

Caracterización clínica de la endotoxemia en equinos

¹*Rubén Anguiano Estrella y ²Alejandra Jaqueline Ochoa Vera

Clinical characterization of equine endotoxemia

¹División de Ciencias Veterinarias, Departamento de Producción Animal, Universidad de Guadalajara, CUCBA. Cels: 3336677803, 3331999956, e-mail: rubenanguianomsc@gmail.com; ²Hospital Equino Los Alamitos, Cel: 3317455767, e-mail: mvzjaquichochoa@gmail.com

*Autor para correspondencia.

Resumen

La Endotoxemia es la presencia de endotoxinas bacterianas en la sangre y se caracteriza por una exagerada respuesta inflamatoria del hospedero. La presencia de Enterobacterias circulantes confinadas o localizadas en un proceso infeccioso liberan moléculas endotóxicas como producto de la muerte bacteriana. Sus manifestaciones clínicas están asociadas a la complicación de muchos procesos sépticos y no sépticos que afectan a los equinos e incluyen: Diarrea, reflujo entero-gástrico, fiebre, anorexia, depresión, fasciculaciones musculares, hiperemia de las membranas mucosas/membranas mucosas purpuras/línea oscura toxica (anillo endotoxico), retardo en el

tiempo de llenado capilar, ictericia, disnea, polipnea, sudoración profusa, cólico, infosura (laminitis severa), depresión y falla multiorganica. Su diagnóstico se establece mediante la historia y signología clínica, cuantificación de endotoxinas en plasma, Hemograma (Leucopenia-neutropenia) y perfil bioquímico sérico. El tratamiento consiste en revertir los efectos de las endotoxinas antes de que la respuesta inflamatoria se desarrolle dinámicamente por lo que implica la inhibición de la liberación de endotoxinas a la circulación, soporte hidroelectrolítico, terapia antibiótico-antiinflamatorio y cuidados intensos generales de enfermería.

Palabras clave: Enterobacterias, indigestión, circulación, inflamación, translocación, fibrinólisis, citosinas, depresión, disnea, cianosis, laminitis.

Abstract

Endotoxemia is the presence of bacterial endotoxins in the blood and is characterized by an exaggerated inflammatory response of the host. The presence of circulating Enterobacteria confined or localized in an infectious process release endotoxin molecules as a product of

bacterial death. Its clinical manifestations are associated with complications of many septic and non-septic processes that affect horses and include: diarrhea, enterogastric reflux, fever, anorexia, depression, muscle twitching, hyperemia of the mucous membranes/purple mucosal membranes/dark toxic line (endotoxic ring), delayed capillary refill time, jaundice, dyspnoea, polypnoea, profuse sweating, colic, laminitis (severe) infosura, depression and multi-organ failure. Its diagnosis is established by the clinical history and symptoms, and clinical quantification of endotoxins in plasma, complete blood count (leukopenia-neutropenia) and serum biochemical profile. The treatment consist in reversing the endotoxins effects before the dynamic inflammatory response develops. This implies inhibition of the endotoxins release into the circulation, electrolytes support therap, general, anti-inflammatory and antibiotic treatment, and intensive care nursing.

Keywords: Enterobacteriaceae, indigestion, circulation, inflammation, translocation, fibrinolysis, cytokines, depression, dyspnea, cyanosis, laminitis.

Introducción

El científico alemán Richard Pfeiffer (1858-1945) describió por primera vez la endotoxina como una “Sustancia íntimamente adherida e integrada en el cuerpo bacteriano” (Pfeiffer 1982) conformada en un 75% de lipopolisacáridos (LPS) termoestables, principales componentes estructurales de la pared celular de las bacterias Gram- con efecto permeable contra los agentes nocivos y consta de 4 dominios esenciales para su virulencia. Tres de estos dominios (Corazón interno, corazón externo y cadena específica O) representan la parte polisacárida hidrofílica de la molécula. La parte de lípidos A representa la zona lipídica hidrofóbica además de cadenas específicas O características de cualquier tipo de lipopolisacáridos (LPS).

Muestran gran variabilidad estructural entre los serotipos bacterianos y determinan parte de la inmunoespecificidad de las células bacterianas (Jansson 1999). Las endotoxinas circulan en el torrente sanguíneo en su forma intacta (Bacteriemia), confinadas a un proceso infeccioso localizado o como parte de la colonización de la flora bacteriana endógena del tracto gastrointestinal. Estas endotoxinas son liberadas como subproductos metabólicos bacterianos ante la muerte de un gran número de bacterias desencadenando el “Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica” proceso incitante del “Shock séptico”: hipotensión inducida por sepsis e hipoperfusión que termina en “Síndrome de disfunción orgánica múltiple” (American college of Chest Physicians 1992). En los caballos las láminas sensitivas de los cascos son extremadamente vulnerables dañándose permanentemente. Los pacientes con cólico son los principales candidatos para el desarrollo de Endotoxemia, principalmente por indigestión vinculada al consumo de excesivas cantidades de carbohidratos. Etiología endotoxémica: Procesos sépticos (Neumonía, pleuroneumonía, necrosis de la mucosa gástrica vinculada a dilata-

