

SEPTICEMIA NEONATAL EQUINA EN POTRO CLONADO CONCEBIDO A PARTIR DE UN EMBRIÓN VITRIFICADO DE RAZA POLO ARGENTINO

MORENO-CAMELO, N.A.¹

¹Estudiante de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Programa de Medicina Veterinaria, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A, calle 222 # 55-37, E-mail: natamoreno@udca.edu.co, Bogotá, Colombia, 2021.

Tutora: Ana María Uribe Patarroyo. MV., clínico en Centro de Perinatología Equina Foal Care, tiempo completo, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA, Cajicá, Cundinamarca, Colombia.

Reconocimientos: A mi familia por acompañarme en cada proceso de mi día a día con un amor incondicional, a este majestuoso paciente que me hizo tener un sinfín de emociones y aprendizajes, a Foal Care y su equipo de trabajo por una experiencia de vida inolvidable.



Estudiante: Natalia Andrea Moreno Camelo
Código 1'020.805.273



Vo.Bo. Tutora Dra. Ana María Uribe Patarroyo

SEPTICEMIA NEONATAL EQUINA EN POTRO CLONADO CONCEBIDO A PARTIR DE UN EMBRIÓN VITRIFICADO DE RAZA POLO ARGENTINO

NEONATAL EQUINE SEPTICEMIA IN CLONED FOAL CONCEIVED FROM A VITRIFIED EMBRYO OF ARGENTINE POLO BREED

RESUMEN

Equino macho, Polo Argentino, recién nacido, clonado a partir de un embrión vitrificado nace en el Centro de Perinatología Foal Care. **Anamnesis:** Parto de 330 días, sin intervención veterinaria pero con historial de placentitis. **Hallazgos Clínicos y de Laboratorio:** Presentación de signos a las 24 horas de nacido; diarrea, dificultad para encontrar la ubre, ataxia, narcolepsia, sibilancias pulmonares bilaterales, hipotermia, edema en prepucio y miembros posteriores, laxitud en los mismos. A partir del séptimo día presenta cuadro de diarrea agudo con resolución y posterior poliartrosis. En cuanto al cuadro hemático de ingreso: leucopenia ($0,89 \times 10^3 \mu\text{l}$) con neutropenia absoluta ($0,4 \times 10^3 \mu\text{l}$), linfopenia absoluta ($0,43 \times 10^3 \mu\text{l}$) e hipoproteïnemia (4,0g/dL). **Aproximación terapéutica:** Se insta un tratamiento profiláctico y de soporte consistente en fluidoterapia basada en los valores de los electrolitos, gases y metabolitos. Antibioterapia, analgesia, gastroprotectores, neuroprotectores, antidiarreicos y procinéticos. **Conclusiones:** Según la anamnesis, manifestaciones clínicas y paraclínicos se determina como diagnóstico: septicemia neonatal equina de origen materno, dejando abierta una línea de investigación acerca de la alta presentación de placentitis en yeguas receptoras sometidas a transferencia nuclear de células somáticas y sus posibles consecuencias.

PALABRAS CLAVE: Septicemia, clonado, neonato, SIRS, diarrea.

ABSTRACT

A newborn polo Argentinian male equine cloned from a vitrified embryo was born at the Equine Perinatology Center Foal Care. **Anamnesis:** 330 day birth with no veterinary intervention but with a record of placentitis. **Clinical and Laboratory findings:** clinical sign presentation began at 24 hours old, these included diarrhea, difficulty in suckling, ataxia, narcolepsy, bilateral pulmonary wheezing, hypothermia, edema in the foreskin and hind limbs along with laxitude of these. From the seventh day on, there is an onset of acute diarrhea with resolution and following polyarthrosis. As for the initial complete blood count the results were: leucopenia ($0.89 \times 10^3 \mu\text{l}$), with absolute neutropenia ($0.4 \times 10^3 \mu\text{l}$), absolute lymphopenia ($0.43 \times 10^3 \mu\text{l}$) and hypoproteinemia (4,0g/dL). **Therapeutic approach:** A prophylactic and support therapy is established consisting of IV fluids based on electrolyte, gas and metabolite values, antibiotics, analgesics, gastroprotectors, neuroprotectors, antidiarrheics and prokinetics. **Conclusions:** According to the anamnesis, clinical and paraclinical manifestations the diagnosis is determined as equine neonatal septicemia of maternal origin, leaving open a line for investigating about the high incidence of placentitis in recipient mares submitted to nuclear transfer of somatic cells and its possible consequences.

KEYWORDS: Septicemia, clonus, neonate, SIRS, diarrhea.

INTRODUCCIÓN

La septicemia neonatal es la mayor causa de mortalidad y morbilidad en equinos en sus primeros siete días de vida (Corley, 2015), causando grandes pérdidas económicas a la industria equina a nivel global.

Se define como una enfermedad causada por microorganismos principalmente bacterianos, los cuales liberan toxinas, que desencadenan múltiples respuestas celulares por parte del huésped como alternativa para destruir los microorganismos que están causando un daño orgánico, esta respuesta lleva a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que normalmente se equilibra con un síndrome de respuesta antiinflamatorio compensatoria (CARS), por lo cual si sale de control puede ocurrir un síndrome de disfunción multiorgánica (MODS), que puede llevar a la muerte. (Taylor, S. 2015; Bernard, W. V., & Barr, B. S. 2011).

Puede estar causada por agentes virales, fúngicos y bacterianos; los agentes virales más comúnmente aislados son el Arterivirus y Herpes virus (EHV-1 y EHV-4), por otra parte, el agente fúngico más comúnmente involucrado es *Candida albicans*. (W. V., & Barr, B. S. 2011). En un estudio retrospectivo realizado en potros menores de 30 días de edad, entre los años 1989 y 2010, en la Universidad de California, Davis, USA, se determinaron las principales bacterias aisladas en potros con sepsis neonatal, donde las bacterias Gram negativas estaban presentes en un 70.2% (*Escherichia coli* 28.8%, *Actinobacillus* spp 13.9%, *Klebsiella* spp 7.3%, *Enterobacter* spp 3.8% y *Salmonella* 2.9%), y las bacterias Gram positivas estuvieron en un 29.8% (*Streptococcus* spp 14.8%, estreptococo beta hemolítico 9.4%, *Enterococcus* spp 7.2%, *Staphylococcus* spp. 5.3%). (Theelen, M. J et al., 2014).

Existe una gran variedad de eventos que pueden facilitar la septicemia en el potro y estos se describen teniendo en cuenta factores maternos y posnatales. Los factores maternos incluyen dificultad en el parto, separación temprana de las membranas placentarias, placentitis y otras formas de enfermedad como las asociadas a signología de cólico, neumonía, entre otras. La mayoría de los eventos maternos que ocasionan septicemia en el potro son relacionados con placentitis ascendente aguda o crónica (Ospina, 2014).

Dentro de los principales métodos diagnósticos se encuentran: hemocultivo (gold standard), medición de inmunoglobulina G (IgG) y hemoleucograma (Wong, D. M. et al. 2018).

