casos en los que la enfermedad había pasado a la cronicidad, o que albergaban el virus en forma latente, por lo cual escapaban a la observación clínica. Esta hipótesis es válida hasta la fecha, al menos en el área metropolitana.

En ese mismo trabajo el autor concluye que en México, D.F., existía la anemia infecciosa equina en ese tiempo, presentándose con mayor frecuencia bajo su forma crónica o de infección latente (53).

Actualmente en nuestro país se diagnostica clínicamente la enfermedad y se detectan a menudo portadores sanos mediante la prueba de inmunodifusión en agar o prueba de Coggins (25).

Con base en la importancia clínica de esta enfermedad en todo el mundo y por los requisitos que a ese respecto existen en la mayoría de los países para el movimiento y traslado de los equinos, además de que en todas las competencias ecuestres internacionales es necesario que todos los caballos participantes estén libres de esta enfermedad; es indispensable saber la prevalencia de la anemia infecciosa equina en el área metropolitana, con el fin de tener fundamentos para iniciar las medidas de control en nuestro país (32,42,66,96,99).

I-B Piroplasmosis: La piroplasmosis equina es una enfermedad infecciosa causada por Babesia caballi o por Babesia equi. Su transmisión natural se efectúa por medio de garrapatas, aunque puede haber transmisión por medio de jeringas o instrumentos contaminados (89,102). La prevalencia de esta enfermedad depende

de la presencia de las garrapatas que transmiten el microorganismo. La principal especie de garrapata que transmite esta enfermedad es Dermacentor nitens (14,89), que generalmente infesta las orejas de los caballos. Esta garrapata es de un solo huésped (14) pero transmite transovariamente a Babesia caballi (102), produciendo cada hembra de 2,000 a 3,000 huevecillos durante su vida (14).

Los caballos que se encuentran en zonas endémicas de piroplasmosis son generalmente portadores, y rara vez presentan la enfermedad clínica. Se piensa que los potros nacidos en estas zonas presentan una infección subclínica, debido a la presencia de anticuerpos maternos en el calostro, desarrollando una inmunización contra la enfermedad (102). La exposición de estos animales a situaciones de estrés, como transporte, entrenamientos muy fuertes o preñez pueden provocar la aparición de la enfermedad (102).

Signos clínicos: Los animales susceptibles que son expuestos a esta infección desarrollan los signos clínicos en un lapso de 7 a 21 días, y estos son fiebre, depresión, anorexia, taquipnea, mucosas pálidas o ictéricas (89,102), así como equimosis en las membranas nictitantes y edema de la cabeza y abdomen ventral (102). En ocasiones se observa también cólico y neumonía (89).

Generalmente se observa una hemoglobinuria y una anemia severa que se desarrolla debido a una destrucción intravascular de los eritrocitos parasitados

La infección por Babesia equi produce signos clínicos más severos, y algunos animales mueren de hipoxia durante la crisis

hemolítica en un lapso de 24 a 48 horas después del inicio de los signos clínicos (102).

Independientemente de la aparición de hemoglobinuria provocada por la hemólisis intravascular, los signos clínicos son similares a los de los casos agudos de anemia infecciosa equina (82). Los hallazgos a la necropsia incluyen ictericia, presencia de gran cantidad de líquido en las cavidades serosas, hiperplasia de la médula ósea, esplenomegalia y necrosis hepática centrolobulillar (102).

Diagnóstico: El diagnóstico diferencial de esta enfermedad se debe hacer con anemia infecciosa equina, púrpura hemorrágica, arteritis viral equina y erliquiosis. La historia clínica de la yegua o del caballo, de haber estado en zonas infestadas por garrapatas nos puede hacer sospechar de la enfermedad (102).

El parásito se puede identificar en frotis sanguíneos, pero puede haber resultados falsos negativos. La prueba de fijación de complemento, que detecta anticuerpos contra el parásito es más fidedigna (89,102).

Los parásitos se encuentran en mayor número en la sangre capilar que en la sangre venosa, por lo cual se recomienda extraer la sangre del pabellón auricular para realizar el frotis sanguíneo (14).

La inoculación de animales susceptibles es un método de diagnóstico efectivo, pero casi no se realiza por su alto costo y por el tiempo que requiere para llevarse a cabo (102). Los animales que se recuperan de esta enfermedad pueden quedar como portadores por varios años, a menos que reciban un tratamiento

adecuado (14,89,102).

Los resultados de la prueba de fijación de complemento han sido estandarizados para determinar a partir de cual título puede haber transmisión de la enfermedad (102).

Tratamiento: El tratamiento para esta enfermedad difiere de los animales que se encuentran en zonas enzoóticas respecto a los que no lo están. Cuando es probable una reexposición a la infección, se recomienda implementar un tratamiento a bajas dosis para producir una premunición. Una sola dosis de imidocarb de 2.2 mg/Kg, por vía intramuscular, mejora generalmente la situación del paciente (102).

Las infecciones por Babesia caballi se eliminan generalmente con dos dosis de imidocarb en días sucesivos, pero las infecciones por Babesia equi son más resistentes y se debe administrar cuatro dosis de 4 mg/Kg a intervalos de 72 horas para eliminar la infección en sólo 50-60% de los casos. Esta droga puede provocar cólico, salivación y diarrea (102).

Para tratar las infecciones por Babesia caballi, también es efectivo el diamprón durante dos días sucesivos a una dosis de 8.8 mg/Kg por vía intramuscular (14).

Meyerholz y Edds reportan utilizar delnab en solución al 0.15% sobre el cuerpo del animal, aplicado con bomba de alta presión, y una solución del mismo medicamento en aceite vegetal al 1% en las orejas (89). Para erradicar la enfermedad se debe repetir el tratamiento anterior cada tres semanas, durante un período de seis meses, ya que los huevecillos de las garrapatas pueden sobrevivir hasta 90 días en el medio ambiente. El índice

de mortalidad de esta enfermedad es de 10% en animales que no reciben tratamiento (89).

I-C Anemia hemolítica inducida por compuestos oxidantes: Algunos compuestos oxidantes inducen la formación de cuerpos de Heinz en los glóbulos rojos. Estos cuerpos de Heinz están compuestos de hemoglobina oxidada y precipitada o metahemoglobina (82,102). Los compuestos que producen esta enfermedad que han sido reportados son la fenotiacina, cebollas silvestres y hojas de maple rojos (82,102).

Jain menciona que además de los compuestos oxidantes, los productos de desecho de infecciones bacterianas y virales, así como las sustancias producidas a consecuencia de alguna inflamación, aumentan la demanda de glutatión en su forma reducida por parte de los eritrocitos, y como este compuesto es necesario para prevenir la desnaturalización oxidativa de la hemoglobina, se producen los cuerpos de Heinz en los eritrocitos (63). Además, es probable que el glutatión proteja a los grupos sulfhidrilo de las proteínas de la membrana, y mantenga la morfología y la fisiología normal de los eritrocitos (63).

Los eritrocitos del caballo parecen ser particularmente susceptibles a desarrollar cuerpos de Heinz en presencia de sustancias oxidantes (82).

La presencia de los cuerpos de Heinz en los eritrocitos produce una deformación de las membranas, lo cual provoca que el bazo los retire de la circulación (82).

Signos clínicos: Los animales afectados por esta enfermedad se encuentran débiles y deprimidos y pueden presentar taquicardia

y taquipnea (102). Las membranas mucosas pueden estar ictéricas, cianóticas o con un tono café debido a la presencia de metahemoglobina (82,102). Generalmente se presenta hemoglobinuria (82), y la orina puede ser de color rojizo o negro (102). También pueden aparecer signos neurológicos debido a la hipoxia producida por la anemia (102), así como cólico (82).

Los signos clínicos se desarrollan generalmente en forma progresiva durante un lapso de 24 a 72 horas, aunque puede presentarse la muerte en casos sobreagudos (82). Un alto porcentaje de eritrocitos tiene cuerpos de Heinz durante los primeros siete a diez días, y conforme se producen nuevos eritrocitos, este porcentaje va disminuyendo (82,102).

En ocasiones se observa una leucocitosis debido a una neutrofilia (82).

Las principales lesiones que se observan a la necropsia son ictericia generalizada, esplenomegalia y palidez de los riñones. Microscópicamente se observa eritrofagocitosis, pigmentación de los túbulos renales y acumulación de grasa en los hepatocitos (102).

Diagnóstico: El diagnóstico diferencial de esta enfermedad se debe hacer con anemia infecciosa equina, piroplasmosis, erliquiosis y anemia inmunomediada (102).

Los corpúsculos de Heinz de los eritrocitos se pueden observar en frotis teñidos con nuevo azul de metileno (82,102).

Los animales afectados presentan altos niveles de aspartato aminotransferasa, T.G.O., sorbitol deshidrogenasa y bilirrubina indirecta. También puede haber proteinuria y falla renal (102).

Tratamiento: La administración de soluciones electrolíticas es importante para mejorar la perfusión sanguínea a los riñones.

Si la anemia es muy severa, las transfusiones sanguíneas son benéficas (82,102).

II ANEMIAS DEBIDAS A PÉRDIDA DE SANGRE

II-A Hemofilia: En el caballo la hemofilia A, es la única presentación verdadera de esta enfermedad documentada como entidad clínica (35,39,82), aunque recientemente se reportó un defecto múltiple de coagulación en un potro árabe de 3 meses de edad, con deficiencia de los factores de coagulación VII, IX y XI (102).

La sangre del caballo tiene normalmente un tiempo de coagulación mayor que el de otras especies, incluyendo al humano; y los niveles sanguíneos de los factores de coagulación son menores, especialmente los factores IX y XII, por lo que ha sido considerada una especie hemofiloide (82).

La hemofilia es debida a una deficiencia del factor VIII de coagulación, la cual es hereditaria y ligada al sexo (35,39), transmitida por el cromosoma X en forma homocigótica recesiva en una forma similar a como se transmite en el humano. Esta enfermedad se presenta solamente en los machos, mientras que las hembras son consideradas como portadoras asintomáticas. Ha sido descrita en las razas pura sangre inglés, standrbred, árabe y cuarto de milla (102).

Signos clínicos: Los signos clínicos se observan generalmente en potros jóvenes. Las lesiones más comúnmente producidas en esta enfermedad son la hemartrosis y aparición de

hematomas que generalmente preceden a una hemorragia fatal (82,102). La formación de petequias y equimosis en las membranas mucosas no son comunes en esta enfermedad a menos que esté presente conjuntamente algún defecto plaquetario (41,82).

Se pueden presentar hemorragias espontáneas en los primeros días de vida y la mayoría de potros muere o son sometidos a eutanasia en los primeros seis meses de vida (102).

Diagnóstico: La evaluación hematológica puede indicar anemia debida a hemorragias, y el conteo plaquetario y el tiempo de protrombina pueden ser normales (102). Los exámenes diagnósticos incluyen un tiempo parcial activado de tromboplastina (64) y una cuantificación del factor de coagulación número ocho, expresado como un porcentaje de la cantidad normal (102). Es recomendable tomar la muestra de sangre del animal sospechoso y de otro animal control para realizar esta prueba. También es recomendable analizar la sangre del animal problema, debido a que las yeguas portadoras tienen una concentración del factor VIII, del 40 al 60% de lo normal, mientras que los potros afectados clínicamente tienen una concentración del 10% de lo normal aproximadamente.

Tratamiento: El tratamiento es paliativo, recomendándose las transfusiones de plasma en dosis de 40 a 50 ml/Kg como una forma de terapia inmediata. Se debe evitar la exposición del animal a traumatismos (102).

En humanos se administran concentrados del factor VIII periódicamente, pero esto es prácticamente imposible en el caballo. Es importante evitar la reproducción de los padres del animal que padece la enfermedad para disminuir su frecuencia

génica (102).

II-B Anemia debida a intoxicación por warfarina:

El uso de los compuestos derivados del dicumarol para combatir la trombosis, ha aumentado en los últimos años, especialmente como agente terapéutico para el tratamiento de síndrome navicular. La intoxicación puede ocurrir al ingerir el animal accidentalmente rodenticidas o trebol dulce al estar pastando, o al estar siendo sometido a tratamiento de síndrome navicular (102).

La warfarina es un antagonista de la vitamina K, que interfiere con los factores II, VII, IX y X de la coagulación (82,102). La interferencia más notable ocurre con el factor VII, que es la proconvertina, provocando cambios en el sistema extrínseco de coagulación alrededor de 36 horas después de la administración de la substancia. Subsecuentemente el sistema intrínseco, mediado por los factores II, IX y X se torna también deficiente (102).

El uso terapéutico de la warfarina se puede monitorear valorando el tiempo de protrombina, el cual detecta tempranamente cambios en el sistema extrínseco de coagulación. La administración de niveles terapéuticos de warfarina puede producir toxicidad si se presenta un efecto acumulativo, si la dieta contiene muy poca cantidad de vitamina K, o si se utilizan al mismo tiempo medicamentos que se unan con gran afinidad a las proteínas plasmáticas, provocando un aumento en la cantidad de warfarina libre en la sangre. Estos medicamentos son principalmente la fenilbutazona, oxifenilbutazona y el hidrato de cloran. Así mismo los estados de hipoalbuminemia pueden provocar

una elevación de los niveles de warfarina libre en la sangre (102).

