



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**CASO CLÍNICO: OBSTRUCCIÓN AÉREA RECURRENTE EN EQUINOS**

**SERVICIO PROFESIONAL**

QUE PRESENTA:

**CASANDRA BURGUEÑO MORENO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR: M.V.Z. José Farías Mendoza  
Profesor-Investigador Titular

Morelia, Michoacán. Junio del 2013



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**CASO CLÍNICO: OBSTRUCCIÓN AÉREA RECURRENTE EN EQUINOS**

**SERVICIO PROFESIONAL**

**QUE PRESENTA:**

**CASANDRA BURGUEÑO MORENO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Morelia, Michoacán. Junio del 2013

# INDICE

RESUMEN .....	1
Reseña .....	1
Historia clínica .....	2
Lista de problemas .....	2
Diagnósticos diferenciales .....	2
Plan diagnóstico .....	3
Resultados .....	3
Plan terapéutico .....	3
I.    INTRODUCCIÓN .....	4
I.1. Patogénesis .....	6
I.2. Efectos de RAO en el desempeño .....	14
I.3. Diagnostico .....	16
I.4. Tratamiento .....	22
II.   RESULTADOS OBSERVADOS A LA TERAPIA .....	28
III.  CONCLUSIONES .....	28
IV.  BIBLIOGRAFÍA .....	30

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Constricción de vías aéreas.....	5
Figura 2. Reacción de hipersensibilidad tipo 1.....	9
Figura 3. Línea de huélfago.....	17
Figura 4. Esfuerzo respiratorio (dilatación de ollares).....	17
Figura 5. Vista endoscópica de la carina de un caballo con RAO y edema bronquial .....	18
Figura 6. Lavado bronqueoalveolar en el paciente .....	19
Figura 7. Proyección LI-LD de campo pulmonar del paciente.....	20
Figura 8. Conformación de diagnostico en caballos que presentan un patrón de respiración elaborado .....	22
Figura 9. Steamer .....	24
Figura 10. Equine healer y Aeromask .....	26

## RESUMEN

Se presenta caso clínico de un equino raza gypsy vaner, circense, macho castrado de 7 años con 411 kg de peso vivo que fue presentado a consulta en el Hospital del DMCZE-UNAM, por dificultad respiratoria y pérdida de condición corporal. Al realizar el abordaje diagnóstico se llega al presuntivo de Obstrucción Aérea Recurrente (RAO). Se obtiene el diagnóstico definitivo con el resultado de la citología del lavado bronqueoalveolar (BAL) y se instaura un plan terapéutico con fármacos inhalados (glucocorticoides y broncodilatadores) así como manejo de su medio evitando un ambiente polvoso en una caballeriza bien ventilada en el exterior y humedecer el heno previo a su alimentación, a lo cual el paciente responde favorablemente de manera inmediata.

La Obstrucción Recurrente Aérea (RAO) es un proceso inflamatorio como respuesta a una hipersensibilidad debida a la inhalación de agentes alérgenos, la cual se caracteriza por una inflamación de la vías aéreas, acumulación de moco y una obstrucción reversible debido a la hipersensibilidad bronquial. El aire de las caballerizas en que se mantienen los equinos es muy abundante en material particulado proveniente del heno, paja de cama, polvo del ambiente, microorganismos contenidos en el ambiente y en las vías respiratorias de los animales así como en la cama de caballos estabulados; por lo tanto, la RAO se observa en equinos estabulados y su presentación está asociada con una estabulación con ventilación deficiente. Esta relación entre inflamación e hipersensibilidad es el resultado de la expresión exagerada de genes que codifican para mediadores inflamatorios. El diagnóstico de elección de este cuadro alérgico es el lavado bronqueoalveolar (BAL), ya que durante una exacerbación de RAO la citología es caracterizada por un significativo incremento de neutrófilos y en menor grado eosinófilos y mastocitos. La administración de glucocorticoides sistémicos o por inhalación reduce la inflamación y la obstrucción de las vías aéreas. Las drogas broncodilatadoras también deberían ser usadas para disminuir la dificultad respiratoria.

## RESEÑA

Especie; Equino

Raza; Gypsy vanner

Edad; 7 años

Sexo; Macho castrado

Función zootécnica; De espectáculo

Peso; 411 kg

## Historia clínica

Presenta problema respiratorio recurrente de 18 meses de duración, presenta pérdida de condición corporal de 2 semanas de duración, se ha tratado con Fluticasona y Salbutamol.