Los principales objetivos del tratamiento son mantener la homeostasis y el intento de neutralizar el microorganismo causante de la enfermedad, en esta patología múltiples sistemas orgánicos se ven afectados y el tratamiento a menudo debe priorizar el soporte del paciente (Dunkel, B., & Corley, K. T. T. 2015).

Debido a que la información y presentación acerca de esta patología es abundante, se busca específicamente con este reporte poner a disposición el manejo médico realizado en el centro de perinatología Foal Care de éste paciente especial (clon concebido a partir de un embrión vitrificado), con el fin de discutir los aciertos y fallas en el manejo del mismo, para así enriquecer el enfoque a futuro del personal médico veterinario en general.

EXAMEN DEL PACIENTE

Anamnesis

Equino macho, Polo Argentino, recién nacido (monitoreo de parto) clonado a partir de un embrión vitrificado nace en el Centro de Perinatología Foal Care. Sin inconvenientes ni intervención veterinaria, buen reflejo de succión y se incorpora a la hora de nacido. La madre (receptora, Zaina 642) no produce la cantidad de leche necesaria, así que se le administra calostro del banco combinado con Foal Lac® de forma preventiva, se instauran inductores a la madre y luego el neonato mama con normalidad.

Durante la estadía de la madre en el centro se realizan seguimientos ecográficos gestacionales (abdominales y transrectales) en donde se evidencia placentitis con su posterior tratamiento (Penicilina 25.000UI/kg IM SID x 7 días, Gentamicina 6.6 mg/kg IV SID x 7 días, Flunixin Meglumine

1.1mg/kg IV SID x 7días, Pentoxifilina 10mg/kg PO QID x 7 días y Ácido Acetilsalicílico 10mg/kg PO BID hasta el parto),

Hallazgos clínicos

El paciente durante el primer día de nacido presenta incomodidad y tenesmo por lo que se realizan dos enemas productivos (meconio). Al siguiente día presenta diarrea 4/5 color mostaza, fétida y de baja frecuencia, signos neurológicos; dificultad para encontrar la ubre, ataxia, narcolepsia a la manipulación, sibilancias pulmonares bilaterales, hipotermia pese a estar al sol, edema en prepucio y miembros posteriores, laxitud en los mismos. Evoluciona favorablemente a los tratamientos instaurados, el quinto día se le suspenden los fluidos y neuroprotectores. En la revisión del séptimo día se encuentra con diarrea 5/5 verde militar, fétida que con los días empieza a aumentar considerablemente la frecuencia y cantidad, se deprime, se ulcera gravemente en la zona perineal, perianal y miembros posteriores por consecuencia del intensivo contacto de sus heces con la piel, empieza a tener un desequilibrio acido-base y electrolítico marcado, presenta apertura de úraco pese a estar con sonda urinaria. El día trece con ayuda del tratamiento y soporte logra evolucionar progresivamente, sin embargo, empieza a tener fluctuaciones en su temperatura (39.0-39.7 °C) y alrededor del día 20 las articulaciones metatarso falángica del MPI y metacarpo falángica del MAI inician con inflamación, dolor a la palpación y claudicación de variable grado con una consecuente fistula del MPI.

En cuanto al examen clínico general el día del nacimiento, sus mucosas se encontraban rosas pálidas con moderada inyección, 128lpm, 56rpm, temperatura: 36.5°C, leves estertores bilaterales, laxitud en miembros posteriores, ombligo largo y grueso. No se halló ninguna otra anomalía al examen clínico. Con base en la historia y los hallazgos clínicos, los diagnósticos diferenciales considerados incluyeron: septicemia neonatal, encefalopatía hipóxico-isquémica y deformidades flexurales.

Ayudas diagnósticas

Respecto a los planes diagnósticos; se realizaron varias mediciones de gases, electrolitos y metabolitos tomados de sangre venosa, cuadros hemáticos de seguimiento, Snap Test® dando como resultado transferencia completa de IgG, control de glucosa, Hto y PPT dos veces al día mientras estaba con fluidoterapia, ecografías abdominales de control, saturaciones parciales de oxígeno, radiografías del menudillo en el MPI, citología, cultivo y antibiograma de líquido articular del mismo. Los análisis de electrolitos, metabolitos y gases (Tabla 1) muestran el consecutivo respecto al proceso del paciente, siendo de importante relevancia en la toma de decisiones terapéuticas. Durante los días 15, 16, 17 y 18 de septiembre presenta acidemia (pH 6,96 - 7,2), los días 14, 15, 16, 17 y 18 de septiembre presenta hipocalcemia (0,56 – 1,09mmol/L), hipercloremia (114 – 124mmol/L), hipobicarbonatemia (6,4 – 14,6mmol/L), déficit de base (-12,3/ -26,3mmol/L) e hipokalemia (<1,5 – 3,4mmol/L).

En cuanto a los cuadros hemáticos (Tabla 2): el del día 5/09 presenta leucopenia ($0,89 \times 10^3 \mu\text{l}$) con neutropenia absoluta ($0,4 \times 10^3 \mu\text{l}$), linfopenia absoluta ($0,43 \times 10^3 \mu\text{l}$) e hipoproteinemia (4,0g/dL). El día 6/09 leucocitosis ($17,63 \times 10^3 \mu\text{l}$) con neutrofilia absoluta ($16,7 \times 10^3 \mu\text{l}$) y relativa (95%), linfopenia absoluta ($0,71 \times 10^3 \mu\text{l}$) e hipoproteinemia (5,4gr/dL). El día 11 leucocitosis ($11,4 \times 10^3 \mu\text{l}$) con neutrofilia absoluta ($9,1 \times 10^3 \mu\text{l}$) y relativa (80%), linfopenia absoluta ($1,6 \times 10^3 \mu\text{l}$) e hipoproteinemia. El día 14/09 leucocitosis ($19,0 \times 10^3 \mu\text{l}$) con neutrofilia absoluta ($15,1 \times 10^3 \mu\text{l}$) y relativa (83%) y linfocitosis absoluta ($2,7 \times 10^3 \mu\text{l}$).

Los resultados alterados de la citología, cultivo y antibiograma (Tabla 3): color amarillo, turbio, pH: 8.0, proteínas: 47.9mg/dL, glucosa: 176,85mg/dL, recuento celular: 4.392cel/uL, neutrófilos: 91%, linfocitos 7% y macrófagos 2%. Aislamiento de *Klebsiella spp*, resistente a ampicilina/sulbactam, enrofloxacina, cefalexina, amoxicilina/ácido clavulánico, trimetropin, cloxacilina y ceftiofur.

Las ecografías abdominales se realizaron con el fin de controlar la motilidad intestinal, tamaño de la vejiga, grosor de las paredes de ambos y presencia de líquido libre en abdomen.

Finalmente en la artritis séptica que evolucionó, se tomaron en dos ocasiones radiografías del menudillo del MPI con un intervalo amplio de tiempo; la primera sin alteraciones óseas y la segunda con los siguientes hallazgos: zonas de osteólisis, luxación de la articulación metatarso-falángica, engrosamiento de la cápsula y una marcada inflamación de tejidos blandos (Imagen 1).