El uso simultáneo de otras drogas anticoagulantes como la heparina o la aspirina pueden provocar un efecto sinérgico. Los medicamentos que activan el sistema microsomal enzimático, como la rifampicina y los barbitúricos aceleran la degradación de la warfarina, por lo que se deben utilizar dosis mayores para obtener el efecto deseado. La utilización de warfarina en caballos con enfermedades hepáticas está contraindicada (102).

Signos clínicos: La intoxicación por warfarina se presenta generalmente como efusiones equimóticas del tejido subcutáneo o de las membranas mucosas, formación de hematomas, epistaxis, hematuria y hemorragia gastrointestinal acompañada de melena (82,102).

Diagnóstico: El diagnóstico se basa en la historia clínica, en la presentación de los signos clínicos mencionados y en la confirmación por medio de los exámenes de laboratorio. La prolongación del tiempo de protrombina, ya sea sola o junto con una elevación del tiempo parcial activado de tromboplastina confirman el diagnóstico, siempre que las demás pruebas de coagulación sean normales (82,102).

Tratamiento: El tratamiento se basa principalmente en la suspensión de la fuente de intoxicación, administración de 500 mg de vitamina K activada por vía subcutánea cada cuatro horas hasta que el tiempo de protrombina retorne a la normalidad. En casos graves en que ha habido hemorragias profusas, la administración de uno o dos litros de plasma puede revertir la tendencia a la

presentación de hemorragias (82,102).

En casos severos está indicada la administración de transfusiones sanguíneas junto con la vitamina K activada. La respuesta a este tratamiento es generalmente rápida, ocurriendo en una o dos horas (102).

II-C Síndrome hemolítico intravascular asociado con insuficiencia hepática:

Se ha observado que en estados terminales de insuficiencia hepática en el caballo, se produce hemólisis intravascular aguda y fulminante, produciendo hemoglobinemia y hemoglobinuria. Los mecanismos responsables de este proceso hemolítico no han sido investigados minuciosamente, pero se piensa que el aumento de la fragilidad osmótica de los eritrocitos se debe a una alteración de la integridad de la membrana celular. Los factores que pueden producir este aumento de la fragilidad eritrocítica pueden ser la elevación de la concentración de las sales biliares y de hemolisinas, que en condiciones normales serían excretadas por el hígado. Así mismo se ha observado que hay alteraciones en la composición de las lipoproteínas de la membrana eritrocítica y una activación del complemento involucrados en algunos casos.

El síndrome hemolítico se presenta casi siempre repentinamente y los signos clínicos dominantes son aquellos asociados con la insuficiencia hepática. Las membranas mucosas ictericas de los caballos afectados se torna de un color anaranjado algunas veces, la concentración de bilirrubina sérica puede aumentar a más de 20 mg/dl, debido principalmente a un aumento de bilirrubina prehepática no conjugada. El urianálisis

revela principalmente gran cantidad de sangre oculta y bilirrubina.

El tratamiento con corticosteroides sistémicos y administración de fluidos es de poco beneficio una vez que el proceso hemolítico está en una fase avanzada (102).

III ANEMIAS DEBIDAS A ENFERMEDADES INTRÍNECAS DE LA MÚDULA ÓSEA:

Las enfermedades intrínsecas de la médula ósea producen una pancitopenia debido a una inhibición del desarrollo de las células precursoras de los elementos sanguíneos, lo cual conduce a una anemia aplásica. La causa de esta inhibición de la eritropoyesis puede ser una intoxicación por metales pesados, insecticidas, solventes orgánicos, aceite de soya extraído con tricloroetileno (102) y porfenilbutazona (10,82,102).

Dunovant (37) menciona un caso en el cual existe evidencia clínica de anemia producida por administración de fenilbutazona, a pesar de que algunos reportes mencionan que este medicamento es relativamente atóxico, lo cual puede deberse a su corta vida media en esta especie, que es de 6 a 8 horas. Las lesiones producidas en este caso fueron cambios degenerativos en la mayoría de las células precursoras de los elementos sanguíneos y presencia de numerosas vacuolas citoplasmáticas y nucleares en aproximadamente 90% de las células inmaduras de la serie mieloide y eritroide (37). Las células mieloides presentan el núcleo y el citoplasma relativamente homogéneo y amorfo. El citoplasma de estas células es basófilo y se tiñe pálidamente, mientras que el citoplasma de las células de la serie eritrocítica presenta una

marcada basofilia, mientras que su núcleo es ligeramente basófilo y su cromatina está dispersa. Así mismo se observan pocas células de la serie eritroide desarrolladas más allá del estado de rubricito basofílico, lo cual es evidencia de una eritropoyesis inadecuada (63).

La intoxicación por aceite de soya extraído con tricloroetileno se debe a una acumulación de este compuesto, y no se presenta si se administra el tricloroetileno solo. Al parecer el compuesto tóxico que produce la enfermedad no es un producto de la degradación del tricloroetileno, sino un compuesto producido por la reacción de los aminoácidos residuales de las proteínas de la soya con el tricloroetileno (64).

Otra causa de depresión de la médula ósea es la exposición del animal a radiaciones ionizantes, que pueden ser electromagnéticas o emitidas por partículas, y como su nombre lo indica, ionizan las estructuras moleculares de las células, y su efecto depende de la duración de la exposición, de la penetración de las radiaciones, y de la absorción de las mismas por parte de los tejidos (64).

La intoxicación con plomo interfiere con la síntesis de porfirina y con la incorporación de hierro a la molécula hem de la hemoglobina (82). Puede ocurrir también anemia mieloptísica en caso de infiltración de la médula ósea (102), y ha sido reportada la presentación de displasia idiopática de la médula ósea en el caballo (82).

Diagnóstico: El diagnóstico de este tipo de anemias se basa en la historia clínica del animal, en exámenes hematológicos,

donde se aprecia una anemia aplástica, y en el examen de biopsias de la médula ósea, donde puede apreciarse una disminución de la eritropoyesis, junto con los cambios mencionados (102).

Tratamiento: La mayoría de casos de anemia de este tipo son reversibles al suspender la causa primaria. Se puede dar un tratamiento de soporte y transfusiones sanguíneas (102).

IV ANEMIAS DEBIDAS A DEFICIENCIAS DE HIERRO, ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B₁₂:

Aunque la presentación de este tipo de anemia es rara en el caballo, la causa más común es la presentación de hemorragias crónicas (82,102), como son aquellas debidas a neoplasias ulcerativas gastrointestinales, coagulopatías, y severos parasitismos gastrointestinales (102).

Los potros que padecen de hemorragias gastrointestinales pueden ser más susceptibles a presentar este tipo de anemia, debido a la deficiencia de hierro en la leche materna (82).

Signos clínicos: En casos avanzados, los signos clínicos que se presentan son palidez de las mucosas, debilidad, intolerancia al ejercicio, taquicardia, y en casos de hemorragia intestinal, se comprueba la presencia de sangre oculta en las heces. En algunos caballos se ha observado un apetito depravado (102).

Las reservas de hemosiderina pueden ser evaluadas mediante biopsias de la médula ósea teñidas con azul de prusia (82), así como mediante biopsias de bazo, riñón e hígado (82,102).

La anemia por deficiencia de hierro en el caballo generalmente es normocítica y normocromica, acompañada de una deplesión moderada o severa de los depósitos de hierro, aunque

puede haber cierto grado de microcitosis e hipocromasia (82,102), así como una ligera trombocitosis (102).

Generalmente los niveles de hierro sérico son bajos y la capacidad de conjugación de este elemento está aumentada (82,102).

La síntesis de hemoglobina se deprime en estados de deficiencia de hierro, lo que resulta en un retardo en la maduración de las células de la serie eritroide. Mientras que las células en estado de rubricito están esperando la síntesis de hemoglobina, pueden tener divisiones extras, lo que resulta en una producción de eritrocitos de menor tamaño y con menor concentración de hemoglobina (102).

Tratamiento: Existen muchos medicamentos que contienen hierro para administración oral o parenteral, sin embargo, la mayoría de los hematínicos para uso parenteral contienen hierro unido a moléculas de dextrosa, y en los caballos, estos productos producen shock anafiláctico.

Uno de los compuestos más seguros para administrar hierro a los caballos es el cacodilato de hierro en dosis de un gramo por vía intravenosa en animales adultos. Otra fuente de hierro es el forraje de buena calidad.

La administración de cantidades excesivas de hierro puede producir una sobrecarga iatrogénica (102).

Deficiencia de ácido fólico: Se ha reportado la presentación de anemia moderada en el caballo asociada con dietas deficientes en esta vitamina. El ácido fólico interfiere en la síntesis de DNA, y una deficiencia puede causar una inhibición de la mitosis

de las células precursoras de los eritrocitos, produciendo anemia macrocítica y normocrómica (63,82).

La administración parenteral de ácido fólico retorna a la normalidad la eritropoyesis (82).

Deficiencia de vitamina B₁₂: Un autor menciona la presentación de anemia macrocítica y normocrómica en casos de deficiencias de vitamina B₁₂ en la dieta (63), aunque otros autores reportan que esta vitamina se produce en suficiente cantidad por la microflora intestinal del caballo, y que no existen indicaciones claras de presentación de anemia asociada con dietas deficientes en ella (82).

Anemias debidas a enfermedades crónicas: La anemia debida a enfermedades crónicas está asociada a cualquier proceso inflamatorio crónico como infecciones y enfermedades autoinmunes (102). Las enfermedades que más comunmente producen estas condiciones en el caballo son la pleuritis, neumonía, abscesos internos, daño hepático o renal, parasitismo y algunas formas de neoplasias (82,102).

La anemia producida por estas enfermedades es generalmente moderada (82), y se caracteriza por disturbios en la cinética fisiológica del hierro, una eritropoyesis inadecuada, y una disminución del tiempo de vida de los eritrocitos (102).

La anemia producida por daño renal puede complicarse con hemólisis y con una drástica disminución en la producción de la eritropoyetina (102).

Una disminución de los niveles de hierro sérico, a pesar de que existan reservas adecuadas de este elemento sugiere una

severa alteración en la cinética de éste en el organismo (82,102).

En pacientes con enfermedades crónicas se ha observado un defecto en la movilización del hierro y una desnaturalización de las reservas de ferritina y hemosiderina del organismo (102).

El "ambiente oxidante" asociado con los procesos inflamatorios puede ser el responsable de este cambio en las reservas del hierro. La capacidad de conjugación del hierro es normal o disminuida (102) y la anemia es generalmente normocítica y normocrómica (82,102), y sólo en casos extremos puede hacerse microcítica e hipocrómica (102). Se observa además una inadecuada producción de glóbulos rojos en respuesta a la anemia (82,102), la cual se puede deber a una falla de la médula ósea debido a una disminución de la respuesta a la eritropoyetina y a una disminución de los niveles de hierro en la sangre (102).

La disminución del tiempo de vida de los eritrocitos se debe principalmente al daño que sufren al pasar a través de los tejidos dañados. La hiperplasia del sistema retículoendotelial produce un aumento de la destrucción de los eritrocitos (102).

En enfermedades renales crónicas hay una disminución de la actividad de la bomba de sodio y potasio, lo cual provoca una hemólisis debido al cambio de la presión osmótica. También se observa una alteración en los sistemas de reducción del glutatión, lo que provoca un aumento en la concentración de metahemoglobina y una tendencia de la molécula de globina a desintegrarse (63).

Los resultados de laboratorio revelan una capacidad normal o

disminuída de la conjugación del hierro, una disminución en los niveles de hierro sérico y la presencia de anemia normocítica y normocrómica. Las biopsias de médula ósea teñidas con azul de prusia revelan una cantidad adecuada de los depósitos de hierro, pero una disminución de hierro dentro de las células precursoras de los eritrocitos (102).

El tratamiento de este tipo de anemia se debe dirigir hacia la causa primaria. El uso de hierro en el tratamiento de esta enfermedad no mejora el estado del paciente debido a que las reservas de hierro del organismo son adecuadas, pero no existe una capacidad para aprovecharlo adecuadamente (82,102).

CAPÍTULO IX

TRANSFUSIONES Y GRUPOS SANGUÍNEOS

Las transfusiones sanguíneas pueden ser requeridas cuando se presenta una pérdida severa de sangre, glóbulos rojos o plaquetas, como en los casos de heridas graves, en algunas cirugías en las que es necesario reponer pérdidas críticas de sangre (91,102) y en casos de enfermedades hemolíticas como la isoeritrolisis neonatal (102).

Aunque la vida media de los eritrocitos del caballo es de aproximadamente 150 días, algunos estudios preliminares han revelado que los eritrocitos de las transfusiones sanguíneas alogénicas son retirados de la circulación en un lapso de 2 a 4 días, aún cuando la selección del donador esté basada en pruebas sanguíneas cruzadas (91).