## Lista de problemas

Taquicardia

Línea de huélfago

Tos espontánea

Aumento de esfuerzo respiratorio

Pérdida de condición corporal

Estertores, sibilancias a la auscultación de campo pulmonar

## Diagnósticos diferenciales

Obstrucción Aérea Recurrente

Enfermedad Inflamatoria de las vías Respiratorias

Neumonía pulmonar (bacteriana, fungal, parasitaria)

Enfermedad multinodular pulmonar

Abscesos

Broncoaspiración

## Plan diagnóstico

- Hemograma.
- Química sanguínea.
- Prueba de esfuerzo (con bolsa).
- Radiografías de tórax.
- Lavado Bronco Alveolar.

## Resultados

Hemograma y perfil bioquímico; se observa neutrofilia y globulinemia, por un proceso inflamatorio.

Positivo a prueba de esfuerzo.

Se observa un patrón broncointersticial hacia ventral y craneal en radiografías de campo pulmonar.

Citología del BAL, sin componente bacteriano ni cambios degenerativos, porcentaje de neutrofilos aumentados 85% y macrófagos 10%.

## Plan terapéutico

Se instaure terapia con Bromuro de ipatropio/salbutamol (0.4 µg/kg) q12 hrs.

Flurato de Fluticasona (3-6 µg/kg) q12 hrs.

Realizar TPR q4 hrs.

Remojar el heno 15 minutos previos a la alimentación del caballo.

Se cambia a una caballeriza con mejor ventilación, en el exterior y se le permita pastar más tiempo durante el día.

## I. INTRODUCCIÓN

La Obstrucción Recurrente Aérea (RAO) es una enfermedad respiratoria caracterizada por periodos reversibles de una obstrucción aérea provocada por la acumulación de neutrófilos, producción de moco y broncoespasmo. Existe una disminución en la capacidad pulmonar, incremento en la resistencia pulmonar, incremento en el trabajo respiratorio causando una hipertrofia de los músculos oblicuos externo abdominales “*línea de huélfago*”, desarrollo de hipoxemia arterial pudiendo o no haber hipercapnia. (Leguillette, R. 2003; Moran. 2006; Hernández, L.P.E 2012)

Se presenta de manera severa en caballos adultos maduros >7 años que viven en caballerizas por periodos extendidos, inducida por la inhalación de polvo orgánico aunado a una pobre ventilación. Este polvo contiene una mezcla de partículas, hongos orgánicos y endotoxinas que pueden inducir y exacerbar la inflamación de las vías aéreas.

Esta exposición a ambientes polvosos produce una invasión de vías aéreas y pulmones por neutrófilos en un período de 4 a 6 horas y una consecuente obstrucción de las vías causada por inflamación caracterizada por una bronquiolitis neutrofilica, que aunada al broncoespasmo y aumento de la permeabilidad vascular atraen neutrófilos, leucocitos, eosinofilos y aumento de la viscosidad del moco. Los équidos afectados desarrollan una hiperactividad no específica de las vías aéreas en respuesta a una variedad de estímulos incluyendo mediadores de la inflamación y neurotransmisores. (Hinchcliff, K.; Kaneps, A.; Geor, R: 2004)



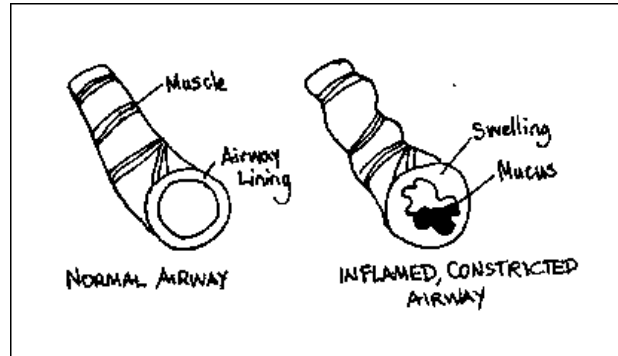


Figura 1. Constricción de vías aéreas. (Hofve, 2007)

Las bases inmunológicas de RAO se mantienen pobremente esclarecidas. Dos piezas de evidencias sugieren una hipersensibilidad de tipo 1 como base de la enfermedad. La primera, el aumento de IgE en fluido bronqueo alveolar y segunda, el aumento del alérgeno específico IgE en caballos afectados. Sin embargo, la reacción inmediata de obstrucción de vías respiratorias típica de una reacción tipo 1 a exposición a alérgenos no ha sido observada ya que los signos clínicos son aparentes varias horas después de la exposición al antígeno. (Reed, S.; Bayly, W. y Sellon Debra, 2004)