Tabla 1. Resultados de mediciones de electrolitos, gases y metabolitos en sangre.

| | Resultado 05/09/20 | Resultado 06/09/20 | Resultado 11/09/20 | Resultado 14/09/20 | Resultado 15/09/20 | Resultado 16/09/20 | Resultado 17/09/20 | Resultado 18/09/20 | Resultado 19/09/20 | Valor de referencia |
|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| pH | 7.4 | 7.3 | 7.3 | 7.3 | 7.07 | 6.96 | 7.025 | 7.2 | 7.4 | (7.38 - 7.41) |
| PO2 | 30.9 mmHg | 54.1 mmHg | 23.6 mmHg | 23.6 mmHg | 43.7 mmHg | 41.6 mmHg | 27.0 mmHg | 29.4 mmHg | 26.4 mmHg | (40 - 44) mmHg |
| PCO2 | 35.6 mmHg | 33.9 mmHg | 43.3 mmHg | 43.3 mmHg | 31.0 mmHg | 46.0 mmHg | 52.3 mmHg | 32.8 mmHg | 43.0 mmHg | (43 - 48.6) mmHg |
| Na+ | 141 mmol/L | 138 mmol/L | 135 mmol/L | 134 mmol/L | 140 mmol/L | 133 mmol/L | 143 mmol/L | 143 mmol/L | 140 mmol/L | (133 - 145) mmol/L |
| K+ | 4.4 mmol/L | 4.4 mmol/L | 3.8 mmol/L | 3.4 mmol/L | 2.6 mmol/L | <1.5 mmol/L | 2.4 mmol/L | 1.7 mmol/L | 3.8 mmol/L | (3.6 - 4.5) mmol/L |
| Ca++ | 1.45 mmol/L | 1.17 mmol/L | 0.88 mmol/L | 1.32 mmol/L | 1.32 mmol/L | 1.09 mmol/L | 1.7 mmol/L | 0.56 mmol/L | 1.21 mmol/L | (1.21 - 1.7) mmol/L |
| Cl- | 106 mmol/L | 98 mmol/L | 106 mmol/L | 116 mmol/L | 117 mmol/L | 108 mmol/L | 114 mmol/L | 124 mmol/L | 106 mmol/L | (90 - 110) mmol/L |
| HCO3- | 23.0 mmol/L | 30.7 mmol/L | 24.0 mmol/L | 6.4 mmol/L | 9.1 mmol/L | 10.4 mmol/L | 13.7 mmol/L | 14.6 mmol/L | 28.0 mmol/L | (23.7 - 26.2) mmol/L |
| BE (ecf) | 1.5 mmol/L | 5.3 mmol/L | 1.6 mmol/L | -26.3 mmol/L | -20.9 mmol/L | -21.4 mmol/L | -17.2 mmol/L | -12.5 mmol/L | 3.7 mmol/L | (- 0.7 - 1.7) mmol/L |
| An Gap | 12 mmol/L | 9 mmol/L | 4 mmol/L | 12 mmol/L | 14 mmol/L | 15 mmol/L | 15 mmol/L | 4 mmol/L | 9 mmol/L | (9 - 22) mmol/L |
| An-Gap K | 16 mmol/L | 14 mmol/L | 8 mmol/L | 15 mmol/L | 17 mmol/L | NC | 18 mmol/L | 6 mmol/L | 10 mmol/L | (7 - 16) mmol/L |
| Glu | 193 mg/dL | 194 mg/dL | 125 mg/dL | 118 mg/dL | 290 mg/dL | 163 mg/dL | 115 mg/dL | 118 mg/dL | 120 mg/dL | (80 - 120) mg/dL |
| Lactato | 4.86 mmol/L | 2.15 mmol/L | 1.67 mmol/L | 0.87 mmol/L | 1.43 mmol/L | 1.64 mmol/L | 1.63 mmol/L | 2.5 mmol/L | 0.83 mmol/L | <2 mmol/L |
| Crea | 1.78 mg/dL | 0.92 mg/dL | 1.22 mg/dL | 1.36 mg/dL | 1.11 mg/dL | 1.86 mg/dL | 1.27 mg/dL | 1.03 mg/dL | 0.69 mg/dL | (1.2 - 2) mg/dL |

Fuente valores: *Bauer J. 1990 Normal blood chemistry. In Koterba A, Drummond, W Kosch P. Equine clinical neonatology. P. 603-614. Carlson G.P. Chapter 22: Clinical Chemistry Test. In Smith, B.P. (2009). Large animal internal medicine: Disease of horses, cattle, sheep and goats. 4th Ed. ,314/378. Method by Henry Stämpfli Ontario Veterinary College Java Code by P. Jaspers-Fayed, University of Guelph.*

Tabla 2. Resultados del cuadros hemáticos de seguimiento.
(Valores normales del cuadro hemático expresados en media \pm desviación estándar).

| | Resultado 05/09/20 | Resultado 06/09/20 | Resultado 11/09/20 | Resultado 14/09/20 | Valor de referencia |
|-------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| Hematíes | 10.6 x10 ⁶ μ l | 8.28 x10 ⁶ μ l | 8.18 x10 ⁶ μ l | 7.71 x10 ⁶ μ l | (10,5 \pm 1) x10 ⁶ μ l |
| Hto | 37% | 30.6 % | 29 % | 29 % | (42 \pm 3,6) % |
| Hemoglobina | 13.8 g/dL | 11.6 g/dL | 10.9 g/dL | 10.6 g/dL | (14,4 \pm 1,1) g/dL |
| VCM | 37.38 fL | 36.96 fL | 35.5 fL | 37.6 fL | (40,2 \pm 3,6) fL |
| HCM | 13.72pg | 14.01 pg | 13.3 pg | 13.7 pg | (13,6 \pm 1,1) pg |
| CHCM | 36.7 g/dL | 37.91 g/dL | 37.6 g/dL | 37.6 g/dL | (33,8 \pm 2) g/dL |
| Plaquetas | 1.67 x10 ⁵ μ l | 0.88 x10 ⁵ μ l | 0.94 x10 ⁵ μ l | 2.05 x10 ⁵ μ l | (1 – 6) x10 ⁵ μ l |
| Leucocitos | 0.89 x10 ³ μ l | 17.63 x10 ³ μ l | 11.4 x10 ³ μ l | 19.0 x10 ³ μ l | (8.632 \pm 2.570) μ l |
| Neutrófilos | 51 % | 95 % | 80 % | 83 % | (30 – 75) % |
| Neutrófilos | 0.45 x10 ³ μ l | 16.75 x10 ³ μ l | 9.1 x10 ³ μ l | 15.8 x10 ³ μ l | (6.381 \pm 2.225) μ l |
| Linfocitos | 48% | 4 % | 14 % | 14 % | (25 – 60) % |
| Linfocitos | 0.43 x10 ³ μ l | 0.71x10 ³ μ l | 1.6x10 ³ μ l | 2.7x10 ³ μ l | (2.021 \pm 2.225) μ l |
| Eosinófilos | 0.0 x10 ³ μ l | 0.18 x10 ³ μ l | 0.1 x10 ³ μ l | 0.0 x10 ³ μ l | 0 μ l |
| PPT | 4.0 g/dL | 5.4 g/dL | 5.6 g/dL | 6.0 g/dL | (6,1 \pm 0,8) g/dL |
| Albúmina | 2.03 g/dL | 1.93 g/dL | - | 2.34 g/dL | (2.5 – 3.8) g/dL |
| Globulina | 1.97 g/dL | 3.47 g/dL | - | 2.22g/dL | (2.4 -4.6) g/dL |
| Fibrinógeno | - | - | - | 400g/dL | (243 \pm 74) g/dL |

Fuente valores: Tomado de: Bradford P. Smith, University of California, 4th Ed. Elsevier, 2010. Pag. 265 Lab .I Vet., cidagro.