Después de la primera transfusión son retirados de la circulación aproximadamente 60% de los eritrocitos a los 4 días y 90% a los 7 días de haberla efectuado.

Es probable que el manejo de la sangre después de su recolección, así como la preparación para su administración tengan un efecto adverso para la sobrevivencia de los eritrocitos y si los eritrocitos del donador y el receptor tienen antígenos idénticos, o al menos similares, la sobrevivencia de los eritrocitos será mayor (102).

Los objetivos de las transfusiones sanguíneas son expandir el volumen circulatorio y reponer los eritrocitos perdidos con el fin de mejorar el transporte de oxígeno hacia los tejidos.

Los beneficios de las transfusiones sanguíneas son temporales, pero dan tiempo a que la médula ósea del paciente responda, aumentando su producción y la liberación de los eritrocitos hacia el torrente sanguíneo (102).

Para determinar cuándo es necesaria una transfusión sanguínea el parámetro más simple es el hematocrito. Un hematocrito de menos de 20% en un caballo que ha tenido una pérdida aguda de sangre, o una hemólisis severa indica que su reservorio de eritrocitos se ha agotado. Sin embargo, el valor del hematocrito no es tan importante para evaluar la necesidad de una transfusión sanguínea como lo es la rapidez con la que el hematocrito disminuye.

Un hematocrito de 12% justifica la administración de una transfusión sanguínea si se sospecha que la anemia es progresiva (102). Cuando el nivel de proteínas plasmáticas presentes en el suero obtenido a partir de sangre coagulada es menor a 3% o cuando el nivel de albúmina es menor a 1.5%, puede ser necesaria una transfusión de suero para restaurar la presión oncótica, especialmente si hay edema (91).

El valor del hematocrito es un factor muy importante para determinar la necesidad de una transfusión sanguínea, sin embargo, hay que recordar que en casos de hemorragias muy severas, la causa primaria del shock es la disminución del volumen sanguíneo, mas que el déficit de eritrocitos; por lo tanto, si no se dispone de los medios para realizar una transfusión sanguínea o mientras se llevan a cabo las pruebas para determinar un donador adecuado, se debe de administrar

fluidos isotónicos que contengan sodio. Aunque con este procedimiento se produce una disminución del hematocrito debido a la hemodilución, es preferible evitar en primera instancia la presentación de un choque hipovolémico (102).

Selección del donador: La selección del donador para una transfusión sanguínea es de gran importancia para el éxito de ésta, por lo que es necesario tener los conocimientos básicos de la inmunohematología equina:

Los eritrocitos de los equinos están cubiertos con numerosos antígenos de membrana llamados aloantígenos (119), mientras que los anticuerpos producidos en contra de estos antígenos se denominan aloanticuerpos (102).

Después de la primera exposición a los aloantígenos de los eritrocitos transfundidos se producen los anticuerpos en contra de ellos y las células de memoria quedan sensibilizadas en contra de estos antígenos, por lo que en las siguientes exposiciones a ese mismo aloantígeno se producirá una respuesta anamnésica con una rápida producción de aloanticuerpos. La presencia de estos aloanticuerpos es la base para la realización de las pruebas de compatibilidad sanguínea entre donadores y receptores (102).

En todas las especies los factores inmunológicos de los eritrocitos caen en algún sistema de los grupos sanguíneos del humano. En el caballo se han detectado ocho de estos sistemas denominados A, C, D, K, P, Q, T y U (92,102,119).

Así mismo en el caballo se han identificado más de 30 tipos de aloantígenos (102). Los ocho sistemas que se conocen actualmente se denominan con los símbolos a, a^{A1}, a^{A'}, a^H, a^{A'H},

a^{HZ} , y $a^{A'HZ}$. El índice representa los factores codificados por cada uno de los alelos. Aunque hay 36 posibles combinaciones o genotipos, estos resultan en solamente 15 fenotipos distinguibles o grupos sanguíneos. Por ejemplo, solamente cuatro de los 15 fenotipos (A_1 , A_1A' , A' y - que es negativo) han sido observados en caballos de raza Pura Sangre Inglés, y estos están determinados por los genotipos $\overset{Al}{a} \overset{Al}{a}$, $a \overset{Al}{a}$, $a \overset{Al}{a} A'$, $a A' a$, $a A' A'$, $a A' a A'$, a , y aa (119).

Aproximadamente 92.5 % de caballos de raza Pura Sangre Inglés son de fenotipo A_1 , 5% son de fenotipo A_1A' , 1% son de fenotipo A' , y 2.5% son de fenotipo (-) que representa la ausencia de todos los factores A (119).

Cada grupo sanguíneo representa una diferente localización dentro de los cromosomas del núcleo de las células precursoras de los eritrocitos de la médula ósea, los cuales codifican los aloantígenos de la membrana de los eritrocitos. Cada animal tiene en cada grupo sanguíneo de uno a tres factores antigénicos, los cuales forman cada uno de los tipos aloantigénicos de cada grupo.

En el caballo el aloantígeno más importante respecto a la incompatibilidad sanguínea es el Aa , el cual parece ser el de mayor capacidad antigénica cuando es inyectado en caballos receptores que no poseen dicho aloantígeno (102).

Un estudio realizado por Osterhoff se encontró que cada uno de los factores sanguíneos se hereda en forma mendeliana dominante (97).

Se han encontrado diferencias considerables en las frecuencias de los aloantígenos entre las diferentes razas

equinas. Por ejemplo el aloantígeno Aa está presente en aproximadamente 50% de ponies Shetland, 90% de caballos de raza Pura Sangre Inglés, 98% de caballos árabes, 70% de los caballos Cuarto de Milla y 80% de caballos de raza Standardbred. Por lo tanto, si un caballo que necesita una transfusión sanguínea carece del aloantígeno Aa, la sangre transfundida podría ser causa de una grave reacción si esta contiene dicho antígeno. La frecuente presentación de este aloantígeno enfatiza la necesidad de llevar a cabo determinaciones aloantigénicas en los caballos para disminuir el riesgo de los efectos adversos graves debido a transfusiones sanguíneas (102).

La presencia de aloanticuerpos que naturalmente están presentes en los caballos ha sido estudiada por Suzuki, quién encontró que de un total de 679 caballos, sólo 94 poseían aloanticuerpos naturales. El análisis de estos aloanticuerpos reveló que su reactividad con los eritrocitos equinos es muy débil, concluyendo que dichos anticuerpos son probablemente insignificantes en las reacciones de transfusiones sanguíneas (102,120).

Además de los aloantígenos de la membrana de los eritrocitos se ha visto que existe diferente expresión fenotípica en algunas substancias como la hemoglobina, anhidrasa carbónica, catalasa, fosfatasa ácida, fosfogluconato deshidrogenasa, fosfoglucomutasa y NAD de los eritrocitos. El análisis de suero también ha revelado la presencia de numerosos aloantígenos en la albúmina, transferrina, prealbúmina, postalbúmina, esterasa y colinesterasa (102).

Las pruebas de compatibilidad comprenden procedimientos que detectan aglutinación y/o hemólisis de los eritrocitos que son probados con los anticuerpos. La prueba de compatibilidad recibe el nombre de "prueba cruzada" que consiste en mezclar el suero del receptor con los eritrocitos del donador. Habitualmente se consiguen suero y eritrocitos lavados tanto del donador como del receptor. Los eritrocitos del donador se ponen en contacto con el suero del receptor, y paralelamente, los eritrocitos del receptor se ponen en contacto con el suero del donador; se procede a incubar las mezclas a 37°C durante 30 minutos. Si los eritrocitos del donador son destruidos o aglutinados por el suero del receptor no se debe intentar ninguna transfusión con estos glóbulos.

En ocasiones se ve que el suero del donador puede reaccionar con los glóbulos rojos del receptor pero la importancia clínica de este hecho es secundaria, pues los anticuerpos del donador aplicados por vía intravenosa se diluyen rápidamente en la sangre del receptor (126).

Aunque la prueba cruzada es aceptada en humanos y en la mayoría de los animales, los aloanticuerpos actúan más fuertemente como hemolisinas que como aglutininas, pero para realizar la prueba de hemolisinas es necesaria una fuente exógena de complemento, para lo cual es utilizado el suero de conejos sensibilizados. La complejidad de esta prueba hace casi imposible aplicarla en situaciones prácticas.

Así mismo se puede utilizar la prueba de Coombs para detectar aglutininas que no se detectan en la prueba cruzada, aunque

también es difícil de aplicar de aplicar en situaciones prácticas, por lo que generalmente se recomienda utilizar la prueba cruzada, sin embargo con esta prueba no se obtiene una seguridad de tolerancia, por lo que existe alguna posibilidad de producir reacciones anafilácticas (102).

En general, se puede administrar una transfusión sanguínea a un caballo que no ha recibido sangre previamente sin llevar a cabo la prueba cruzada, esto es debido principalmente a la baja incidencia de aloanticuerpos naturales presentes en los eritrocitos de los caballos y a la debilidad de estos. Después de la primera transfusión puede haber sensibilización y producción de anticuerpos. Si se vuelve a administrar sangre que contenga dichos aloantígenos puede haber una reacción adversa, sin embargo, la producción de estos aloanticuerpos requiere de cuatro a siete días, por lo que se pueden administrar varias transfusiones en este lapso (102).

La sangre de los donadores ideales no debe tener aloanticuerpos ni aloantígenos Aa y posiblemente Qa en sus eritrocitos (91,102).

Almacenamiento: La sangre debe ser refrigerada a 4°C y no debe estar almacenada por más de tres semanas. El tiempo de vida de cada uno de los elementos sanguíneos en refrigeración no ha sido determinado (91).

Administración: Antes de administrar la sangre debe ser entibiada a temperatura corporal y es conveniente usar un filtro para evitar el paso de coágulos.

Antes de administrar grandes cantidades de sangre es

conveniente administrar primero una dosis pequeña en un período de cinco minutos para checar si hay reacciones primarias que son principalmente temblores, paresia, convulsiones, fiebre, y hemoglobinuria. En algunos animales se observan también disnea, tos y diarrea. Para tratar estas reacciones paratransfusionales es preciso suspender la transfusión y conservar un volumen urinario alto con ayuda de diuréticos, pues la acumulación de hemoglobina dentro de los riñones puede tener como resultado destrucción de los túbulos renales (102,126).

Cuando se lleva a cabo una transfusión se debe tener a la mano un antihistamínico y prednisolona para casos de emergencia (91).

Robinson menciona que se puede administrar hasta un litro de sangre en 10 minutos a un caballo adulto, mientras que a un potro se le puede administrar esta cantidad en una hora (102).

La cantidad total de sangre, glóbulos rojos o plasma que se debe administrar a un caballo debe ser determinada por el déficit de eritrocitos y/o proteínas plasmáticas. Un caballo de 500 kilogramos de peso tiene aproximadamente 40 litros de sangre (8%) mientras que la cantidad de plasma que posee es de 24 litros (5%).

Para calcular el déficit de sangre de un animal que necesite una transfusión se debe determinar el déficit de hemoglobina restando la cantidad total de hemoglobina que tiene el animal problema, de la cantidad de hemoglobina que debería tener en condiciones normales.

Para determinar el volumen de sangre requerido para reponer

el déficit de hemoglobina en el animal que requiere la transfusión se divide la cantidad del déficit total de hemoglobina entre el valor de hemoglobina por litro del donador obteniendo de esta forma la cantidad que se requiere en litros.

En la mayoría de los casos, una transfusión de un 50 % del déficit total es adecuado. No se recomienda hacer transfusiones del 100% del déficit ya que los estudios han demostrado que los eritrocitos transfundidos en el equino sobreviven solamente de 4 a 6 días por lo que solamente se deben llevar a cabo las transfusiones sanguíneas cuando sea estrictamente necesario.

La cantidad máxima de sangre que puede donar un caballo no debe exceder el 25% de su volumen sanguíneo. El hematocrito de un caballo sano se repone a un ritmo de 0.67% al día (91).

CAPÍTULO X

TERAPIA DE FLÚIDOS

Los estados de deshidratación y desequilibrio electrolítico se presentan frecuentemente en muchas enfermedades de los equinos. La interpretación adecuada de estas anomalías es de vital importancia para su diagnóstico y tratamiento (34).

La interpretación de los desequilibrios electrolíticos se puede hacer con mayor certeza si se conocen los mecanismos de absorción, excreción y conservación de cada uno de los electrolitos, así como las características de cada uno de los compartimentos de los líquidos corporales (34).

En la práctica de la clínica equina se observa que las enfermedades gastrointestinales y urinarias son las que provocan con mayor frecuencia desequilibrios electrolíticos, por lo que deben recibir especial atención (34).

El balance de flúidos es un proceso dinámico en donde hay un constante movimiento de agua a través de las membranas celulares el cual es controlado principalmente por las concentraciones electrolíticas. Las alteraciones en la cantidad de agua y/o electrolitos se reflejan en la función celular, y por lo tanto en la homeostasis (8).