Pacientes con RAO muestran una severa obstrucción de flujo aéreo e hipersensibilidad en vías respiratorias. La terapia esta basada en disminuir la exposición a los alérgenos ambientales, disminuir la inflamación de vías aéreas con glucocorticoides, y aliviar la obstrucción aérea con broncodilatadores. (Moran, 2006)

Se debe tener presente que los signos clínicos son recurrentes pero la enfermedad es permanente, de ahí la importancia del control del medio ambiental así como la disponibilidad de medicamentos de emergencia al presentarse periodos de crisis o exacerbación de estos. (Hinchcliff, K.; Kaneps, A. y Geor, R. 2004)

No se ha demostrado predilección de raza, sin embargo ha sido encontrada una tendencia genética, un équido nacido de padre y madre con RAO incrementa el riesgo de desarrollar esta en edad adulta. (Reed S.; Bayly W. y Sellon Debra. 2004)

## I.I. Patogénesis

RAO está caracterizada por episodios de obstrucción respiratoria reversible causada por la contracción de músculo liso y la acumulación de moco y neutrófilos. Una hipótesis es que la inhalación de moho orgánico, polvo y endotoxinas estimula la respuesta inmune, la naturaleza de esta se encuentra aún sin demostrar.

La respuesta de células T auxiliares 2 (Th2) que implica degranulación Ig-E mediada de mastocitos, ha sido propuesta como la causa inicial debido a los siguientes hallazgos:

- 1) Altas concentraciones de IgA e IgE anti-*Micropolyspora faeni* y anti-*Aspergillus fumigatus* en fluido de lavado bronqueo alveolar (BAL) en caballos con RAO que pueden o no mostrar sinología clínica.
- 2) Incremento en niveles de histamina en fluido de BAL en caballos afectados 5 horas después de un reto natural.
- 3) Niveles aumentados de IgE, en suero, contra antígenos recombinantes para *Aspergillus* y
- 4) Gran cantidad de células en BAL positivas a IL-4 e IL-5 la reacción inmune de células T auxiliares 1 (Th1) con influjo de neutrófilos secundario y liberación de citoquinas también ha sido considerado participe en la patogénesis de RAO debido a:

- a. Una correlación no absoluta entre el nivel de antígeno específico de IgE y la expresión de la enfermedad
- b. La eosinofilia pulmonar no es característica de RAO a diferencia del asma humano, un desorden de Th2
- c. El incremento de antígeno-específico IgGa, IgGb en fluido BAL señala Halliwell, McCorum, Inviriq y colaboradores coincide mas con una respuesta por Th1 que por Th2
- d. El análisis cuantitativo en PCR de linfocitos BAL demuestra un incremento en Th1 (interferón  $\gamma$ ) pero no en citoquinas asociadas a Th2 (IL-4, IL-5).

En caballos con RAO, las concentraciones de IL-8 en fluido bronqueo alveolar son relativamente mayores que en caballos sanos. Esta citoquina puede derivar de macrófagos, neutrófilos o células epiteliales de vías respiratorias y es el principal quimioatrayente en la migración de neutrófilos a vías respiratorias.

Ainsworth (*datos sin publicar*) señala que puede existir un vinculo entre la respuesta respiratoria por Th1 y derivados epiteliales de quimiocinas, ya que los niveles de RNAm IL-7, también aumenta en linfocitos aislados de vías respiratorias de caballos afectados.

Subproductos de macrófagos y neutrófilos, como especies de oxígeno y proteasas pueden estar también involucradas en el proceso inflamatorio de RAO. Art, Kirschvink, Smith y colaboradores proponen que se fomenta en vías respiratorias la liberación de especies reactivas de oxígeno de granulocitos y macrófagos fomentan un estrés oxidativo en las vías respiratorias de caballos afectados. Sus conclusiones están basadas en el hallazgo de altos niveles en la relación glutatión oxidasa y glutatión redox en el fluido del recubrimiento epitelial pulmonar de caballos afectados con respecto a caballos control. Sugieren además

que el estrés oxidativo no induce, más bien exacerba la inflamación ya presente. Curiosamente se ha encontrado, que el estrés oxidativo activa al factor nuclear (NFkB) un factor de transcripción que regula la expresión de varias citocinas pro-inflamatorias y moléculas de adhesión incluyendo el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , IL-1B, IL-8 y molécula de adhesión intercelular 1. (Leguillette, R. 2003; Reed, S.; Bayly, W. y Sellon, Debra. 2004)