Tabla 3. Resultados citología, cultivo y antibiograma de líquido articular de la articulación metatarso-falángica MPI.

| | Resultado | Valor de referencia |
|---------------------|-------------|---------------------------|
| Color | Amarillo | Amarillo claro |
| Apariencia | Turbio | Sin presencia de flóculos |
| pH | 8.0 | - |
| Proteínas | 47.9mg/dL | (1.81 + 0.26)mg/dL |
| Albúmina | 2.38mg/dL | - |
| Glucosa | 176.85mg/dL | - |
| Recuento cel | 4.392cel/uL | < 1000_cel/uL |
| Neutrofilos | 91% | <10% |
| Linfocitos | 7% | < 2% |
| Macrófagos | 2% | 0% |

| Resultado | |
|-------------------------------|------------------------|
| Microorganismo | <i>Klebsiella spp.</i> |
| Ampicilina sulbactam | RESISTENTE |
| Enrofloxacin | RESISTENTE |
| Cefalexina | RESISTENTE |
| Amoxicilina/acido clavulánico | RESISTENTE |
| Trimetropin | RESISTENTE |
| Cloxacilina | RESISTENTE |
| Ceftiofur | RESISTENTE |

Fuente valores: "Causas de enfermedad articular en equinos". Universidad Michoacán (2008)

Imagen 1. Radiografía articulación metatarso-falángica del MPI.



Fuente: Autor, Centro de Perinatología Foal Care septiembre 2020.

APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA

El tratamiento instaurado el primer día (05/09) inicia con fluidoterapia (Solución Ringer Lactato, 120ml/kg/día + 100 ml de dextrosa al 50% DT c/2horas durante 2 días), terapia antibiótica de elección: metronidazol (5mg/kg IV TID durante 3 días), ceftriaxona (40mg/kg IV SID durante 6 días), ciprofloxacina (10mg/kg PO BID durante 6 días) y polimixina B (6000UI/kg IV BID durante 1 día), analgesia: flunixin meglumine (0.5mg/kg IV BID durante 15 días), gastroprotector: omeprazol (4mg/kg PO SID durante 34 días), neuroprotectores: Mucomucil® (25mg/kg PO BID durante 5 días), alopurinol (10mg/kg PO BID durante 5 días), tiamina (10mg/kg PO BID durante 5 días) y dimetilsulfóxido (500mg/kg IV BID durante 3 días), termorregulador: levotiroxina (10mcg/kg PO BID durante 2 días), procinético: metoclopramida (0.15, 0.20 y 0.25mg/kg IV BID durante 2 días) y coadyudantes: Sorol® (10ml PO c/2h durante 2 días) y aceite mineral (10ml PO c/2h durante 1 día), además 2 enemas con agua jabonosa ya que presentaba hipomotilidad (auscultación/ecografía) junto con tenesmo.

El 06/09 se instauran terapias respiratorias (N- acetilcisteína – salbutamol) debido a la presencia de sibilancias bilaterales, antidiarreicos: Enterex® (1/2 sobre PO TID durante 3 días) y subsalicilato de bismuto (30ml PO TID durante 3 días) pues inicia con heces blandas, y un diurético: (furosemida 0.5mg/kg IV DU) por la presentación de edema en prepucio y miembros posteriores.

El 07/09 debido a la presencia de edema generalizado la fluidoterapia pasa a mantenimiento (Solución Ringer Lactato, 80ml/kg/día + 50 ml de dextrosa al 50% DT c/4horas durante 3 días), se instaura Forticaps® (10gr/kg PO BID durante 43 días) y el metronidazol pasa a ser oral durante 19 días.

El 10/09 se le retira la vía junto con los neuroprotectores y los antidiarreicos pasan BID pues presenta una favorable respuesta a la terapéutica.

El 11/09 debido a la diarrea 5/5 inicia tratamiento con bacitracina (22mg/kg PO BID durante 10 días), amikacina (25mg/kg IV SID durante 13 días) y cefepime (11mg/kg IV TID durante 12 días) cancelando la ceftriaxona y ciprofloxacina. La fluidoterapia (Solución Ringer Lactato y NaCl al 0,9%, 120ml/kg/día + 50ml de gluconato de calcio DT durante 3 días) y se conecta a oxígeno permanente como soporte (3L).

El 12/09 gracias a la hipomotilidad se instaura de nuevo metoclopramida (0.25mg/kg IV QID durante 7 días), además por la pérdida de condición corporal y en complemento de la alimentación se instaura: Compleland® (5ml PO BID durante 32 días) Mehorse® (5ml PO BID durante 32 días) y Organew® (5gr PO BID durante 32 días). Además, se le agrega bicarbonato de sodio al 5% (133 ml IV DT distribuida en dos).

El 13/09 y 14/09 el paciente aunque come con habilidad se encuentra deprimido, hipotenso, con déficit de base e hipokalémico, por lo que se administra solución hipertónica al 7% (273ml IV DT), se corrige el déficit con bicarbonato de sodio al 5% (133ml IV DT distribuida en dos), infusión constante con dobutamina (5mcg/kg/min DU) y cloruro de potasio (0.3meq/kg/hora), dimetilsulfóxido (500mg IV BID durante 2 días) y se agrega a la terapéutica diosmectita (7ml PO TID durante 3 días)

El 15/09 sigue con infusión continua de cloruro de potasio y se realiza transfusión de plasma (600ml), luego de ésta se encuentra deprimido, con tendencia a la hipotermia (36.9-37.6 °C), hiporrexia, membranas mucosas muy pálidas y se sospecha de una reacción tardía al plasma por lo que se decide hacer trasfusión de glóbulos rojos lavados de la madre (150ml) respondiendo bien.

El 16/09 sigue con hipokalemia marcada a pesar de tener la infusión continua, por lo que se decide aumentar la dosis del cloruro de potasio (0.5meq/kg/hora), se transfunden 800 ml de sangre completa sin reacción adversa alguna y se agrega a la terapéutica gluconato de potasio (20meq/kg PO BID durante 5 días), se le administran bicarbonato de sodio al 5% (400ml IV DT distribuida en dos) igualmente el 17/09.