Un caballo adulto de 450 kg de peso tiene aproximadamente 300 litros de agua, lo cual representa alrededor del 16% del peso vivo. De estos 300 litros, aproximadamente 200 representan la porción intracelular y 100 la extracelular. La porción extracelular comprende el plasma, fluido intersticial, linfa y

fluido intercelular. En la mayoría de los casos en los que hay una pérdida de fluidos corporales, como en los casos de diarrea o cólico, la porción más afectada es la del fluido extracelular.

Debido a que en casos de deshidratación se pierde principalmente líquido extracelular, se produce una hipovolemia y por lo tanto una disminución de la perfusión celular, por lo que las células empiezan a utilizar su metabolismo anaeróbico, provocando una acidosis metabólica, la cual requiere un tratamiento específico (8).

De lo dicho anteriormente deducimos que el propósito básico de la terapia de fluidos es restaurar la perfusión celular para permitir que sus funciones regresen a la normalidad, para lo cual se debe de rehidratar al animal, restaurar la tonicidad normal de los líquidos corporales, corregir el pH y restablecer las concentraciones normales de electrolitos dentro de los líquidos corporales (8).

Los errores en la selección de fluidos, así como la falta de cuidado en su administración pueden tener graves efectos detrimentales en la salud del paciente, por lo cual se debe recordar que la primera regla de la terapéutica es no dañar al paciente, ya que se le podría causar un edema pulmonar por una velocidad de administración excesiva, alcalosis, acidosis o problemas cardiacos por administración de fluidos que contengan potasio o calcio.

La mejor estimación para la administración de fluidos debe estar basada en la combinación de datos clínicos y de laboratorio. En condiciones de campo se considera que el déficit

de fluidos o agua en un caballo de 450 a 500 Kg deshidratado, varía de 10 a 50 litros, mientras que el déficit de sodio puede variar de 2.000 a 6.000 mEq, dependiendo del grado de deshidratación y la duración de la enfermedad. Una estimación conservadora del déficit de potasio en un animal deshidratado, con anorexia e hipokalemia, sería de una tercera parte a una mitad de la deficiencia de sodio (104).

Los fluidos más recomendables para reemplazamientos son: solución Hartman (lactato de Ringer), normosol, S.S.F. fortificada con K, y algunos clínicos prefieren soluciones poliiónicas ricas en sodio, en las cuales el acetato gluconato o propionato proveen más equivalentes de bicarbonato metabolizable, pero aunque estas soluciones son seguras y ampliamente usadas pueden acarrear un exceso de sodio; esto es particularmente cierto cuando son usadas en combinación con bicarbonato de sodio al 5% para el tratamiento de la acidosis metabólica.

Se debe de considerar la composición total, así como el volumen de fluidos reemplazados.

La solución de lactato de Ringer, solución Hartman y preparaciones poliiónicas similares proveen aproximadamente 130 a 140 mEq de sodio por litro, mientras que la solución salina al 0.9% provee 154 mEq de sodio y cloro por litro. Estas soluciones pueden servir como una buena base para la terapia de fluidos, sin embargo cuando son administrados volúmenes sustanciales de bicarbonato de sodio al 5%, se debe considerar que su concentración de sodio es muy alta (600 mEq/l).

Un riñón normal puede ser capaz de eliminar una cantidad

excesiva de sodio, pero muy probablemente con pérdida de agua, potasio y otros iones. Por lo tanto, puede ser necesario sustituir suero dextrosado al 5% por algunos litros de los fluidos conteniendo sodio con el objeto de balancear el equilibrio agua-sodio. En este caso, la concentración de sodio en el suero puede servirnos como guía.

Así pues, una tercera parte del total de los fluidos administrados debe ser suero dextrosado cuando las concentraciones de sodio son normales o aumentadas. Una disminución en la concentración de sodio debe ser tratada con todos los fluidos conteniendo bicarbonato de sodio para tratar la deshidratación (104).

La mayoría de los caballos con diarrea aguda, particularmente cuando se asocia con anorexia desarrollan un déficit sustancial de potasio. Se recomienda fortificar los fluidos intravenosos con potasio (hasta 10 mEq/l) y esto es logrado agregando 0.75 gr de cloruro de potasio por litro del fluido. La adición de potasio puede ser benéfica y es bastante segura en caballos con un funcionamiento renal adecuado. El contenido total de potasio en 40 l de fluido conteniendo 10 mEq/l de potasio, es de solamente 400 mEq. Estos caballos con diarrea, anorexia y desarrollando hipocalemia, pueden beneficiarse mediante la administración de 40 gr (aproximadamente 530 mEq) de cloruro de potasio, tres veces al día por medio de sonda nasoesofágica, y los caballos que empiezan a comer una buena cantidad de heno, frecuentemente son capaces de reemplazar los déficits de potasio, por ser estos henos ricos en este

suplementación de bicarbonato de sodio se debe hacer cuando existe acidosis (104).

Para determinar la cantidad de fluidos que se necesitan administrar nos podemos basar en los siguientes indicadores clínicos: elasticidad de la piel, severidad del hundimiento de los globos oculares, resequedad de la boca y el grado de debilidad muscular, aunque son un poco subjetivos debido a la variación de cada animal. En general, una deshidratación de menos del 4-5% no se detecta clínicamente, mientras que una deshidratación muy severa de un 12% produce una marcada debilidad muscular, al grado de que el animal no puede permanecer de pie. La cantidad de fluidos que se debe administrar en condiciones de campo se puede determinar multiplicando el porcentaje de deshidratación por los kilogramos de peso del animal (8).

El reemplazo de los déficits iniciales debe variar de acuerdo al caso clínico. Así pues, puede ser necesario administrar 10 litros por hora o más cuando hay una marcada pérdida de volumen sanguíneo para evitar un shock hipovolémico, pudiendo ser necesario en estos casos administrar plasma o solución con aminoácidos (2 o 3 litros).

Muchos clínicos recomiendan administrar rápidas infusiones endovenosas de bicarbonato de sodio al 5% en casos de diarrea aguda y acidosis metabólica. El reestablecimiento del balance del volumen sanguíneo puede aminorar parcialmente una acidosis, así pues las infusiones rápidas de bicarbonato pueden no ser necesarias (104).

Los primeros dos litros de solución con bicarbonato de sodio

al 5% pueden ser administradas segura y rápidamente si es necesario, y el resto puede ser reemplazado en las siguientes doce horas. Generalmente es recomendable corregir rápida y completamente los desbalances ácido-básicos para reestablecer la homeostasis. Después de la fase inicial de la administración rápida de fluidos, la tasa de administración es de 3 a 4 litros por hora. La tasa de infusión máxima de suero dextrosado al 5% debe ser de 1 a 2 litros por hora, pues tasas más elevadas resultan en hiperglucemia y diuresis osmótica.

Otra forma de calcular la cantidad de fluido que se debe administrar después de la rehidratación inicial es aplicar de 30 a 50 ml por Kg de peso para mantenimiento. Cuando hay fiebre las necesidades aumentan a 60 a 80 ml/Kg al día. Las pérdidas debidas a sudoración excesiva, diarrea etc. deben ser reemplazadas por encima de estos requerimientos (104).

Es difícil mantener una tasa de flujo mayor de tres litros por hora usando la gravedad solamente y por esto, cuando se requiere mayor tasa de flujo se debe de usar una bomba de presión ya sea mecánica o manual. Aunque los fluidos pueden ser administrados a intervalos periódicos, la infusión continua es preferible y la tasa de infusión debe de ser ajustada por el clínico en base a la respuesta a su terapia (104).

En el caso de animales neonatos se debe tener presente que existen varias diferencias respecto a los animales adultos; por ejemplo, un animal adulto se compone aproximadamente de 50 a 60% de agua, mientras que en un neonato este porcentaje es de 70 a 75% lo cual repercute en el porcentaje de líquido extracelular.

Esta diferencia es importante cuando se calcula la cantidad de fluidos que se debe administrar. Por otra parte, el riñón del animal neonato no es capaz de conservar el agua y los electrolitos con la misma eficacia que el animal adulto durante varias semanas después de haber nacido (114).

Causas principales de desequilibrio electrolítico en el caballo (34):

Hiponatremia (Na^+ <137 mEq/l): diarrea, edema, uroperitoneo, excesiva administración de soluciones de dextrosa al 5% (intoxicación por agua), falla renal aguda, enfermedad del músculo blanco, ptialismo y celulitis.

Hipernatremia (Na^+ >148 mEq/l): Diabetes insípida y excesiva administración de soluciones que contengan sodio.

Hipocloremia (Cl^- <99 mEq/l): Ptialismo, sudoración excesiva, diarrea, falla renal, edema y reflujo gástrico.

Hipercloremia (Cl^- >110 mEq/l): diarrea y acidosis tubular renal.

Hipocalcemia (K^+ <2.8 mEq/l): Anorexia prolongada, diarrea, diuresis aumentada, sudoración excesiva y terapia insulínica.

Hipercalemia (K^+ >5.1 mEq/l): Insuficiencia renal, hemólisis, rhabdomiólisis, parálisis periódica y uroperitoneo.

Hipocalcemia (Ca^{++} <9 mg/dl): Hipoparatiroidismo, insuficiencia renal aguda, "trabajo de fondo prolongado", tetania de lactación, estrés, e hipocalcemia idiopática.

Hipercalcemia (Ca >13 mg/dl): Intoxicación por vitamina D, insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo (carcinoma linfogástrico, mesoteloma, etc.).

Hipofosfatemia ($P < 3$ mg/dl): Intoxicación por vitamina D, insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo, pseudohiperparatiroidismo y terapia insulínica.

Hiperfosfatemia ($P > 7.8$ mg/dl): Intoxicación por vitamina D, excesivo trabajo muscular, rabdomiolisis, hemólisis e insuficiencia renal aguda o crónica.

Acidosis metabólica ($\text{HCO}_3^- < 24$ mEq/l): Excesiva producción de ácido (shock, sepsis, etc.), diarrea y acidosis tubular renal.

Alcalosis metabólica ($\text{HCO}_3^- > 30$ mEq/l): Reflujo gástrico, ptialismo, sudoración excesiva y acidosis respiratoria (neumonía, edema pulmonar, etc.).

Existen dos condiciones de interés especial en el caballo, que producen alcalosis respiratoria que son la obstrucción del colon y la laminitis aguda. Los caballos que presentan enfermedades del intestino delgado pierden grandes cantidades de líquido rico en HCO_3^- , lo cual produce acidosis metabólica. En contraste, los caballos con obstrucción del colon no pierden grandes cantidades de este líquido, y por el contrario, el aumento de la respiración debido al dolor provoca alcalosis respiratoria (16).

Plán para la terapia de fluidos en el caballo (104):

- 1.-Reestablecer los déficits existentes.
- 2.-Satisfacer los requerimientos básicos.
- 3.-Reestablecer las pérdidas anticipadas.
- 4.-Monitorear la respuesta del paciente.
- 5.-Formular el plan para 12 a 24 horas y reevaluar.

Cuando un caballo está en peligro o bien sufriendo de un shock hipovolémico requiere de administración rápida y abundante de fluidos poliiónicos y ricos en sodio. El propósito de este tratamiento es reemplazar el volumen del plasma, y por lo tanto reestablecer el volumen sanguíneo. Hay que recordar que algunos de estos caballos pueden requerir plasma.

Las soluciones dextrosadas aumentan el volumen del plasma y por lo tanto reestablecen el volumen sanguíneo (104). Para llevar a cabo la terapia de fluidos y electrolitos exitosamente en casos que requieren tratamientos repetidos es necesario apoyarse en las pruebas de laboratorio de hematocrito, proteínas plasmáticas totales, sodio, potasio, y bicarbonato. Especialmente en casos de diarrea aguda, es difícil evaluar clínicamente los efectos del tratamiento, por lo que se debe procurar monitorear estos parámetros básicos cuando menos una vez al día en pacientes que requieren de terapia intensiva (104).

Los fluidos que se consideran más parecidos al plasma y por lo tanto más seguros son el normosol, lactato de Ringer (o solución de Hartman), la cual se puede usar cuando se desconoce el desbalance electrolítico que existe en el organismo. La solución salina fisiológica sirve para reponer sodio, el cual es el catión más abundante del líquido extracelular, así como cloro, pero no posee capacidad para corregir alteraciones del pH (104).

Básicamente, los electrolitos que se agregan a las soluciones son: bicarbonato de sodio para corregir la acidosis metabólica, cloruro de potasio para corregir la hipocalcemia, y gluconato de calcio para corregir la hipocalcemia.

Guía para la administración de los fluidos seleccionados en equinos adultos (104):

1. Iniciar la terapia apropiada antes de que se presenten déficits masivos.

2. Usar la vía endovenosa cuando se dude del consumo de agua y de la absorción o como terapia inicial.

3. Administrar los fluidos a temperatura corporal.

4. No tratar de corregir 100% el problema en un corto periodo de tiempo. Administrar la mitad rápido y la otra mitad gradualmente.