Recientemente, Bureau, Bonizzi, Kirschvink y colaboradores demostraron que los niveles de NFkB en un cepillado bronquial celular de caballos afectados se incrementaron muchas veces, la magnitud de lo que se correlaciona con la severidad de la enfermedad clínica. Además, la expresión de células epiteliales de vías respiratorias de molécula de adhesión intercelular 1, una proteína requerida en la migración de neutrófilos de la vasculatura pulmonar hacia el parénquima pulmonar, paralelo a la expresión de NFkB, sugieren que esta proteína junto con la IL-8 aumenta la neutrofilia en vías respiratorias.

Las proteasas liberadas de neutrófilos y macrófagos en vías respiratorias de caballos afectados contribuyen en mayor medida a la afluencia de células inflamatorias y posible daño tisular.

Las reacciones de hipersensibilidad tipo 1 es uno de los factores etiopatogénicos de RAO, están mediadas en parte importante por inmunoglobulina de la clase IgE de hipersensibilidad inmediata, ya que tiene una rápida presentación posterior a la exposición al antígeno. Si la reacción es sistémica e intensa, se denomina anafilaxis y pone en riesgo la vida del paciente. La hipersensibilidad tipo III, que también colabora en la etiopatogenia de RAO, siendo responsable de la bronquiolitis neutrofílica resultante de la unión antígeno-anticuerpo y subsecuente activación de la cascada del complemento, causando la

acumulación de neutrófilos en el árbol bronquial. Estos neutrófilos liberan radicales libres y enzimas a los tejidos adyacentes, que causan inflamación y destrucción tisular. (Moran. 2006)

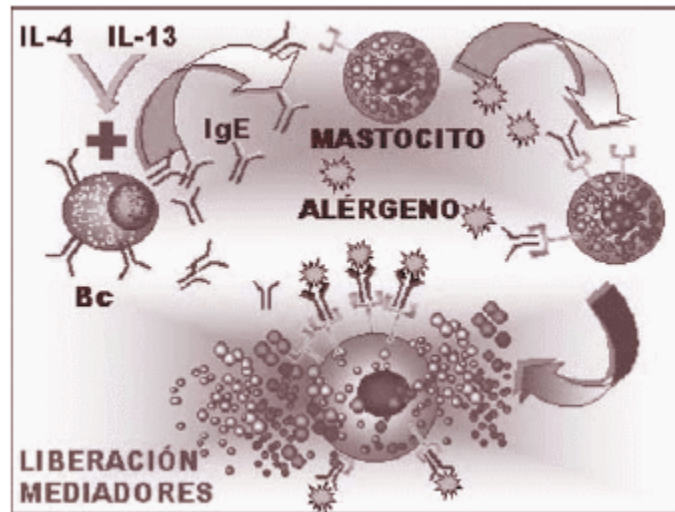


Figura 2. Reacción de hipersensibilidad tipo I. (Moran, 2006)

Por otra parte, las células T tienen un papel importante en la modulación de la respuesta inmune responsable de la patogénesis de RAO. Th1 (IL-2 y INF- $\gamma$ ) actúa como auxiliar para la respuesta inmune mediada por células, como reacciones de hipersensibilidad retardada en las que la activación de macrófagos juegan un rol esencial. Th2 (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13) está vinculada a la inmunidad humoral en reacciones de hipersensibilidad tipo 1 producidos por alérgenos.

Las citoquinas son causantes de muchos procesos inflamatorios, sirven como un mecanismo de comunicación célula-célula, actúan como factores de crecimiento y tienen un rol en la quimiotaxis que contribuye al proceso inflamatorio, modulan la respuesta inmune, inducen la secreción de otras citoquinas y causan en determinadas circunstancias apoptosis, citocinas

involucradas en la inflamación alérgica pulmonar, secretados por Th2 (IL-4, IL-5, IL-13) específicas para RAO IL-8. (Reed, S.; Bayly, W y Sellon, Debra. 2004; Moran. 2006)