El 18/09 se evidencia severa ulceración en la región perianal, glúteos y zona posterior media y medial de los MP'S como consecuencia de la diarrea en pluma, así que se realiza lavado con yodo espuma en agua, se cubren las zonas no afectadas con vaselina y se aplica crema cicatrizante en las lesiones. El 19/09 se suspende la infusión con cloruro de potasio debido a que se logra normalizar

el mismo, se ha corregido el déficit de base, además se baja la frecuencia de la bacitracina por la mejora en la consistencia y frecuencia de las heces. El 20/09 la fluidoterapia se disminuye (Solución Ringer Lactato 60ml/kg/día), el 21/09 se cancela la bacitracina, los antidiarreicos pasan a TID y se le retira el oxígeno.

El 21/09 presenta picos de fiebre por lo que se le administra dipirona (22mg/kg IV DU), su hospitalización comienza a ser básica, por lo que la hidratación se realiza cada 6 horas y se cancelan los antidiarreicos. El 22/09 se cambia la analgesia (flunixin por meloxicam) a una dosis de 0.06mg/kg IM BID, se realiza artrocentesis de la articulación del menudillo en MPI; salió líquido articular color ambar, turbio, con sedimentos, proteínas en 5gr/dL, se infiltra amikacina (1gr) y se realiza perfusión regional con amikacina y metronidazol. El 23/09 se agrega a la terapéutica cloranfenicol (20mg/kg PO TID durante 1 día) y se cancela el metronidazol.

El 25/09 se cancela la fluidoterapia y se cambia la terapéutica antibiótica debido a la claudicación 5/5 y fístula en la articulación, cancelando cefepime, cloranfenicol y amikacina e instaurando rifampicina (10mg/kg PO BID durante 20 días) y azitromicina (10 mg/kg SID durante 19 días) junto con perfusiones regionales SID con metronidazol (20ml) y amikacina (1gr) además de la limpieza de la fístula. A partir del 27/09 se realizan 3 lavados articulares dejando un día de intervalo. El 28/09 se instaure oxibutinina (0.2mg/kg PO BID durante 5 días) por sospecha de vejiga neurogénica.

El 03/10 se cancela la oxibutinina, y se aplica una dosis de tramadol (1mg/kg/ IM DU) debido a que la limpieza de la herida fue cruenta. El 15/10 se cancelan los antibióticos y se instaure enrofloxacin (7.5mg/kg PO SID durante 3 días), se instaure firocoxib (0.1mg/kg PO BID durante 4 días) a la terapéutica cancelando el meloxicam y se inicia con ozonoterapia.

Finalmente, el día 19/10 se cancela todo el tratamiento por los resultados de las radiografías y su mal pronóstico deportivo. Es llevado de la clínica por decisión del propietario.

DISCUSIÓN

Para iniciar es importante conocer el comportamiento normal de los equinos, en particular de esta categoría, los cuidados básicos, las medidas de manejo a implementar, y la historia de la madre para prever o poder detectar cualquier alteración en las primeras horas de vida. Todos estos datos, más un examen clínico minucioso, los análisis sanguíneos y la medición de inmunoglobulinas séricas colaboran en el diagnóstico (Estepa et al, 2007; Segura et al, 2008; McAuliffe, 2008). En otras especies los problemas comunes en clonación son las pérdidas durante la gestación y la aparición de neonatos no viables por problemas cardíacos, pulmonares u otras anomalías, que generalmente se asocian a anomalías en la formación de la placenta (Hinrichs K. 2006). Además, cuando se sospecha de sepsis, la historia, anamnesis y los signos clínicos, son indicadores suficientes para comenzar un tratamiento (Segura et al, 2007).

Siendo la unión de estos factores los que guiaron la toma de decisiones en primera medida, se puede hablar de una decisión acertada la rápida implementación de la terapéutica.

El examen físico de la madre y la placenta se consideran una extensión del examen físico del recién nacido, cualquier anomalía placentaria o materna, nos debe hacer sospechar de enfermedad neonatal (Vaala et al, 2010; Sánchez, 2007). De acuerdo a lo anterior, este se realiza, tomando muestras de las zonas irregulares, peso de la misma, descripción macro y muestras histopatológicas enfocando aún más el diagnóstico.

Según McAuliffe (2008), el primero de los exámenes de rutina sobre el neonato es el examen de la placenta. En este caso los hallazgos en la yegua resultaron ser un factor importante que hizo sospechar de un proceso infeccioso durante la gestación, debido a esto se especula que el potro adquirió la infección preparto. El estrés perinatal y asfixia en el nacimiento actuaron como un factor predisponente para el desarrollo de la misma (Franco Ayala y Oliver Espinosa, 2015).

Según Sánchez (2007) y Vaala et al (2010) la forma en que se adquiere la infección (intrauterina o postparto) determina el tiempo en el que aparecen los signos. En este caso aunque el potro demoró una hora en incorporarse en su totalidad, y a su vez en mamar 2 horas después del nacimiento,

siendo comportamientos dentro de los parámetros normales. Lo que llamó la atención fueron los resultados del cuadro hemático tomado a la media hora de nacido: leucopenia ($0,89 \times 10^3 \mu\text{l}$) con neutropenia absoluta ($0,4 \times 10^3 \mu\text{l}$), linfopenia absoluta ($0,43 \times 10^3 \mu\text{l}$) e hipoproteinemia ($4,0\text{g/dL}$) no concordantes con su presentación clínica inicial.

Es el hemoleucograma un buen método para tener un criterio médico rápido, (leucopenia menor de $5.000/\text{mcl}$ y en especial la neutropenia por debajo de $1.800/\text{mcl}$ en las primeras 24 horas), el cual sirve como elemento de valor en el diagnóstico, con implicancia en el posterior tratamiento y pronóstico (Segura et al, 2007). Respalda cada vez más la sospecha de una infección intrauterina a pesar de no presentar la signología de forma inmediata. También se puede observar hiperfibrinogenemia en potros menores de dos días, sugiriendo una infección intrauterina, se observa leucopenia acompañada de neutropenia, en cambio en potrillos de 8 - 14 días, esta relación se invierte (Segura et al, 2007). En el paciente coinciden los hallazgos de laboratorio, exceptuando la hiperfibrinogenemia pues no se realizó la medición en las primeras tomas.

Otra de las ayudas diagnósticas es la puntuación de septicemia (sepsis score), permite determinar con mayor rapidez cuales son los potrillos con riesgo de sufrir un proceso séptico, es decir se utiliza como indicador de sepsis. Cuando la puntuación se encuentra por encima de 11 puntos se considera que el potrillo desarrolla un proceso séptico (McKenzie y Furr, 2001; Barton, 2006; Segura et al, 2007; Sánchez, 2007; Vaala et al, 2010). La puntuación que obtiene el potro es de 15; concordando con lo mencionado en la literatura, siendo una herramienta útil y al alcance para la toma de decisiones.