5. Calcular la cantidad de varios iones así como del volumen de fluidos a administrar.

6. Los requerimientos de mantenimiento diario van de 20 a 40 litros en un caballo adulto de 500 Kg de peso.

7. Monitorear la respuesta a la terapia.

8. Solución Hartmann es la indicada para iniciar la terapia.

9. Para mantenimiento es indicado administrar solución salina fortificada con 0.3% de K en suero dextrosado al 5% o bien normal.

10. La tasa de administración varía según el caso y agunas veces son necesarios hasta 10 l/Hr o más.

11. Corregir el equilibrio ácido-básico en 6 o 12 Hrs pero hay que iniciar la terapia vigorosamente.

12. Después del inicio la tasa de administración recomendada es de 3 a 5 l/Hr.

13. Utilizando sólo gravedad, es difícil poder administrar más de 3 l/Hr.

14. Si se requiere mayor velocidad en la infusión, se pueden utilizar bombas mecánicas o manuales, sin embargo es mejor administrar fluidos continuamente.

15. Cuando el Na está disminuido, no hay que administrar solución dextrosada.

16. 1 o 2 l de solución de bicarbonato de sodio al 5%, se pueden administrar con seguridad en casos de acidosis metabólica.

17. Cuando el Na está normal o aumentado, está indicado utilizar un tercio o la mitad del total de fluidos en solución dextrosada al 5% con K lentamente.

18. La máxima tasa de infusión cuando se utilizan solución dextrosada al 5%, debe ser de 1 a 2 l/hr. (hiperglucemia, diuresis osmótica).

19. No utilizar más de 10 mEq de K (.75 gr de KCl) por l. el resto hay que restituirlo oralmente (40 gr de KCl tres veces al día).

20. Usar expansores del plasma o plasma cuando las proteínas están por debajo de 4.5 g/dl.

21. Ofrecer agua y minerales ad libitum siempre que el caso lo amerite.

CAPÍTULO XI

ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS

Isoeritrolisis neonatal: Esta enfermedad de los potros recién nacidos se debe a la destrucción de los eritrocitos por anticuerpos producidos por sus propias madres durante la gestación. Los potros pueden heredar algún grupo sanguíneo de su padre, el cual no lo tenga su madre, y que sea lo suficientemente antigénico para que la yegua produzca anticuerpos contra dicho grupo (4,102).

Los anticuerpos presentes en el calostro de la madre pueden pasar a la circulación sanguínea del potro a través del intestino durante el primer día de vida, provocando la destrucción de los eritrocitos. Para que se produzcan dichos anticuerpos es necesario que la madre haya sido sensibilizada previamente, lo cual puede suceder al pasar sangre del feto a la circulación de la madre en una gestación previa (4). También puede ocurrir una sensibilización previa de la madre por transfusiones sanguíneas o por aplicación de vacunas contaminadas con eritrocitos que contengan algún grupo sanguíneo que no tenga la madre y que sea antigénico (102).

Afortunadamente la prevalencia de esta enfermedad es baja (1% en caballos de raza Pura Sangre Inglés y 2% en Standardbred).

Los grupos sanguíneos que son responsables de esta enfermedad son generalmente el Aa y el Qa (90% de los casos). No se conoce la razón por la cual estos grupos sanguíneos tengan mayor antigenicidad que los demás (4).

Las yeguas que no tengan los factores antigénicos Aa y Qa se pueden considerar de alto riesgo para producir los anticuerpos de esta enfermedad. En la raza Pura Sangre Inglés el 2% de las yeguas no tienen el antígeno Aa, mientras que el 16% no tienen el antígeno Qa.

En la raza Árabe el 3% de las yeguas no tienen el antígeno Aa, mientras que el 72% no tienen el antígeno Qa. En la raza Cuarto de Milla, el 25% de las yeguas no tienen el antígeno Aa, mientras que 68% no tienen el antígeno Qa (4).

Existen otros grupos sanguíneos que pueden ser responsables de esta enfermedad, pero su frecuencia es muy baja. Estos grupos son el R, S, Ab, Pa, Dc y Ua.

Se puede utilizar la detección de grupos sanguíneos en los caballos y las yeguas destinados a la reproducción para disminuir o eliminar la presentación de esta enfermedad en los potros. Las yeguas de cría deben ser clasificadas como de alto o bajo riesgo según la presencia o ausencia de los antígenos Aa y Qa. El suero de yeguas preñadas se debe analizar 30 días antes de la fecha probable de parto para detectar anticuerpos que pueden producir isoeritrolisis neonatal en sus potros. Al momento del nacimiento se debe realizar un prueba cruzada entre la sangre del potro y el calostro de la yegua. Cuando se detecta que el calostro de la yegua tiene anticuerpos que pueden afectar a los eritrocitos del potro, no se le permita mamar dicho calostro, sino que se le da calostro de otra yegua que no halla producido dichos anticuerpos (102).

Bailey (4) menciona que lo más efectivo para detectar

la presencia de anticuerpos que puedan provocar esta enfermedad son las pruebas hemolíticas, sin embargo, la realización de estas pruebas es muy compleja. Una de las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de esta enfermedad es la hemaglutinación en la cual se mezcla un mililitro de calostro diluido con 2 gotas de sangre del potro en un tubo de ensaye y se centrifuga (4).

Por otra parte, Smith menciona que la prueba serodiagnóstica de complemento es más efectiva que la prueba de hemaglutinación para detectar la presencia de anticuerpos producidos en contra de los eritrocitos del potro (111).

Otras pruebas que se han desarrollado para la detección de anticuerpos que puedan producir esta enfermedad son la prueba de inmunodifusión radial, sulfato de zinc (turbidez), y aglutinación en látex (30).

Anemia hemolítica autoinmune: Esta enfermedad se caracteriza por la destrucción intravascular de los eritrocitos debido a la producción de anticuerpos en contra de ellos. La causa de la producción de anticuerpos puede ser ideopática, inducida por medicamentos, agentes infecciosos o células neoplásicas (28,102), así como en casos de lupus eritematoso (121).

Collins (28) menciona que la producción de anticuerpos en contra de los eritrocitos puede ser debida a un cambio antigénico en la membrana de los eritrocitos, mientras que otra teoría menciona que la causa de la producción de anticuerpos en contra de los eritrocitos es la falta de reconocimiento de las células inmunocompetentes. El resultado de esta producción de anticuerpos

es la destrucción de los eritrocitos en el torrente sanguíneo, o su remoción prematura de la circulación (28). Esta enfermedad no tiene predisposición de raza, sexo, edad o de algún otro factor y produce una destrucción aguda o crónica de los eritrocitos, produciendo intolerancia al ejercicio, debilidad y mucosas pálidas o ictéricas. Puede presentarse fiebre, taquipnea y taquicardia. La hemoglobinuria es rara en esta enfermedad, el hematocrito generalmente es de 10 a 15% y con frecuencia se presenta una leucocitosis neutrofílica. La anemia es regenerativa, lo cual se detecta mediante exámenes de la médula ósea. El diagnóstico definitivo se hace por medio de la prueba de Coombs (antiglobulina), el cual detecta la presencia de anticuerpos en la membrana de los eritrocitos (102).

El anticuerpo responsable de la hemólisis es generalmente del tipo IgG, el cual provoca una fagocitosis parcial de los eritrocitos, generando esferocitos, y finalmente destrucción hemolítica. La fijación de complemento puede o no estar involucrada en la enfermedad (102).

Durante el estudio de un caso se observó que los eritrocitos se aglutinaban rápidamente al extraer sangre al caballo, así como un alto contenido de microglobulina en el suero (28).

La terapia con glucocorticoides es importante en la terapia para disminuir la producción de anticuerpos en contra de la membrana eritrocítica y para disminuir la eritrofagocitosis por parte del sistema reticuloendotelial. La dexametasona en dosis de 0.1 a 0.2 mg/Kg al día es efectiva en el tratamiento de esta enfermedad. Así mismo se debe eliminar la causa de la

enfermedad, ya sea una infección o una neoplasia (102).

Trombocitopenia inmunomediada: La trombocitopenia inmunomediada, cuando se presenta en ausencia de coagulopatía diseminada en el caballo es debida generalmente a mecanismos inmunomediados de causa desconocida y su presentación puede ser primaria (idiopática) o secundaria a la terapia con ciertos fármacos, enfermedades virales (principalmente anemia infecciosa equina), infecciones bacterianas, desórdenes proliferativos o enfermedades neoplásicas. Sin embargo la mayoría de los casos de esta enfermedad en el caballo no tienen una causa aparente (102).

Las evidencias sugieren que la trombocitopenia idiopática es causada por el efecto de anticuerpos dirigidos en contra de las plaquetas circulantes y que son producidos en grandes cantidades en el bazo. Las plaquetas que reaccionan con los anticuerpos tienen un tiempo de vida disminuido y son destruidas por los macrófagos localizados en el bazo y en el hígado principalmente.

En la trombocitopenia secundaria las plaquetas son destruidas en el sistema reticuloendotelial, debido a que se han formado complejos inmunes en su superficie, debido a la acción de los anticuerpos dirigidos en contra de algún fármaco, virus, bacteria o antígeno neoplásico (102).

Por otra parte, la membrana puede ser modificada por el efecto de alguna enfermedad primaria que provoque la exposición de antígenos nuevos, lo cual resulta en la producción de anticuerpos. Estos antígenos expuestos también pueden tener reacciones cruzadas con anticuerpos preexistentes.

La destrucción inmunológica de las plaquetas debida a

mecanismos mediados por células ha sido implicada pero no se ha comprobado. No se ha observado predisposición de edad raza o sexo para la presentación de esta enfermedad (102).

Los signos clínicos que se observan con más frecuencia son parecidos a los que se presentan en la diátesis hemorrágica, como la epistaxis, melena, hipemia, formación de hematomas después de traumatismos muy ligeros, y la presentación de hemorragias después de las inyecciones. Las hemorragias espontáneas se presentan muy rara vez, a menos que el conteo plaquetario sea menor a 10 000 plaquetas por microlitro. Los caballos afectados generalmente están alertas, afebriles y sin ningún otro signo clínico de enfermedad.

Debido a que una de las funciones más importantes de las plaquetas es mantener la integridad microvascular, los caballos con trombocitopenia inmunomediada generalmente tienen hemorragias en la mucosa nasal, vaginal y ocular. Aunque puede presentarse un edema subcutáneo ventral la ausencia de los signos cardinales de la inflamación nos ayuda a diferenciar esta enfermedad con síndromes relacionados con vasculitis, como la púrpura hemorrágica, que también produce petequias en las mucosas (102).

Los resultados de laboratorio nos indican una severa trombocitopenia (generalmente menos de 40 000 plaquetas por microlitro de sangre), así como un tiempo de coagulación prolongado. Puede presentarse también hipoproteïnemia en los casos en que halla habido hemorragias considerables.

Las heces y la orina presentan frecuentemente sangre oculta en los análisis de laboratorio. El tiempo de protrombina y el

tiempo activado parcial de tromboplastina son normales, así como el nivel de fibrinógeno plasmático. Los productos de degradación de la fibrina, valorados por el método de aglutinación de latex presentan un nivel de 10 a 40 microgramos por mililitro en estados secundarios a una excesiva formación de fibrina y lisis subsecuente en los sitios de las hemorragias. Las biopsias de la médula ósea muestran hiperplasia megacariocítica, sin embargo, la interpretación puede ser difícil debido a que las biopsias esternales de médula ósea de caballos trombocitopénicos están frecuentemente hemodiluidas (102).

El diagnóstico definitivo de la trombocitopenia inmunomediada se hace al demostrar la existencia de anticuerpos antiplaquetarios o su actividad en el plasma. El nivel de anticuerpos antiplaquetarios puede ser medido indirectamente por la técnica inmunológica del factor plaquetario tres, la cual ha sido adaptada para el plasma del equino. El factor plaquetario tres es un fosfolipoide unido a la membrana plaquetaria, que es liberado cuando las plaquetas son dañadas. El plasma que contiene anticuerpos antiplaquetarios puede causar una coagulación más rápida de muestras de sangre rica en plaquetas debido a la liberación del factor plaquetario tres (102).

A pesar de la evidencia indirecta de que la mayoría de los casos de trombocitopenia inmunomediada, ya sea idiopática o secundaria en caballos son inmunomediados, la prueba del factor plaquetario tres, frecuentemente es negativa o inconclusa. Por otra parte, la determinación de anticuerpos antiplaquetarios es difícil de llevarse a cabo en caballos sometidos a algún

tratamiento inmunosupresivo (102).

Tratamiento: El primer paso que se debe de dar cuando se sospecha de esta enfermedad es suprimir la administración de cualquier medicamento que se esté utilizando en ese momento, ya que en gran parte de los casos, la causa de la enfermedad es la sensibilidad del animal a algún medicamento. Si la administración de algún medicamento es absolutamente necesaria, por ejemplo algún antibiótico cuando existe alguna infección, debe ser substituído por otro que sea completamente diferente en su composición química (102).