ción gástrica crónica, enteritis proximal, torsión, estrangulación del ID y ruptura intestinal, peritonitis, íleo crónico, colitis infecciosa (*Salmonella* spp), enterocolitis, retención placentaria y metritis en yeguas, torsión uterina persistente, necrosis de tejidos ocasionados por inyecciones intramusculares de fármacos irritantes aplicados bajo prácticas de higiene inescrupulosas y sepsis neonatal). Procesos no sépticos como factores de estrés (Ejercicio exhaustivo (abuso en el trabajo, practica frecuentemente vinculada a hernias inguinales), traslados prolongados, maltrato y prácticas brutales en caballos bailadores, golpes, abuso en paseos, peregrinajes ecuestres y carreras de enduro), ingestión de alimentos contaminados y en mal estado, sobre todo en el trópico húmedo principalmente con elevados contenidos de melazas, hospitalización, complicación de cirugía abdominal, cirugías ortopédicas, abuso indiscriminado de antibióticos (Cefalosporinas, Lincomicina, Tetraciclina, Cloranfenicol, Sulfas (Sulfametazina, Sulfadiazina, Sulfatiazol), complicaciones post-anestésicas asociadas a miopatías isquémicas, traumatismos severos y quemaduras de tercer y cuarto grado). El proceso implicado en el inicio del cuadro endotoxico es la “Translocación bacteriana”, entrada de bacterias y productos endógenos desde el tracto gastrointestinal hacia tejidos y circulación sistémica. La flora intestinal de los caballos consta de bacterias anaerobias Gram- que en condiciones normales pequeñas cantidades de endotoxinas cruzan la barrera mucosa intacta y alcanzan la circulación portal del hígado. Estas moléculas son eliminadas por el sistema fagocítico mononuclear hepático y conducen a una activación localizada del Sistema Inmune del huésped. Para que la translocación de endotoxinas se vuelva peligrosa deben cruzar la barrera intestinal excesivas cantidades de endotoxinas que superen al sistema fagocítico mononuclear y la capacidad hepática para detoxificar lipopolisacáridos este comprometida.

La respuesta celular a los LPS alteran las funciones celulares aumentando la expresión de los mediadores de la inflamación principalmente los macrófagos que encuentran y responden ante la toxina. Otros receptores son el antígeno de diferenciación agrupado 14 (CD14) (Wright et al 1990) y el receptor Simil-Toll (TRL4) que desarrollan procesos de señalamiento y activación celular. Las citosinas median sus efectos y regulan la respuesta inflamatoria e inmune actuando como señalizadores intercelulares, los de mayor importancia son: Factor de Necrosis Tumoral (FNT), interleucinas, quimiocinas y factores de crecimiento. La respuesta inmune innata a los LPS permite el mantenimiento de la homeostasis y las consecuencias perjudiciales se desarrollan si existe una excesiva y descontrolada producción de los mediadores de la inflamación que producen daño endotelial y tisular, activación de la cascada de la coagulación, del complemento y fibrinólisis que culminan en inestabilidad cardiovascular, impedimento de la homeostasia, falla orgánica, shock y muerte.

Manifestaciones clínicas de la endotoxemia: Depresión progresiva, disnea, anorexia, diarrea, reflujo gástrico, malestar intestinal, decremento peristáltico, fiebre, temperatura subnormal en extremidades y testículos (fríos), hiperemia y cianosis de las membranas mucosas/línea oscura toxica (anillo endotóxico), retardo/aceleración en el tiempo de llenado capilar, taquicardia, pulso arterial débil, llenado venoso retardado, polipnea, ictericia, cólico, oliguria/anuria, hematuria, anormalidades hemostáticas (trombosis y sepsis de la vena yugular, epistaxis por intubación nasogástrica), fasciculaciones musculares, infosura y falla multiorganica. El diagnóstico se establece mediante la historia y signología clínica, alteraciones en el hemograma (Leucopenia (Neutropenia) es el indicador más específico de la sepsis bacteriana aguda, aumento en la proporción de neutrófilos en banda), aumento continuo del hematocrito, con-

centración de proteínas totales, anormalidades electrolíticas, hipocalcemia, hipoglucemia, perfil bioquímico sérico (Azotemia prerrenal, aumento de la actividad sérica de las enzimas hepáticas) y la evaluación de gases arteriales. El tratamiento ideal consiste en revertir los efectos de las endotoxinas antes de que la respuesta inflamatoria se desarrolle dinámicamente e incluye fluidoterapia, terapia antibiótico-antiinflamatorio y cuidados intensivos generales por tiempo prolongado. El pronóstico y el resultado final dependen de la gravedad de las complicaciones asociadas con la endotoxemia (Morris 1991).