Distintos autores (Rose y Wright, 1998; Segura et al, 2007; Sánchez, 2007; Vaala et al, 2010) destacan que el método más importante para realizar un diagnóstico certero de sepsis es el hemocultivo. Esto hubiese permitido obtener el tratamiento antibiótico específico para el agente actuante y mejorar el pronóstico del paciente.

Por otro lado, se tenía como diagnóstico diferencial el síndrome de mala adaptación: también llamado asfixia neonatal, encefalopatía hipóxico-isquémica; patología no infecciosa que se presenta en potrillos menores de 3 días y se caracteriza por signología del sistema nervioso central, desde alteraciones en el comportamiento: hiperexcitabilidad, posturas anormales, falta de reflejo de succión, protrusión de la lengua, hasta convulsiones (Franco Ayala y Oliver-Espinosa, 2015; Gómez Alonso et al, 2008). Siendo una opción válida, pues a las 24 horas el paciente inicia con signología nerviosa: disminución del reflejo de succión, narcolepsia a la manipulación e hiperestesia. También al no haberse utilizado en el paciente la prueba de oro, se debía tener en cuenta ese posible diagnóstico diferencial; el cual fue descartado por el hecho de no ser una enfermedad no infecciosa. Además no presenta signología afectando articulaciones, como lo hace la septicemia neonatal equina, otra diferencia es la hipoglicemia marcada que se observa en la mayoría de los casos, en contraste al mal ajuste neonatal, en el cual no es un signo específico.

Otros métodos complementarios que son de ayuda diagnóstica son la ultrasonografía y la radiografía. La ultrasonografía, nos permite evaluar el grosor del ombligo y de la pared abdominal para detectar onfaloflebitis y peritonitis, también permite evaluar la cavidad torácica, pulmones y para detectar hidrotórax, neumonía y pleuritis. Cuando la sepsis es producida por cuadros de artritis las radiografías ayudan a confirmar la presencia de osteomielitis. (Segura et al, 2007). Estos fueron claves en la toma de decisiones durante la estadía, tratamientos y pronóstico del potro en el centro de perinatología.

En cuanto a la etiología, la bacteria que más frecuentemente se aísla en los cultivos sanguíneos es *E. coli*. Otras bacterias Gram negativas que también se han aislado son *Enterobacter spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Salmonella spp.* y *Proteus spp.* La segunda bacteria que se aísla en la actualidad con mayor frecuencia es una Gram positiva (*Streptococcus spp.*). Otras bacterias Gram positivas que se están aislando en cultivos positivos procedentes de potros sépticos son *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Bacillus spp.* y *Clostridium spp.* De manera menos frecuente se aíslan virus (herpes virus y arteritis viral equina); así como hongos (*Candida albicans*) (Mendoza, 2014). En este caso ninguna bacteria pudo ser descartada dentro de

los diagnósticos del paciente, ya que al no hacer uso del hemocultivo como ayuda diagnóstica cualquier bacteria puede estar generando el cuadro. Sin embargo, al realizarse tiempo después un cultivo y antibiograma del líquido articular se puede inferir que al menos se encontraba presente *Klebsiella spp.* Sin embargo, se debe tener en cuenta que hay cantidad de microorganismos implicados en esta alteración, los cuales pueden ser diagnóstico diferencial cada uno, o estar varios implicados.

En la artritis séptica, aproximadamente el 50% de los neonatos presentan esta patología en más de una articulación. El diagnóstico certero se basa en la citología y cultivo de líquido articular con el fin de implementar una terapia antibiótica tanto sistémica como local adecuada. Los signos clínicos que se observan incluyen principalmente cojera, fiebre, y distensión articular (Franco Ayala y Oliver-Espinosa, 2015).

El potro presentó poliartrosis, se confirma el diagnóstico y presenta los signos clínicos clásicos que reporta la literatura. Lastimosamente sin responder favorablemente al tratamiento pese al correcto manejo.

De forma preventiva es fundamental que los neonatos ingieran calostro materno, como fuente de anticuerpos en las primeras horas de nacido, para adquirir un estado inmune aceptable (transferencia pasiva), dicha ingestión debe tener lugar hasta las 18 – 24 h de vida, transcurrido este intervalo, la pared intestinal del potro experimenta una serie de cambios que impiden la absorción de anticuerpos (Estepa et al, 2007; Cunha Dias y Lustosa Pimentel, 2014). En el potro fue un factor al que se le prestó gran atención, pues a pesar de que no se había incorporado en su totalidad a la hora, presentó buen reflejo de succión ayudando a asegurar la ingesta de calostro en decúbito esternal y su posterior seguimiento durante las primeras 24 horas. Dando como resultado transferencia completa de IgG.

Respecto a la terapéutica es importante mencionar que un retraso mayor a 3 horas en la administración de antibióticos en pacientes con sepsis puede aumentar la morbilidad y mortalidad, por lo tanto el reconocimiento precoz de los signos clínicos son la clave para el inicio temprano del tratamiento antimicrobiano y de esta forma mejorar el pronóstico del paciente (Weiss, S. L., et al. 2014, Espinosa, 2015). Justo como se realizó en este caso, a pesar de no tener signos evidentes de forma inmediata en su nacimiento, ni los resultados del primer cuadro hemático, se instaura tratamiento de forma profiláctica, también como consecuencia de la procedencia del potro y las anomalías que había presentado su madre.

Potros a los que se les administró experimentalmente endotoxinas y como terapia sulfato de polimixina B (PB) las variables clínico-patológicas y concentraciones de mediadores inflamatorios (TNF y tomoboxano A2) mejoraron. Además los niveles de glicemia se normalizaron más rápido (Weiss, S. L., et al. 2014). Esto se logra evidenciar en el paciente; una respuesta favorable a la aplicación de sulfato de polimixina (2 dosis), pues no presenta alteraciones clínicas marcadas durante el tiempo de aplicación, además en ningún momento presenta hipoglicemia, aunque cabe aclarar que se administró de manera preventiva glucosa en los líquidos.

Continuando con la correcta implementación de la antibióticoterapia en neonatología (Knottenbelt et al, 2004) afirma que los fármacos bactericidas son los indicados ya que los neonatos tienen mecanismos de defensa deficientes y la mayoría de los potros infectados tienen falla en la transferencia pasiva de inmunoglobulinas. Además, el autor afirma que aquellos medicamentos que son excretados sin cambios en la orina como la penicilina, los aminoglicósidos y las cefalosporinas deben ser elegidos. Por otra parte, el autor asegura que la amikacina junto a la gentamicina son moléculas muy útiles por su acción contra las bacterias Gram negativas y aunque la amikacina es más costosa debería ser la primera opción a elegir pues es menos nefrotóxica.

La combinación de ampicilina con amikacina produjo el mayor porcentaje de bacterias susceptibles aisladas en cultivo con antibiograma de potros con sepsis, demostrando que el 91,5% eran susceptibles a esta combinación, otra opción es el manejo de penicilina; sin embargo, un menor porcentaje de aislados de enterococos es susceptible a las penicilinas (Wong, D. M. et al. 2018). Considerando los anterior la decisión de instaurar la diferente antibióticoterapia en la terapéutica del

paciente fue acertada, sin embargo, al desconocer con exactitud el agente etiológico y la sensibilidad del mismo todo termina siendo incierto.