El IL-4 incrementa la atracción y actividad de los eosinófilos e inhibe la apoptosis de estas células mediante un incremento en la expresión de eotaxina. En relación con los cuadros respiratorios esta citoquina aumenta la expresión de un gen productor de mucina produciendo una hipersecreción de las vías aéreas. A nivel de los macrófagos, el IL-4 reduce la secreción de IL-1, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-12 y por consiguiente la generación de células Th1. Aumenta la expresión de moléculas leucocitarias de adhesión de las ICAM-1, VCAM-1 y selectinas que facilitan la adherencia de neutrófilos. El IL-13 se sintetiza de Th2 y su actividad es similar a la IL-4, al tener ambas afinidades y el receptor de membrana IL-4  $\alpha$ , inhibe la síntesis de IL-1, TNF- $\alpha$  e IL-12 lo que permite un mayor desarrollo de células Th2 aumenta la expresión de los receptores CD23 de las células B, prolonga la supervivencia de eosinófilos por inducir la expresión de proteínas de superficie especial –CD69 y tendría algún rol sinérgico en la estimulación de moléculas de adhesión leucocitaria. (Moran. 2006)

La IL-5 es producida por Th2, células cebadas y eosinófilos, generando un incremento de la producción, maduración, activación y vida media de los eosinófilos, incrementa la producción eotaxina cooperando entre ellos para la movilización de eosinófilos desde la médula ósea hacia la zona pulmonar.

Los eosinófilos acumulados en el árbol respiratorio por influencia del IL-5, y estimulados por el factor estimulante de colonias de granulocitos, macrófagos (GM-CSF) promueven la producción de súper óxidos y la expresión de antígenos de histocompatibilidad clase II, incrementando el proceso inflamatorio.

El IL-8 es producido por células inflamatorias como macrófagos, monocitos, linfocitos, eosinófilos y células residentes del pulmón como células epiteliales, de la musculatura lisa y la endoteliales. El efecto de estas sobre vías aéreas se debe a su capacidad de atraer y activar neutrófilos estimulando la exocitosis de sus gránulos. Art (1999) demostraron un aumento del estrés oxidativo a nivel pulmonar debido a la gran infiltración neutrofílica durante el cuadro de RAO y la correlación positiva entre el aumento de neutrófilos e IL-8 en BAL.

Esta relación entre inflamación e hipersensibilidad es el resultado de la expresión exagerada de los genes inflamatorios, producidos por la activación de factores de la transcripción en los que se encuentran el NFκB, la actividad de este sobre los bronquios se relaciona con la cantidad de neutrófilos encontrados en BAL. El papel crítico de este factor radica en la transcripción de muchos genes involucrados en RAO, factores quimiotácticos, citoquinas, receptores para citoquinas y moléculas de adhesión celular.

La broncoconstricción de la musculatura lisa es producida básicamente por la acción de la histamina mediada por sus tres receptores H1, H2, H3, teniendo este último su acción primordial a nivel del sistema nervioso. Existe un predominio de receptores H1 sobre receptores H2, en la musculatura lisa bronquial, al bloquear los receptores H1 a los receptores H2 se produce el broncoespasmo, los receptores H2 median la broncodilatación, la histamina también estimula la secreción de moco de las vías aéreas, incrementa la expresión de la molécula de adhesión leucocitaria, influencia la secreción y liberación de citoquinas. La histamina, al tener efecto sobre nervios terminales postganglionares estimula la secreción de acetilcolina la cual provoca una broncoconstricción en individuos con RAO, la liberación de esta de nervios parasimpáticos está controlada por los receptores muscarínicos M1, M2, M3, M4. Donde M3 es el mediador de la contracción de músculo liso. (Reed S.; Bayly W. y Sellon Debra. 2004)

La cascada de eventos que conllevan a una disfunción pulmonar inicia poco después de la exposición al alérgeno. Los neutrófilos circulantes son reclutados a los pulmones 4 horas postexposición y son detectables en BAL a las 5 horas. Además, el fluido de BAL de caballos con RAO contiene un alto número de células que expresan RNAm a IL-4 e IL-5 y una cantidad menor de células expresadoras de RNAm para IFN- $\gamma$  consistente con una respuesta predominante linfocito Th2, como en el asma humano. Gran cantidad de mediadores inflamatorios están elevados en secreciones respiratorias o sangre de caballos con RAO post exposición al alérgeno. Sin embargo, la compleja relación entre células efectoras, mediadores de la inflamación y signos clínicos sigue aun difusa. Caballos con RAO muestran altos niveles de histamina en fluido de BAL 5 horas después de un reto alérgeno, pero la administración de antihistamínicos es poco efectiva. La concentración de metabolitos de la degradación de ácido araquidónico como la prostaglandina E2, tromboxano B2, y ácido 15-hidroxicotetranoico, se encuentran elevados en fluido BAL o plasma. Sin embargo, el bloquear la ciclo oxigenasa no mejora la presentación de signos clínicos. El reclutamiento de neutrófilos a vías respiratorias puede ser explicada por el incremento en fluido BAL de sustancias quimiotáxicas como IL-8, proteína inflamatoria macrófaga 2, leucotrienos B4 y factor activador de plaquetas, en caballos en periodo de crisis. Por otro lado, neutrófilos que migran hacia pulmones pueden liberar especies reactivas de oxígeno conduciendo a un estrés oxidativo y proteasas como responsables de posible daño tisular. (Hinchcliff, K.; Kaneps, A. y Geor, R. 2004)