Objetivo

El objetivo del presente trabajo es definir la caracterización clínica de la endotoxemia en los equinos vinculada a diferentes etiologías presentando evidencias tempranas y terminales del Síndrome. Se resaltan las patologías que en nuestro medio local lo desencadenan lo que auxiliara en la prevención, diagnóstico y tratamiento de este importante síndrome.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de 5 años a Junio 2016 de los pacientes con Endotoxemia hospitalizados (Remitidos y de primera intervención) en el Centro de salud equina Los Alamitos (Av. José Guadalupe Gallo 150 municipio de Zapopan, Jalisco, México) con un total de 114 casos registrados con endotoxemia en la siguiente proporción anual: 2011-20 (17.54%), 2012-15 (13.15%), 2013-32 (28%), 2014-27 (23.68%), 2015-11 (9.64%), 2016-9 (7.89% hasta Junio 2016). El diagnóstico de todos los casos se realizó mediante la investigación de su historia clínica, examen físico integral (Evaluación de constantes fisiológicas cada 4 horas, evaluación conductual) y biometría hemática y hematocrito. El tratamiento aplicado consistió en sondeo nasogástrico (Cada 4 horas) Fluidoterapia (SH, NaCl, Glucosa), Antibiotera-

pia (Sulfato de Gentamicina 6.6 mg/kg/IV//24 hrs/5 días, Metronidazol 15 mg/kg/IV/12 hrs/3 días) Antiinflamatorios (Flunixin de Meglumina 0.25-1.1 mg/Kg/12 hrs/5 días) y cuidados intensos de enfermería. El tiempo de estancia en el hospital del 65% de los pacientes fue de 5 - 21 días.

Resultados

En nuestra práctica diaria evaluamos la caracterización clínica de Endotoxemia anteriormente mencionada y evaluamos los signos con más relevancia clínica para arribar al diagnóstico de este importante síndrome. Las alteraciones neurológicas conductuales terminales se caracterizan por: Muecas (Figura 6), hipertonia refleja equina (Figura 7), entrapamiento patelar (Figura 8), ansiedad y angustia representada por permanencia continua de la boca en el bebedero agitando el agua, tendencia a caminar hacia atrás (recular), stargazing (Mirar a las estrellas), mucosas cianóticas (Figura 9), polipnea y taquicardia severa, diarrea crónica profusa maloliente y sanguinolenta, laminitis, depresión severa (Figura 10), postración y colapso súbito.

Discusión

La endotoxemia es un síndrome que en los hospitales de equinos de referencia constitu-

ye una de las complicaciones más importantes e intimidantes derivada de las enfermedades anteriormente señaladas y es uno de los causales de muerte con incidencia importante que puede alcanzar como esta investigación lo señala el 3.2% en caballos hospitalizados. 3650 hospitalizados en los últimos 5 años con 114 muertes por año.

Es importante considerar que los hospitales de equinos son los lugares con mayor población de Salmonellas por lo que esta importante infección nosocomial deberá siempre considerarse, para lo cual las prácticas de higiene y aislamiento de los caballos infectados deberá de manejarse estrictamente. Igualmente deberá evitarse al máximo el abuso de todos los antibióticos y antimicrobianos, así como prevenir en la medida de lo posible el estrés a través del bienestar de los pacientes, el diseño apropiado de las instalaciones y a detección oportuna de los signos prodrómicos e iniciales de la endotoxemia, ya que oportuno tratamiento marca la diferencia en la recuperación de los caballos endotoxémicos. Es muy importante capacitar a todo el personal veterinario en la identificación de esta importante enfermedad de la que muy poco se habla y la mayoría desconoce su gran importancia clínica, sanitaria y económica ya que su tratamiento es extremadamente elevado.

Literatura citada

American college of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference 1992. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 20. 864-874.

Jansson P-E 1999. The Chemistry of O-polysaccharide chains in bacterial lipopolysaccharides. Endotoxin in health and disease. En Brade H, SM Opal, SN Vogel et al

(Eds). *Endotoxin in health and disease*, Marcel Dekker, New York. 968 pp. [ISBN 9780824719449]

Morris DD 1991. Endotoxemia in horses: a review of cellular and humoral mediators involved in its pathogenesis, *J Vet Intern Med* 5 (3), 167-181.

Pfeiffer R. 1892. Untersuchungen ueber das Cholera gift. *Z Hyg* 11:393-412.

Wright SD, RA Ramos, PS Tobias, RJ Ulevitch et al. 1990. CD14, a receptor for com-

plexes of lipopolysaccharide (LPS) and LPS binding protein, *Science* 249 (4975), 1431-1433.