En casos muy severos, en los que existe una hemorragia muy fuerte, es necesario realizar transfusiones de sangre o de plasma concentrado de plaquetas para detener la hemorragia. El plasma rico en plaquetas puede ser preparado por centrifugación de sangre fresca.

El empleo de corticosteroides en la mayoría de los casos de trombocitopenia inmunomediada es recomendado, aunque su mecanismo exacto de acción no se conoce, sabemos que los corticosteroides mejoran la integridad capilar y reducen la actividad fagocítica de las células del sistema retículoendotelial. Además, los corticosteroides podrían reducir la producción de anticuerpos antiplaquetarios, así como la interacción entre plaquetas y anticuerpos, y aumentar la producción plaquetaria (102).

Púrpura hemorrágica: Es una enfermedad aguda, no contagiosa de los caballos que se caracteriza por la presentación de edema y hemorragias subcutáneas y petequias en las membranas mucosas y en las vísceras. A esta enfermedad también se le conoce con los

nombres de fiebre petequeial, morbus maculosus y anasarca toxémica hemorrágica aguda. La ocurrencia de esta enfermedad es mundial, y generalmente se presenta después de que el animal padece de guma, influenza o alguna otra enfermedad respiratoria, sin embargo, puede aparecer aunque no haya habido alguna de estas enfermedades.

La incidencia de esta enfermedad es de 1-10%, su etiología es desconocida aunque se han propuesto las siguientes teorías: una reacción de hipersensibilidad a Streptococcus spp. u otros antígenos durante una segunda exposición, así como después de una inyección de antitoxina tetánica o de bacterina de estreptococos.

La reacción alérgica produce daño a los capilares con pérdida de sangre o plasma a los tejidos.

En la forma leve de esta enfermedad se produce dolor muscular, rigidez del cuello urticaria y ligero edema en el vientre y en los miembros principalmente.

En la forma severa de esta enfermedad se producen edemas muy pronunciados en los miembros, cabeza y labios, congestión de la mucosa nasal, hemorragias petequiales, anorexia y dificultad para levantarse. También puede haber disnea debido a edema pulmonar, descarga nasal y salida de suero de la piel donde el edema es muy severo. La temperatura es normal si es que no existe infección bacteriana. Existe leucocitosis con neutrofilia, anemia y trombocitopenia en algunos casos, así como hemorragias en las mucosas oculares, lengua y otras membranas mucosas.

El curso de esta enfermedad es de una a dos semanas y el pronóstico es de reservado a desfavorable ya que del 40 al 50% de animales que padecen esta enfermedad mueren.

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad se debe hacer con laminitis, durina, anemia infecciosa equina, arteritis viral e insuficiencia cardiaca congestiva.

Las lesiones que se observan a la necropsia son hemorragias petequiales en todo el cuerpo, tumefacción y edema subcutáneo, aumento de la cantidad de líquido en la cavidad torácica y abdominal. Así mismo puede haber edema y hemorragias musculares, así como edema pulmonar.

El tratamiento de esta enfermedad se basa en la administración de corticosteroides, antibióticos (especialmente penicilina), transfusiones sanguíneas y diuréticos (130).

Problemas inmunológicos en potros:

A) Falla en la transferencia de anticuerpos (inmunidad pasiva): Se observa en yeguas primerizas, lactación prematura (placentitis crónica, separación placentaria y placentitis micótica), yeguas con gemelos, goteo de calostro durante los dos o tres días previos al parto, potros con acceso retardado al calostro (neonatos prematuros o septicémicos, potros con reflejo de mamar defectuoso), malabsorción intestinal y estrés (pérdida temprana de células intestinales, potros prematuros, inmaduros o enaciados ya que pueden tener una deficiente mucosa intestinal, estrés de la yegua y/o el neonato, ya que se producen altos niveles de esteroides que reducen la absorción de anticuerpos).

En estudios realizados por Liu y Perriman, citados por Rodríguez; se encontró que la incidencia de la falla completa de transferencia de anticuerpos es de 10%, mientras que la incidencia de falla parcial es de 14% (103).

La prevención y el control de este síndrome se lleva a cabo por medio de buen manejo, buenas instalaciones, checar la ubre antes y después del parto, checar el calostro en yeguas problema, checar que el potro mame, reducir el estrés durante el parto, tener un banco de calostro y tener un banco de suero.

Recolección de calostro: Se puede obtener sin problemas de 180 a 250 ml de calostro después de que el potro mamó y se debe congelar de -15 a -20°C . Este calostro se conserva útil por varios años si no se descongela. La cantidad que se debe de dar a los potros es de 300 ml cada hora durante cuatro horas.

Tratamiento: Se deben administrar antibióticos, gammaglobulinas comerciales y plasma de la madre o donador que se encuentre en la misma área (20 ml/Kg I.V.) (103).

Agammaglobulinemia: Solo ha habido dos reportes de esta enfermedad, con ausencia de linfocitos B, y en consecuencia de IgG (16 mg/100 ml), ausencia de IgM y de IgA, infecciones respiratorias recurrentes y sinovitis refractarias al tratamiento, falla en la producción de anticuerpos después de inmunizaciones, buena respuesta a las pruebas de hipersensibilidad y nodos linfáticos sin centros germinales ni células plasmáticas (103).

Deficiencia selectiva de IgM: Se ha reportado en caballos Arabes y Cuarto de Milla. Probablemente también se presente en caballos Pura Sangre Inglés.

Los niveles de IgM son bajos o puede haber ausencia total de ellos. Los potros con esta enfermedad tienen un pobre crecimiento, desgano y enfermedades respiratorias (103).

CAPÍTULO XII

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Este síndrome de rara presentación en el equino puede ser definido como un aumento secundario y patológico del proceso de coagulación desencadenado por alguna otra enfermedad.

El equino, a diferencias de otras especies posee un mecanismo de coagulación relativamente lento, y rara vez se presenta el proceso de coagulación y disolución con la rapidez suficiente para producir esta enfermedad.

El caballo parece ser particularmente susceptible a presentar formas subagudas de coagulación intravascular diseminada asociadas generalmente con problemas trombóticos e isquémicos.

La presentación de esta enfermedad está asociada a procesos patológicos en los que hay una elevada producción de fibrina, o a problemas hemorrágicos o trombóticos como septicemias, viremias, shock, enfermedades renales, enfermedades hepáticas, peritonitis, pleuroneumonía necrótica y hemorragias postoperatorias entre otras (102).

Las infecciones con bacterias gram negativas en los caballos producen algunas veces un descontrol de los procesos homeostáticos, produciendo la coagulación intravascular diseminada (18).

Kociba y Mansmann mencionan que las siguientes enfermedades están asociadas con la presentación de coagulación intravascular diseminada (CID): carcinoma hepático, impactación del colon,

bronconeumonía, laminitis, infarto tromboembólico del colon, septicemia por E. coli, obstrucción intestinal y púrpura hemorrágica (78).

La presentación de coagulación intravascular diseminada siempre es secundaria, y puede ser inducida por la activación de los mecanismos homeostáticos por varios factores, como la exposición a endotoxinas, liberación de una forma particular de tromboplastina a partir de células neoplásicas en degeneración o de un sitio de inflamación, lesiones vasculares, y exposición de la sangre a superficies articulares.

La hemoconcentración, la hipotensión y la éstasis sanguínea son factores predisponentes para la presentación de coagulación intravascular diseminada (78).

Por otra parte, McClure menciona las siguientes causas de coagulación intravascular diseminada: trauma quirúrgico, complicaciones obstétricas, traumatismos, quemaduras y accidentes intestinales. La destrucción de tejidos y vasos sanguíneos provocada por la acidosis, hipoxia e isquemia son factores importantes en la activación de la coagulación (84).

Un trabajo experimental de estrangulación intestinal realizado por Usenick, mencionado por McClure demostró que los fluidos peritoneales de los animales con estrangulación intestinal tienen la capacidad de producir un aumento en el tiempo de coagulación, e incluso la muerte, cuando son inyectados intravenosa o intraperitonealmente en animales sanos (84).

En esta enfermedad hay una utilización aumentada de los factores de coagulación y de las plaquetas. La activación del

sistema de coagulación ocurre en respuesta al aumento de una sustancia procoagulante o a la pérdida de integridad del endotelio vascular, lo cual permite el contacto del colágeno a las plaquetas y desencadena el proceso de coagulación (102).

La coagulación intravascular provoca inicialmente una acumulación de fibrina en la circulación general, incluyendo muchos órganos vitales y grandes vasos. El efecto obstructivo de los trombos produce una disminución de la perfusión a diferentes órganos, lo cual provoca isquemia y degradación enzimática (fibrinolisis secundaria) del fibrinógeno y de la fibrina (102).

Los productos de degradación del fibrinógeno y de la fibrina que provienen de la disolución de los coágulos actúan como potentes anticoagulantes al entrar a la circulación general, inhibiendo la formación de fibrina (72,84,102). Por tal motivo, esta enfermedad puede presentarse clínicamente como una crisis trombótica o como una diátesis hemorrágica, según la etapa en que se encuentren (84,102).

En la forma fulminante, la coagulación intravascular diseminada debe ser considerada como parte integral del shock.

Las endotoxinas provocan daño endotelial, activación de los sistemas de coagulación y de complemento, produciendo hipotensión, éstasis sanguínea, aumento de la producción de los factores de coagulación y digestión fibrinolítica de las proteínas de la coagulación (78).

Los signos clínicos de esta enfermedad son generalmente petequias y equimosis en las membranas mucosas, membranas nictitantes, esclerótica y retina de los potros. También se puede

observar epistaxis y melena en casos severos y ocasionalmente formación de hematomas después de una venopunción, pero más frecuentemente se produce una obstrucción de alguna vena o arteria debido a la trombosis producida por dicha punción venosa (78,102).

En un estudio realizado por Kociba se encontró que 50% de caballos que padecían de coagulación intravascular diseminada no mostraron ninguna evidencia de algún defecto hemostático (78).

El diagnóstico de esta enfermedad se puede hacer mediante los signos clínicos mencionados y el antecedente de alguna enfermedad predisponente, sin embargo, para confirmar el diagnóstico clínico se deben llevar a cabo exámenes de laboratorio.

Los exámenes de laboratorio que se deben llevar a cabo para confirmar el diagnóstico son: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo activado de coagulación, determinación de los productos de degradación del fibrinógeno y de la fibrina, tiempo de trombina, conteo plaquetario y determinación de fibrinógeno plasmático (18,78,102).

Los resultados de las pruebas de coagulación están frecuentemente dentro de límites normales, aún cuando el animal esté padeciendo de una severa coagulopatía. El tiempo activado de coagulación nos permite hacer una evaluación a nivel de campo, aunque puede estar dentro de límites normales.

El tiempo de formación del coágulo puede estar aumentado, y los coágulos que se forman son inconsistentes y frecuentemente muestran evidencias de lisis dentro del tubo (102).

El conteo de plaquetas está generalmente disminuido cuando existe la enfermedad en forma aguda. Es conveniente realizar un conteo absoluto de plaquetas, aunque un frotis observado al microscopio puede ser un buen indicador de la cantidad de ellas.

Los caballos que tienen un conteo de plaquetas menor a 20 mil por microlitro están propensos a sufrir hemorragias espontáneas. Aunque se podría esperar una disminución en la concentración de fibrinógeno, esto no es común en caballos que padecen de coagulación intravascular diseminada (102).

En casos crónicos, el fibrinógeno puede estar elevado debido a una sobrecompensación del organismo, aunque puede haber resultados falsos positivos debido a la presencia de otras sustancias que pueden interferir con la estimación convencional del fibrinógeno.

Los productos de degradación de la fibrina son detectados y cuantificados por medio de una prueba de campo realizada con un equipo disponible en el comercio de los Estados Unidos (102). Los productos de degradación de la fibrina son rápidamente retirados de la circulación por el sistema retículoendotelial, por lo que puede haber resultados falsos negativos en casos leves de coagulación intravascular diseminada. Así mismo, puede haber resultados falsos positivos en caballos normales.

Cuando hay una elevación de los productos de degradación de la fibrina se debe considerar que está habiendo un proceso de fibrinolisis en respuesta a la coagulación intravascular diseminada. La prueba del sulfato de protamina puede ser usada para diferenciar los productos de degradación de la fibrina, de

los productos de degradación del fibrinógeno, ya que detecta los monómeros solubles que se producen durante la degradación del fibrinógeno.

Otras pruebas de laboratorio que ofrecen posibilidad de diagnóstico son la determinación de los niveles de antitrombina III, tiempo de lisis de euglobulina y determinación de los niveles de plasminógeno y plasmina (102).

Kociba menciona los siguientes criterios para confirmar el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada: aumento del tiempo de protrombina, aumento del tiempo parcial de tromboplastina, aumento de los productos de degradación del fibrinógeno, trombocitopenia y presencia de hemorragias petequiales o de hemorragias espontáneas (78).