La contracción de la musculatura lisa de las vías respiratorias conduce a una obstrucción difusa observada en RAO, pudiendo ser fácilmente demostrada al administrar atropina o pirbuterol en aerosol, con ambos se mostrara alivio del broncoespasmo a los pocos minutos.



Mediadores de la inflamación facilitan un broncoespasmo parasimpáticamente mediado pero mostrando mala ventilación alveolar sin alteración de su perfusión sanguínea resultando en un intercambio gaseoso ineficiente. El oxígeno, de solubilidad mucho menor que el CO<sub>2</sub> se vería afectado en su intercambio en mayor grado, conduciendo a una hipoxemia pero normocapnia en caballos afectados.

Broncoconstricción: el músculo liso de las vías aéreas es controlado por el sistema parasimpático, los irritantes inhalados estimulan este sistema y se libera acetil colina causando broncoconstricción. Esto sumado a la inflamación y al aumento en la producción de mucus dificulta aún más la respiración. Esto se evidencia por el esfuerzo espiratorio.

El resultado es una menor presión parcial de oxígeno en la sangre arterial y consecuentemente una intolerancia al ejercicio.

La hipoxia hipóxica resultante de una menor presión parcial de oxígeno en la sangre arterial por saturación incompleta de la hemoglobina, tiene como consecuencia que la tensión tisular del oxígeno sea proporcionalmente menor, con disminución de los fenómenos oxidativos que explican la intolerancia al ejercicio.

Es frecuente que la hipoxia hipóxica se acompañe de hipercapnia. Esto sucede particularmente en la insuficiencia respiratoria por déficit ventilatorio. También es frecuente que la hipercapnia se intensifique por tener lugar una depresión de la función del centro respiratorio.

En estos casos se produce una acidosis respiratoria, para cuya compensación aumenta el intercambio de  $\text{Na}^+$  -  $\text{H}^+$  en el riñón, con el consiguiente aumento de la acidez urinaria. Por la misma razón tiene lugar un incremento de bicarbonato, es decir, de la reserva alcalina. (House, Amanda. 2009)

Como mecanismo de compensación aumenta el volumen cardíaco con elevación de la presión arterial, debida al estímulo de los quimiorreceptores carotídeos, así como de los centros bulbares y médula adrenal.

El mecanismo de compensación más eficiente de este tipo de hipoxia es la poliglobulia, motivada por la hipoxia de determinados tejidos, particularmente el renal, que aumenta la formación de eritropoyetina, que estimula la eritropoyesis.

Tos: el daño epitelial deja expuestos los receptores de la tos a la acción de los irritantes volviéndose más sensible a los estímulos. (Anónimo, 2001)

## I.2. Efectos de RAO en el desempeño

RAO está ampliamente aceptado como causa de intolerancia al ejercicio. Sin embargo, pocos estudios han tratado de explicar los mecanismos responsables de este. Caballos que muestran signología severa, presentan hipoxemia e hipercapnia en descanso, pero en periodos de remisión los valores no son diferentes de individuos sanos en grupos de control.

El deterioro en la relación ventilación-perfusión (V/Q) parece ser responsable de las anomalías en el intercambio gaseoso mostrado en caballos afectados. Durante ejercicio intenso, los caballos en crisis se vuelven más hipoxémicos e hipercapnóticos, estas anomalías se encuentran asociadas con la disminución de ventilación por minuto y el incremento en el esfuerzo respiratorio. La ventilación alveolar y el consumo de oxígeno es mantenido por mecanismos compensatorios como lo es la disminución de ventilación a espacios muertos, aumentando el gasto cardíaco y la concentración de la hemoglobina. Sin embargo estos mecanismos tienden a aumentar el consumo-demanda de oxígeno en músculos cardíacos y torácicos, reduciendo así la oxigenación muscular que se requiere durante el ejercicio, resultando así en la demostrada intolerancia al ejercicio.