Otro punto relevante es llevar a cabo una correcta fluidoterapia en el potro neonato afectado, debido a la deshidratación y la endotoxemia que pueden llegar a presentar. Es vital administrar soluciones poliiónicas isotónicas como el ringer lactato, para restaurar y mantener la función cardiovascular. La dosis de mantenimiento en potrillos menores a 6 semanas de edad es de 80 ml/kg/día (Segura et al, 2007; McAuliffe, 2010).

Si la vía enteral no es tolerada en estos neonatos se debe pensar en la alimentación por vía parenteral ya sea parcial o total (Magdesian, K. G. 2017). Aunque no fue necesaria la implementación, es importante mencionarla pues puede cambiar drásticamente la evolución del paciente.

En cuanto a la terapia analgésica varios autores como Koterba et. al en 1990 y Werner et. al en 2009 proponen los antiinflamatorios no esteroideos como el grupo de analgésicos más utilizados para el tratamiento del dolor en patologías quirúrgicas y no quirúrgicas en equinos, dentro de este grupo de analgésicos destacan al flunixin meglumine debido a su acción analgésica, antiinflamatoria y antiendotóxica, además es un agente profiláctico en contra de la formación de adherencias por su habilidad de suprimir la respuesta fibroproliferativa, aumentar la capacidad fagocítica y fibrinolítica. Teniendo en cuenta lo anterior en el presente caso estuvo acertada la administración de Flunixin Meglumine como analgésico.

El firocoxib es el primer inhibidor altamente selectivo de la COX-2 desarrollado específicamente para su uso en caballos. Estudios preclínicos en caballos, han revelado que el firocoxib es efectivo para atenuar las claudicaciones. En 2008 se aprobó en los Estados Unidos una formulación comercial de firocoxib para el tratamiento de caballos con dolor e inflamación asociados con la osteoartritis (Doucet et al., 2008). Pese a que en un inicio se escoge como analgésico y antiendotóxico flunixin meglumine, debido a la necesidad de extender el tratamiento se intercambia por meloxicam y finalmente por firocoxib, pensando en el correcto manejo del dolor con menores consecuencias. Haciéndose evidente la correcta decisión, a pesar del alto costo y difícil adquisición del mismo.

El tratamiento de soporte que incluye el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, soporte inmunológico, manejo nutricional, control de la endotoxemia, uso de anti- inflamatorios, terapia para prevenir la aparición de úlceras gástricas y el tratamiento de úlceras corneales es esencial en el neonato, al igual que el cuidado intensivo de la unidad médica desde el continuo cambio de posición, sumado a una correcta limpieza del potro y su ambiente, adecuada manipulación y mantenimiento de las líneas de fluidos, catéteres y sondas en buen estado, desinfección del remanente umbilical externo y mantenimiento de la temperatura corporal (Mendoza, 2014); todo lo cual fue realizado en este paciente; sin embargo, la pésima condición sistémica del paciente y su poca evolución en los últimos días disminuyeron el pronóstico deportivo y calidad de vida del animal, por lo cual se decidió junto con el propietario la salida del centro.

Finalmente el pronóstico va a depender del tiempo transcurrido, entre el inicio de los signos clínicos hasta que se inicia el tratamiento, y la cantidad de órganos afectados (Hernández Valero et al, 2018). El pronóstico es de regular a bueno, cuando se diagnostica al potrillo en sus fases iniciales, y se administra un adecuado tratamiento de antibióticos y de soporte. Una vez instaurada la sepsis, el pronóstico es desfavorable. Tener en cuenta que a pesar de que el animal sobreviva se puede afectar su capacidad deportiva futura (Wilkins, 2010; Hernández Valero et al, 2018). Justo como se desarrolló en este paciente.

CONCLUSIONES

Toma importancia para la resolución del reporte de caso, ir desglosando cada una de las conclusiones a las que por medio de la experiencia vivida con este paciente en particular y literatura he podido llegar; con el fin de abrirse a todas las posiciones que en mi corta experiencia puedo abarcar.

Para empezar es importante hablar de las posibles etiologías que tiene la septicemia neonatal equina, sin poder desligar aquellos factores predisponentes, de los que se ha hablado durante el desarrollo del caso, pues toma importancia conocerlos para de esta manera disminuir cada vez más la presentación de la patología o actuar rápidamente en busca de un pronóstico más favorable. Específicamente al hablar de factores maternos (placentitis, separación temprana de las membranas fetales, insuficiencia placentaria y demás) se puede inferir que a pesar de implementar medidas preventivas, tener conocimiento de las condiciones ambientales/particulares, llevar un adecuado seguimiento de la yegua y empezar un tratamiento profiláctico a tiempo, si no se conoce con certeza el agente etiológico y la sensibilidad del mismo, todos los esfuerzos preventivos y finalmente terapéuticos estarán a la deriva durante el proceso.

En cuanto a la condición especial del paciente; cabe mencionar ciertas manifestaciones “frecuentes” del selecto grupo de animales en Colombia que provienen de una transferencia nuclear de células somáticas (clones) basada en la casuística y mi corta experiencia en el Centro de Perinatología Foal Care, tales como: la alta presentación de signología nerviosa, deformidades flexurales y angulares, alteraciones del sistema respiratorio y gastrointestinales. Lo cual permite concluir que es un grupo más susceptible a la presentación de diferentes patologías neonatales incluyendo claramente la septicemia, las cuales pueden ser atribuidas a las diferentes deformidades placentarias que presentan, justo como lo reporta la literatura. Sin embargo, es una hipótesis que deberá ser sustentada con material de fondo.

Siguiendo con el diagnóstico definitivo; la sucesión de los acontecimientos junto con el acompañamiento de los paraclínicos fueron fundamentales para la definición del mismo. Pues al ser un paciente que clínicamente no se manifestó de forma inmediata y uno de los principales factores predisponente (absorción completa de IgG) no era un factor de riesgo, el cuadro hemático permitió ver un secuestro leucocitario marcado, respaldando la infección intrauterina. Así que sin duda el valor de los exámenes no es un ítem negociable.

En general al hablar de la terapéutica, es importante resaltar el gran esfuerzo que se realizó por la resolución de las manifestaciones clínicas del paciente; la implementación de diferentes alternativas de soporte (infusiones constantes, analgesia, fluidoterapia basada en la medición de gases, metabolitos y electrolitos) y antibioterapia agresiva, pues en definitiva fue un paciente que no respondió de la manera esperada. Por lo que se hace importante mencionar, que a pesar de instaurar una antibioterapia bactericida y de amplio espectro en la mayor parte del tratamiento, debido a la duración y en el afán por contrarrestar la patología se hizo una mala utilización de los mismos, teniendo como consecuencia una alta probabilidad en la presentación de los efectos adversos y una evidente colaboración a la resistencia antibiótica.