El pronóstico de esta enfermedad es de reservado a desfavorable, y se correlaciona en general con el pronóstico de la enfermedad primaria (78).

A la necropsia se debe sospechar de la enfermedad siempre que halla evidencia de trombosis difusa y hemorragias. La confirmación histológica es difícil debido a que la fibrinolisis es un proceso normal después de la muerte (102).

El tratamiento de esta enfermedad se debe dirigir hacia tres aspectos básicos que son: atacar la enfermedad primaria, tratar la coagulación intravascular diseminada en sí y tratar las secuelas de la enfermedad.

El tratamiento directo contra la coagulación intravascular diseminada se debe dirigir hacia la disminución de la actividad de las sustancias procoagulantes por medio de la administración

de sueros para prevenir la hemoconcentración en la microvasculatura y administración de medicamentos que estabilicen el endotelio vascular para disminuir el contacto, activación y producción de sustancias procoagulantes (102).

La utilización de heparina debe hacerse con mucha precaución para evitar la presentación de hemorragias letales (18,78).

La utilización de aspirina ha sido recomendada para el tratamiento de coagulación intravascular diseminada, en lugar de la heparina o en combinación con esta. Esta droga es un potente inhibidor de las plaquetas y debe administrarse por vía oral en dosis de 3.8 g al día, aunque dosis de 2 a 5 mg/Kg al día pueden dar buenos resultados teóricamente.

La utilización de transfusiones sanguíneas o concentrados plaquetarios plasmáticos es considerada controversial sin previa heparinización.

Aunque las transfusiones pueden proveer de sustrato adicional, el tratamiento es considerado relativamente exitoso.

El tratamiento de las secuelas de esta enfermedad varía de acuerdo a los órganos afectados, y siempre que se diagnostique la coagulación intravascular diseminada es necesario evaluar la función del hígado y de los riñones (102).

LITERATURA CITADA

- 1.- Allen, B.V. and Archer, R.K.: Studies with normal erythrocytes of the English Thoroughbred horse. Equine Vet. J.; 5:135-136 (1973).
- 2.- Ambroski, G.F., Jettors, G., Ambrosky, R.L. and Issel, C.J.: Equine infectious anemia virus: Development of a simple reproducible method for titrating virus of a cell-adapted strain. Am. J. Vet. Res.; 2:302-304 (1979).
- 3.- Arce, V.A.: Estudio recapitulativo de la Anemia Infecciosa Equina. Tesis de licenciatura. fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. 1982.
- 4.- Bailey E., Conboy, S. and McCarthy, P.F.: Neonatal Isoerythrolysis of Foals. Proceedings of the 33rd Annual Meeting of the AAEP. New Orleans, 1987. 341-349 Am. Assoc. of Equine Pract.
- 5.- Banks, K.L., Crawford, T.B. and McGuire, C.: Cellular immune mechanisms in the immunopathogenesis of equine infectious anemia, Veterinary Publications, New Jersey, 1978.
- 6.- Banks, K.L., Henson, J.B. and McGuire, T.C.: Immunologically mediated glomerulitis of horses I. Pathogenesis in persistent infection by equine infectious anemia virus. Lab. Invest.; 26:701-707 (1972).
- 7.- Barta, V. and Issel, C.J.: Simple method for preparation of specific antisera against viral proteins. Am. J. Vet. Res.; 11:1856-1857 (1978).
- 8.- Bech, J.L.: Fluid therapy in large animal patients. Vet. Rev., 7:137-140 (1987).
- 9.- Benjamin, M.M.: Outline of veterinary clinical pathology, 3rd ed. The Iowa State University Press, Ames, (1978).
- 10.- Blood, D.C., Henderson, J.A. and Radostits, O.M.: Medicina Veterinaria, 6a. ed. Nueva Editorial Interamericana, México, D.F., (1986).
- 11.- Bread, T.P., Steelman, C.D., Roth, E.E. and Adams, W.V.: Apparent propagation of the equine infectious anemia virus in a mosquito ovarian cell line. Am. J. Vet. Res.; 9:1069-1070 (1976).

- 12.- Bruner, D.W. and Gillespie, J.H.: Hagan's infectious diseases of domestic animals, 7th ed. Cornell University Press, Ithaca, N.Y., (1981).
- 13.- Carlson, G.P.: Evaluation of responsive anemias in horses. Proceedings of the 23rd Annual Meeting of the AAEP. New Orleans, 1977. 327-335 Am. Assoc. of Equine Pract. New Orleans (1977).
- 14.- Catcott, E.J.: Equine medicine and surgery, 2nd ed. American Veterinary Publications, Philadelphia, (1972).
- 15.- Cheevers, M.P., Matson S.G. and Anderson P.K.: Persistent infection by equine infectious anemia virus. Newsletter; 3:60-64 U.S.A. (1982).
- 16.- Coffman, J.: Acid-base balance. Eq. Pract., 2:489-498 (1980).
- 17.- Coffman, J.: Blood glucose 2: clinical application of blood glucose determination per se. Eq. Pract., 3:855-858 (1979).
- 18.- Coffman, J.: Hemostasis and bleeding disorders. Eq. Pract., 4:1157-1164 (1980).
- 19.- Coffman, J.: Plasma lactate determination. Vet. Med. & Small Animal Clinician 7:997-1002 (1979).
- 20.- Coggins, L.: Carriers of equine infectious anemia virus. J. Am. Vet. Med. Assoc., 184:279-281 (1984).
- 21.- Coggins, L.: Diagnosis of equine infectious anemia. Am. J. Vet. Res., 1:11-18 (1972).
- 22.- Coggins, L.: Diagnostic test for equine infectious anemia. Proceedings of the 20th Annual Meeting of the AAEP. Las Vegas, 1974. 155-161 Am. Assoc. of Equine Pract. Las Vegas (1977).
- 23.- Coggins, L.: Mechanism of virus persistence in equine infectious anemia. Cornell Vet., 65:143-151 (1975).
- 24.- Coggins, L. and Auchincloss, J.A.: Control of equine infectious anemia in horses in Hong Kong. Jour. Am. Vet. Med. Assoc. 11:1299-1301 (1977).
- 25.- Coggins, L. and Norcross, N.L.: Immunodiffusion reaction in equine infectious anemia. Cornell Vet., 60:330-335 (1970).
- 26.- Coggins, L., Matheka, H.D. and Charman, H.P.: Radioimmunoassay for equine infectious anemia virus antigen and antibody. Equine infectious diseases, 4a ed. Veterinary Publications Inc. New Jersey, (1978).

- 27.- Coggins, L. and Pattern, V.: Immunodiffusion test for equine infectious anemia. Proceedings of the 75th annual meeting: E.S. animal health Association. U.S.A., 1971, 254-257.
- 28.- Collins, J.D.: Autoimmune haemolytic anemia in the horse. Proceedings of the 20th Annual Meeting of the AAEP. Las Vegas, 1974. 342-34 Am. Assoc. of Equine Pract., Las Vegas (1982).
- 29.- Committee on Equine Infectious Anemia: Protocol for the immunodiffusion test for equine infectious anemia. 22nd Annual Meeting of the America Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians. U.S.A. 1979. 449-462 American Assoc. of Vet. Lab. Diag. (1979).
- 30.- Cowles, R.R. and Copeland, D.D.: A new test for the detection of immunoglobulin levels in the neonatal foal. Proceedings of the 29th Annual Meeting of the AAEP. Los Angeles, 1983. 415-418 Am. Assoc. of Equine Pract. Los Angeles (1983).
- 31.- Crawford, T.B. and Archer, B.C.: Demonstration of RNA dependent DNA Polymerase in equine infectious anemia virus. Equine infectious diseases vol. 3, Veterinary Publications Inc., New Jersey, 1978.
- 32.- Crawford, T.B. and Kittleson, S.L.: A reappraisal of equine infectious anemia regulation. J. Eq. Med. Surg., 2:470-474 (1978).
- 33.- Dietz, O. and Ekkehard, W.: Diseases of the horse, Karger, Berlin, 1984.
- 34.- Divers, T.J., Ziemer, E.L. and Becht, J.L.: Interpretation of electrolyte abnormalities in clinical disease in the horse. Proceedings of the 32nd Annual Meeting of the AAEP. Nashville, 1986. 69-79. Am. Assoc. of Equine Pract., Nashville (1986).
- 35.- Doods, W.J.: Hemophilia in the horse. Proceedings of the 31th Annual Meeting of the AAEP. Toronto 1985. 206 Am. Assoc. of Equine Pract. Toronto (1985).
- 36.- Dreguss, M.N. and Lombard, L.S.: Experimental studies in equine infectious anemia, Univ. of Penn. Press, Philadelphia, 1969.
- 37.- Dunovant, M.L.: Clinical evidence of phenylbutazone induced hypoplastic anemia. proceedings of the 31th Annual Meeting of the AAEP. Toronto, 1985. 383-385 Am. Assoc. of Equine Pract., Toronto (1985).
- 38.- Eyre, P.: Cardiovascular and hematological responses of the horse to anaphylactic shock. Proceedings of the 27th Annual Meeting of the AAEP. New Orleans, 1981. 524-527 Am. Assoc. of Equine Pract. New Orleans (1981).

- 39.- Feldman, B.F. and Giacobuzzi, R.L.: Hemofilia A (factor VIII deficiencia) in a colt. Vet. Pract. Pub. Comp., Idaho 1984.
- 40.- Fenner, F.: The classification and nomenclature of viruses. Meeting of the International Committee on Taxonomy of viruses in Madrid, Madrid 1976. 371-378 Int. Comm. on Tax. of Viruses. Madrid (1976).
- 41.- Finocchio, M., Ernest, J., Coffman J., James, R. and Osbaldiston, G.W.: Platelet counts in horses. Cornell Vet., 60:518-527 (1970).
- 42.- Frenzel, B.: Comparative evaluations of the serological diagnosis of equine infectious anemia. Newsletter. U.S.A., 1982. 3:59-60 Office, (1982).
- 43.- Gaskin, J.M.: Equine antibody to bovine serum induced by several equine vaccine as a source of extraneous precipitin lines in the AGID test for equine infectious anemia. Am. J. Vet. Res., 38:373-377 (1977).
- 44.- Gillman, A.R.: The blood sedimentation rate in the horse. Am. J. Res., 13:77-82 (1952).
- 45.- Gonda, M.A., Charman, H.P., Walker, J.L. and Coggins, L.: Electron microscopic studye of equine infectious anemia virus. Am. J. Vet. Res., 5:731-740 (1978).
- 46.- Gorham, J.R., McGuire, T.C., Henson, J.B. and Crawford, T.B.: Pathogenesis of equine infectious anemia. J. Eq. Med. Surg., 11:71-73 (1977).
- 47.- Gutenkunst, D.E. and Becuar, C.S.: Responses in horses infected with equine infectious anemia virus adapted to tissue culture. Am. J. Vet. Res., 7:974-977 (1979).
- 48.- Ham, A.W.: Tratado de histología, 7a ed. Interamericana, México, D.F., 1975.
- 49.- Hawkins, J.A., Adams, W.V., Wilson, B.H., Issel, C.J. and Roth, E.E.: Transmission of equine infectious anemia virus by Tabanus luscicostatus, J. Am. Vet. Med. Assoc., 168:63-64 (1976).
- 50.- Henson, J.B., Gorham, J.R., Kobayashi, K. and McGuire, T.C. Immunity in equine infectious anemia. J. Am. Vet. Med. Assoc., 155:336-343 (1969).
- 51.- Henson, J.B. and McGuire, T.C.: Equine infectious anemia. Prog. Med. Viral., 18:143-159 (1974).
- 52.- Horst, D.D.: Textbook of veterinary histology, 2nd.ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1981.

- 53.- Hofer, S.A.: Comunicación preliminar a cerca de la anemia infecciosa equina y su diagnóstico en México, D.F. Ciencia Vet., 11:352-357 (1957).
- 54.- Issel, C.J. and Adams, W.V.: Detection of equine infectious anemia virus in a horse with an equivocal AGID test reaction. Newsletter, 3:61-61 (1982).
- 55.- Issel, C.J. and Adams W.V.: Serologic survey for equine infectious anemia virus in Louisiana. J. Am. Vet. Med. Assoc., 180:272-275 (1982).
- 56.- Issel, C.J., Adams, M.V., Mæek, L. and Ochoa, R.: Transmission of equine infectious anemia virus from horses without clinical sign of diseases. J. Am. Vet. Med. Assoc., 180:272-275 (1982).
- 57.- Issel, C.J. and Coggins, L.: Equine infectious anemia: current knowledge. J. Am. Vet. Med. Assoc., 7:727-733 (1979).
- 58.- Issel, C.J. and Foil, L.D.: Studies on equine infectious anemia virus: Transmission by insects. J. Am. Vet. Med. Assoc., 184:293-297 (1984).
- 59.- Ishii, S.: Histopathological studies of infectious anemia in horses. Jap. J. Vet. Sci., 1:234-239 (1989).
- 60.- Ishii, S.: Equine infectious anemia or swamp fever. Adv. Vet. Sci., 8:263-298 (1963).
- 61.- Ishii, S. and Ishitami, R.: Equine infectious anemia. Adv. Vet. Sci., 19:195-222 (1975).
- 62.- Ito, Y., Kono, Y. and Kobayashi, K.: Electron microscopic observations of equine infectious anemia virus incubate horse leucocytes Arch. Gesamte Viruf., 28:411-416 (1969).
- 63.- Jain, N.C.: Hematological characteristics of anemia, pathophysiologic features of the erythrocyte. Cal. Vet., 3:9-12 (1979).
- 64.- Jubb, K.V. and Kennedy P.C.: Veterinary pathology, 2nd ed. New York Academic, New York, 1970.
- 65.- Keiper, R. R.: Equine behavior. Eg. Pract., 3:6-10 (1981).
- 66.- Kemen, M.J.: Equine infectious anemia: the controversy. Cornell Vet., 67:177-189 (1977).
- 67.- Kemen, M.J. and Coggins, L.: Equine infectious anemia transmission from infected mares to foals. J. Am. Vet. Med. Assoc., 161:496-499 (1977).