Este fenómeno ha sido demostrado en humanos donde los músculos involucrados en la respiración gastan del 10 al 15% de consumo de oxígeno máximo en atletas y arriba del 50% en pacientes con Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC). Al reducir la demanda en músculos respiratorios con ventilación mecánica durante el ejercicio, se ha demostrado una mejora en el suministro de oxígeno a los músculos locomotores. Consecuentemente, la fatiga en músculos locomotores puede llegar a limitar la capacidad atlética en humanos con EPOC al ejercitarse más allá del umbral anaeróbico. Por otro lado, pacientes que se ejercitan por debajo de este demuestran limitantes por la ventilación. Cualquiera que sean los hallazgos que apliquen, el bajo desempeño atlético en caballos con RAO se mantiene sin pruebas.

El volumen máximo de aire que puede ser exhalado después de una inspiración profunda no es menor en caballos con RAO, pero el tiempo que necesita para exhalarlo es considerablemente mayor. Como resultado, caballos

con obstrucción tienen una disminución del volumen espiratorio forzado en cierto tiempo y menor flujo espiratorio forzado al final de la espiración. Estos hallazgos sugieren que las limitantes en el flujo espiratorio se produzcan durante el ejercicio intenso cuando los caballos completan 1.5-2 ciclos respiratorios por segundo y contribuyen a la intolerancia al ejercicio manifestada por caballos con RAO.

Además de la alteración en la mecánica pulmonar, los caballos afectados muestran intercambio gaseoso anormal en reposos durante los periodos de exacerbación de la enfermedad, lo que conduce a una hipoxemia y posible hipercapnia. Estas anomalías en gases sanguíneos son principalmente resultado de un desorden en la relación ventilación-perfusión y el aumento de ventilación hacia espacios muertos. Durante el ejercicio, el grado de hipoxemia e hipercapnia que este llega a inducir es marcadamente peor en caballos en crisis que aquellos en remisión. El deterioro del intercambio gaseoso parece ser debido principalmente a un mayor deterioro en la relación ventilación-perfusión.

Las alteraciones morfológicas por remodelación de vías aéreas tienen efecto sobre las propiedades físicas del pulmón, en algunos casos se reduce la abertura de los bronquiolos y se ve alterada la elasticidad del parénquima. Estas alteraciones pueden explicar el por que la función respiratoria, en algunos caballos afectados, puede no regresar por completo a la normalidad pos tratamiento. (Hinchcliff, K.; Kaneps, A. y Geor, R. 2004)

### I.3. Diagnostico

Signos clínicos. Los caballos con RAO muestran episodios crónicos de tos espontánea, descarga nasal mucopurulenta, un esfuerzo respiratorio acentuado.

Hipertrofia de los músculos externo oblicuo y recto abdominales causada por el continuo esfuerzo respiratorio conocida como la “línea de huélfago”. La frecuencia respiratoria se encuentra dentro de rango de referencia o incrementada. Intolerancia al ejercicio, pérdida de peso y condición corporal. Estos caballos son usualmente afebriles. A la auscultación pulmonar se perciben estertores, sibilancias o ruidos traqueales. (Reed, S.; Bayly, W. y Sellon Debra. 2004)