Al hablar del pronóstico específicamente en animales que tienen como función zootécnica el deporte, la presentación de signos compatibles con artritis séptica tiende a ser de malo a reservado, con tratamientos invasivos, dispendiosos y de larga duración como se pudo observar en éste caso. Fue importante el diagnóstico certero y la no respuesta a la terapéutica para poder darle razón a lo reportado en la literatura, pues todo se realizó con la intención de entregar un animal productivo para el propietario siempre en pro del bienestar del mismo. Así, que es aquí donde es importante cuestionarse hasta qué punto es adecuado continuar con un tratamiento que interfiere en la calidad de vida del paciente y su función zootécnica, sopesando cada uno de los factores en un acompañamiento entre el médico veterinario y el propietario.

Finalmente, queda una línea abierta de investigación acerca de si el manejo/condiciones de la receptora o la transferencia nuclear de células somáticas per se, son un factor de riesgo en la presentación de las alteraciones placentarias con consecuente desarrollo de septicemia neonatal intrauterina.

REFERENCIAS

1. Almanza, Juanita Rico, et al. "Manejo clínico de placentitis en yeguas con fetos clonados:datos preliminares" Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia, vol. 13, no.2, 2018, p. 285.
2. Bernard, W. V., & Barr, B. S. (2011). Equine pediatric medicine. CRC Press
3. Corley, K. T. T., Donaldson, L. L., & Furr, M. O. (January 05, 2010). Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals. Equine Veterinary Journal, 37, (1), 53-59.
4. Cristian castillo , corporación universitaria lasallista, Caldas, Antioquia (2017) Repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/2146/1/Septicemia_neonatal_equina.pdf
5. Doucet, M. Y., Bertone, A. L., Hendrickson, D., Hughes, F., MacAllister, C., McClure, S., Vrins, A. A. (2008). Comparison of efficacy and safety of paste formulations of firocoxib and phenylbutazone in horses with naturally occurring osteoarthritis. Journal of the American Veterinary Medical Association, 232(1), 91–97.
6. Dunkel, B., & Corley, K. T. T. (February 01, 2015). Pathophysiology, diagnosis and treatment of neonatal sepsis. Equine Veterinary Education, 27, (2), 92-98.
7. Espinosa, O. J. (2015). Enfermedades de los potros neonatos y su epidemiología: una revisión. Revista de Medicina Veterinaria, 91-105.
8. Estepa, J. C.; Mendoza, F. J. y Aguilera, E. (2007). Consideraciones clínicas en neonatología equina. Anales. pp. 159-172. Real Academia Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental.
9. Fielding, L. (January 01, 2014). Crystalloid and Colloid Therapy. Veterinary Clinics of North America. Equine Practice, 30, (2), 415-425.
10. Franco Ayala MS, Oliver Espinosa OJ. Enfermedades de los potros neonatos y su epidemiología: una revisión. Rev Med Vet. 2015 ;(29):91-105.
11. Hinrichs K. 2006. Equine cloning. Vet Clin Equine; 22:857-866
12. Hollis, A., & Corley, K. (January 01, 2007). Practical guide to fluid therapy in neonatal foals. In Practice, 29, (3), 130-137.
13. Knottenbelt, D., Holdstock, N., & Madigan, J. (2004). Equine Neonatology Medicine and Surgery. Philadelphia: Elsevier science.
14. Koterba, A., Drummond, W., & Kosch, C. (1990). Equine Clinical Neonatology. Philadelphia: Lea and Febiger.
15. McAuliffe, S. B. (2010). Consejos para el uso de fármacos en neonatos, pp. 384-392. En: McAuliffe, S. B.; Slovis, N. M. Atlas color de 38 enfermedades y alteraciones del potro. Intermédica, Buenos Aires Argentina.
16. Magdesian, K. G. (April 01, 2017). Antimicrobial Pharmacology for the Neonatal Foal. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 33, (1), 47-65.
17. Magdesian, K. G. (January 01, 2005). Neonatal Foal Diarrhea. Veterinary Clinics of North America Equine Practice, 21, (2), 295-312.
18. Mary Rose Paradis .Equine Neonatal Medicine. EQUINE NEONATOLOGY: A CASE-BASED APPROACH.
19. Martínez NN, Pinzón JE, Porras JL, Pérez JN, Buitrago ER, Zambrano JL, Jiménez C. Criopreservación de embriones equinos y primer reporte de un potro de raza criolla

- colombiana nacido por transferencia de un embrión equino vitrificado. *Rev Med Vet.* 2014;(27):21-31.
20. McKenzie HC, Furr MO. Equine neonatal sepsis: The pathophysiology of severe inflammation and infection. *Compendium: Equine Edition.* 2001; 23(7):661-9.
 21. Mendoza, F. J. (2014). *Septicemia Neonatal Equina.* Universidad de Cordoba, 1-6.
 22. Mote, J. D. (2009). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina crítica y terapia intensiva,* 225-233.
 23. Oliver-Espinosa, O. (January 01, 2018). Foal Diarrhea: Established and Postulated Causes, Prevention, Diagnostics, and Treatments. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice,* 34, (1), 55-68.
 24. Ospina Chirivi J. C., Ronderos Herrera M. D. (2014). Fisiopatología de la septicemia neonatal equina. *RevMedVet.* Pp. 117-125.
 25. Sanchez, L. C. (January 01, 2005). Equine Neonatal Sepsis. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice,* 21,(2), 273-294.
 26. Sanchez CL. Equine neonatal sepsis. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2005; 21(2): 273-93.
 27. Segura, D; Sánchez, E; Leiva, M. (2007). Septicemia neonatal en potros pp. 6-30. Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA. Página web disponible: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3437706>.
 28. Taylor, S. (January 01, 2015). A review of equine sepsis. *Equine Veterinary Education,* 27, (2), 99-109.
 29. Theelen, M. J. P., Wilson, W. D., Edman, J. M., Magdesian, K. G., & Kass, P. H. (January 01, 2014). Temporal trends in prevalence of bacteria isolated from foals with sepsis: 1979-2010. *Equine Veterinary Journal,* 46, (2). 169-173
 30. Vaala WE, House JK, Lester GD. Neonatal infection. En: *Large animal internal medicine.* 4th ed. Mosby Elsevier. 2009; p. 281-92.
 31. William Bernard Bonnie S Barr. *Equine Pediatric Medicine* 1st Edition 2011
 32. Wilkins, P. A. (2010). Disorders of foals, En: Reed, S. M.; Bayly, W. M.; Sellon, D. C. *Equine Internal Medicine,* 3rd Edition. Saunders Elsevier, edición digital.
 33. Wong, D. M., Ruby, R. E., Dembek, K. A., Barr, B. S., Reuss, S. M., Magdesian, K. G., Olsen, E.,... Wilkins, P. A. (January 01, 2018). Evaluation of updated sepsis scoring systems and systemic inflammatory response syndrome criteria and their association with sepsis in equine neonates. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 32, (3), 1185-1193.