- 68.- Kamen, M.J.: McClain, D.S. and Mathysse, J.G.: Role of horse flies in transmission of ponies. J. Am. Vet. Med. Assoc., 112:360-362 (1978).
- 69.- Kennedy, L.J., Mott, L.O. and Pearson, J.E.: Titration of equine infectious virus. Cornell Vet., 61:687-695 (1971).
- 70.- Kester, W.O.: The Coggins test-positive horse. J. Am. Vet. Med. Assoc., 11:118-121 (1976).
- 71.- Knowles, R.C.: An overview of equine infectious anemia control and regulation in the United States. J. Am. Vet. Med. Assoc., 184:289-292 (1984).
- 72.- Knowles, R.C.: A progress report of equine infectious anemia. Proceedings of the 19th Annual Convention of the AAEP. Atlanta, 1973. 75-80. Am. Assoc. of Equine Pract. Atlanta (1973).
- 73.- Knowles, R.C.: Equine infectious anemia in the United States. Proceedings of the 22nd Annual Meeting of the AAEP Vancouver, 1977. 121-126. Am. Assoc. of Equine Pract. Vancouver (1977).
- 74.- Knowles, R.C.: Equine infectious anemia 1977 update in the United States. Proceedings of the 23rd Annual Convention of the AAEP Vancouver, 1977. 199-202. Am. Assoc. of Equine Pract. Vancouver (1977).
- 75.- Knowles, R.C.: Equine infectious anemia 1977 status report for the United States. Proceedings of the 23rd Annual Convention of the AAEP. Vancouver, 1977. 305-309. Am. Assoc. of Equine Pract. Vancouver (1977).
- 76.- Kobayashi, K.: Studies on the cultivation of equine infectious anemia virus in vitro. Eq. Pract., 11:177-189 (1981).
- 77.- Kobayashi, K.: Studies on the cultivation of equine infectious anemia virus in vitro III. Eq. Pract., 11:249-256 (1981).
- 78.- Kociba, G.J., Mansmann, R.A. and Gerken, O.F.: Acquired hemostatic defects in horses. First International Symposium on Equine Hematology, 1975. 554-558. Am. Assoc. of Equine Pract. (1975).
- 79.- Kono, Y.: Growth characteristics of equine infectious anemia virus in horse leucocyte culture. Arch. Gesamte Virusf., 30:252-256 (1970).
- 80.- Leeth, S.: Diagnosis, control and eradication of equine infectious anemia. Eq. Med., 22:73-75 (1978).
- 81.- Lumsden, J.H., Valli, V.E. and McSherry J.D.: Hematological response to induced hemolytic anemia in standardbred horses. Proceedings of the 31th Annual Meeting of the AAEP. Toronto 1985. 336-339 Am. Assoc. of Equine Pract. Toronto (1985).

- 82.- Mansmann, E.J. and McCallister, J.D.: Equine Medicine and Surgery, Vol. II, 2nd ed. American Veterinary Publications, Philadelphia, 1982.
- 83.- McClure, J.D., Lindsay, W.A., Taylor, W. and Issel, C.J.: Ataxia in four horses with equine infectious anemia. J. Am. Vet. Med. Assoc., 180:279-283 (1982).
- 84.- McClure, J.R., McClure, J.J. and Usenick, E.A.: Disseminated intravascular coagulation in ponies with surgically induced strangulation obstruction of the small intestine. Am. College Vet. Surg., 3:78-83 (1980).
- 85.- McConell, S., Katada, M.: Transmission of equine infectious anemia virus from a horse negative to agar gel immunodiffusion testig. Eq. Vet. J., 13:123-126, 1981.
- 86.- McConell, M.B., Katada, M., McConell, S. and Moore, R.: Demonstration of equine infectious anemia virus in primary leucocytes cultures by electron microscopy. Am. J. Vet. Res., 11:2067-2069 1982.
- 87.- McGuire, T.C. and Henson, J.B.: The pathogenesis of anemia in equine infectious anemia. Proc. Ist. Intl. Symp eq. henat., 1975. 374-392. Am. Assoc. Eq. Pract. (1975).
- 88.- McWright, C.W. and Kintchen, D.N.: Neurologic signs and neuropathology associated with a case of equine infectious anemia. Cornell Vet., 68:238-249 (1978).
- 89.- Meyerholz, G.W. and Edds, G.T.: Equine piroplasmosis. Vet. Med., VM-8 (1961).
- 90.- Mia, A.S.: Blood chemistry tests and their use in veterinary practice. Pitman Moore Inc., 12:16-20 (1975).
- 91.- Morris, P.M.: Blood transfusions. Proceedings of the 27th Annual Meeting of the AAEP. New Orleans, 1981. 331-337. Am. Assoc. Eq. Pract. New Orleans (1981).
- 92.- Nakajima, H.: Physicochemical and biological characteristics of equine infectious anemia virus. Proceedings of the 3th Int. Cong. Eq. Inf. Dis Paris. Paris, 1973. 162-174.
- 93.- Nakajima, H. and Ohara, J.: Ether susceptibility of equine infectious anemia virus. Nat. Inst. Anim. Health. U.S.A., 1964. 4:129-134.
- 94.- Nakajima, H., Sugiura, T. and Ushimi, C.: Immunodiffusion test for the diagnosis of equine infectious anemia. Equine infectious diseases IV. Veterinary Publications, New Jersey, 1978.

- 95.- Nakajima, H., Tanalea, S. and Ushimi, C.: Physicochemical studies of equine infectious anemia virus. Determination of the nucleic acid type in the virus. Arch. Gesamte Virus., 31:273-280 (1970).
- 96.- Nusbaum, S.R.: Survey findings of equine infectious anemia positive horses in New York State. Proc. of the 79th Ann. Meet. U.S.A., 1976. 201-209. USAHA., U.S.A. (1982).
- 97.- Osterhoff, D.R.: Blood groups in horses. Bienial Scientific Congress of the South Africam Veterinary Association, Pretoria, 1973. South Afr. Vet. Assoc., Pretoria, (1973).
- 98.- Panell, D.G.: Equine infectious anemia. Vet. Rec., 99:7-9 (1976).
- 99.- Pauli, R., Passegi, C. and Calno, M.: Anemia infecciosa equina en la provincia de Santa Fé. Gaceta vet., 40:167-174 (1978).
- 100.- Pearson, J.E. and Knowles, R.C.: Standarization of the equine infectious anemia immunodiffusion test and its applications to the control of the disease in the United States. J. Am. Vet. Med. Assoc., 184:298-301 (1984).
- 101.- Pierce, K.R. and Stair, E.L.: Correlation of pathology and precipitation test results in horses experimentally or naturally infected with equine infectious anemia. South. Vet., 20:223-231 (1966).
- 102.- Robinson, E.J.: Current therapy in equine medicine, W.B. Saunders, Philadelphia, 1987.
- 103.- Rodríguez, M.A.: Problemas inmunológicos en el recién nacido. Memorias del VI Congreso Anual de la Asociación de Médicos Veterinarios Especialistas en Equinos A.C. Monterrey, N.L., 1982. 1-12. Asoc. de Meds. Vets. Esps. en Equinos. México, D.F. (1982).
- 104.- Rodríguez, M.A.: Parámetros para la administración racional de fluidos y electrolitos en el equino. Assoc. Colomb. Vet. Zoot., 2:12-19 (1987).
- 105.- Schalm, O.W.: A rapid method for staining blood films. Calif. Vet., 15:28-30 (1961).
- 106.- Schalm, O.W.: Manual of equine hematology, Veterinary Practice Publishing Company, Philadelphia (1984).
- 107.- Schalm, O.W.: Lymphosarcoma in the horse. Eq. Prac., 3:23-26 (1981).

- 108.- Schalm, O.W.: Equine hematology: Part IV Erythroid marrow cytology in response to anemia. Equine Practice., 2:35-40 (1980).
- 109.- Schalm, O.W.: Veterinary hematology, 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia 1986.
- 110.- Scherago, M., Varela, G. and Hoffer, S.A.: An epizootic of equine infectious anemia in race horses in México. Am. J. Vet. Res., 17:109-116 (1956).
- 111.- Smith, A.T.: Alloantibodies: Their role in equine neonatal isoerythrolysis. Proceedings of the 27th Annual Meeting of the AAEP. New Orleans, 1981. 349-355. Am. Assoc. of Equine Pract. New Orleans (1981).
- 112.- Smith, H.A. y Jones, T.C.: Patología veterinaria, UTEHA, México, D.F., 1980.
- 113.- Snedecar, W.G. and Cochran, G.W.: Laboratory methods. 6a ed. The Iowa State University Press., Iowa, 1967.
- 114.- Spurlock, S.L.: Veterinary technician's guide to neonatal intensive care in large animals, The University of Florida Press., Florida, 1988.
- 115.- Stein, C.D., Osteen, O.S. and Mott, L.O.: Experimental transmission of equine infectious anemia by contact and body secretions and excretions. Vet. Med., 39:46-52 (1944).
- 116.- Stein, C.D. and Mott, L.O.: Suspected equine infectious anemia in man. Vet. Med., 41:385-388 (1946).
- 117.- Steck, W.: The epidemiology of equine infectious anemia. Vet. Res., 81:205-209 (1967).
- 118.- Stewart, G.A., Clarkson, G.T. and Steel, J.D.: Hematology of the race horse and factors affecting interpretation of the blood count. Proceeding of the 16th Annual Meeting of the AAEP. Montreal, 1970. 16-17 Am. Assoc. of Equine Pract. Montreal (1970).
- 119.- Stormont, C.: Positive horse identification part 2: Blood typing. Eq. Pract., 1:48-54 (1979).
- 120.- Suzuki, Y., Stormont, C. and Smith, A.T.: Allantibodies: The blood groups. They define. Proceeding of the 20th Annual Meeting of the AAEP. Las Vegas, 1974. 34-41 Am. Assoc. of Equine Pract. Las Vegas (1974).

- 121.- Sutton, R.H.: Autoimmune hemolytic anemia. New Zealand Vet. J., 26:311-313 (1978).
- 122.- Tajima, M. and Yamagima, S.: Histopathological studies on the central nervous system in equine infectious anemia I. Jap. J. Vet., 15:47-48 (1953).
- 123.- Tajima, M. and Yamagima, S.: Histopathological studies on the central nervous system in equine infectious anemia II. Jap. J. Vet., 15:62-64 (1953).
- 124.- Tashjian, R.J. and Kttleson, S.L.: A study of foals resulting from the mating of stallions and mares known to be positive to the AGID test for equine infectious anemia. Eq. Pract., 7:333-335 (1976).
- 125.- Tashjian, R.J.: Transmission and clinical evaluation of and equine infectious anemia infected herd and their offspring over a 13 year period. J. Am. Vet. Med. Assoc. 184:382-388 (1984).
- 126.- Tizard, I.R.: Inmunología veterinaria, Interamericana, México, D.F., 1979.
- 127.- Trioni, A.C.: Anemia infecciosa equina en el hipódromo de Córdoba. Gaceta Vet., 43:652-657 (1981).
- 128.- United States Department of Agriculture: Equine infectious anemia progress report during 1971-1976 period. United States, Dept. Agric., 63-70 (1977).
- 129.- United States Department of agriculture: Approved laboratories to conduct the AGID test for equine infectious anemia. United States Dept. Agric., (1976).
- 130.- Voss, J.L.: Equine medicine notes, Colorado State University Press., Fort Collins, 1973.
- 131.- Winter, H.: Equine infectious anemia: Report of a case in Brisbane and brief review of clinical and pathological aspects. Aust. Vet. J., 36:79-84 (1960).
- 132.- Wintrobe, M.M.: Clinical hematology, 5th. ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.
- 133.- Yamamoto, H. and Konno, S.: Pathological studies on bone marrow in equine infectious anemia I. Nat. Inst. Anim. Health, 4:27-29 New York, 1967.