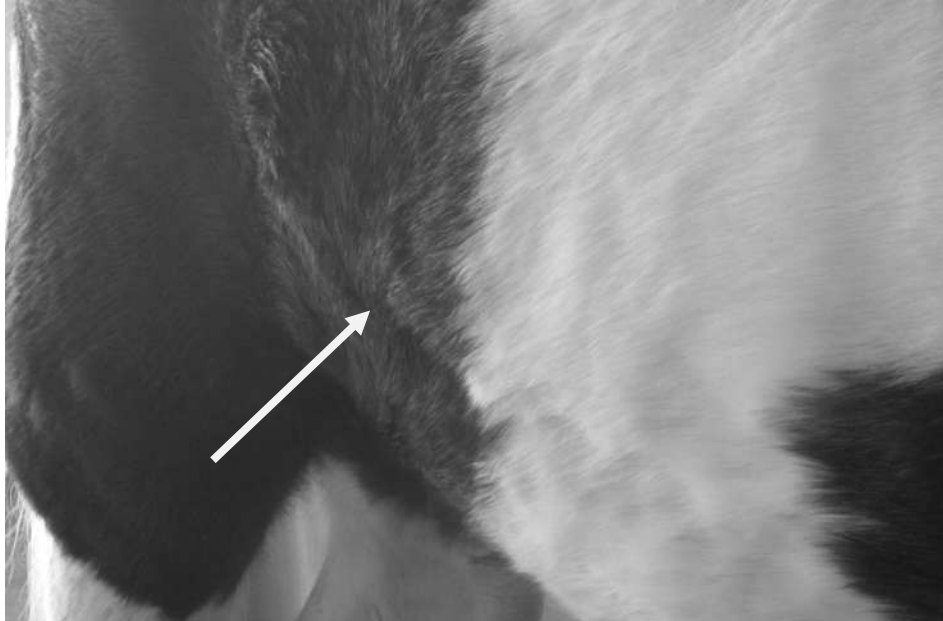


Figura 3. Se observa la hipertrofia de los músculos oblicuo abdominales “Línea de huélfago” en el paciente



Figura 4. Esfuerzo respiratorio (dilatación de ollares). (The Horse. 2010)

Endoscopia. En caballos con RAO, es común encontrar secreción en el árbol traqueobronquial. Sin embargo, es algo mostrado también en caballos con IAD y enfermedad infecciosa pulmonar. Caballos con enfermedad pulmonar severa como RAO, a menudo muestran eritema en vías respiratorias y edema bronquial. En algunos caballos puede no ser visible la inflamación traqueobronquial debido a la gran cantidad de exudado mucopurulento traqueal. Visualizando zonas hiperémicas y broncoespástica en las vías aéreas (Hinchcliff, K.; Kaneps, A. y Geor, R. 2004 y Moran. 2006)

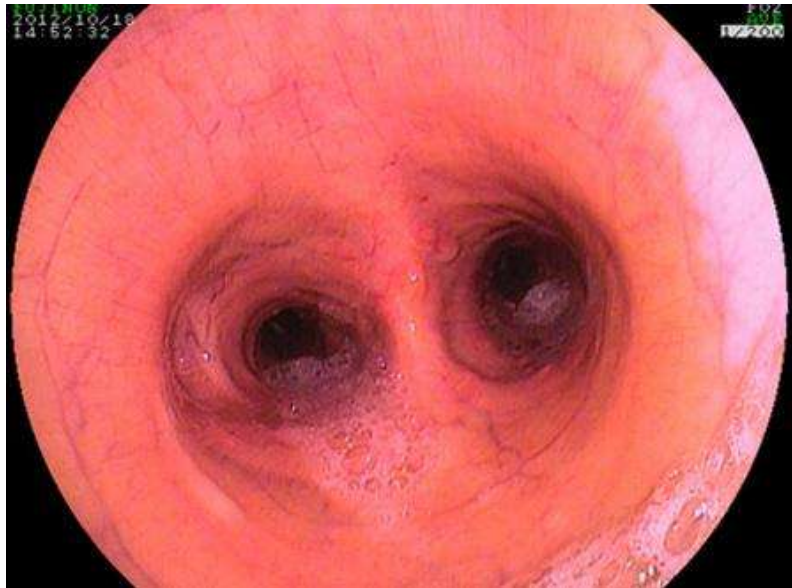


Figura 5. Vista endoscópica de la carina de un caballo con RAO y edema bronquial. (Coté, 2013)

Lavado Bronqueoalveolar (BAL). Es la herramienta diagnóstica más confiable para llegar al diagnóstico final de RAO. El procedimiento se realiza con el caballo sedado de pie y se puede efectuar a través de un endoscopio de fibra óptica o de un catéter para BAL. El fluido infundido (150-300 ml) consiste en solución fisiológica estéril, este fluido se infunde y se re aspira (30-50% del fluido) para su posterior evaluación. El volumen de fluido recuperado durante este procedimiento puede ser menos en caballos con RAO debido a que las vías respiratorias se colapsan mientras el líquido se va aspirando. Sin embargo, mientras el volumen de líquido infundido sea suficiente no hay diferencia significativa en recuentos de células absolutas o diferenciales entre el proporcional

recuperado secuencialmente. Así pues, la interpretación de la citología de BAL en caballos afectados tiene importante valor diagnóstico incluso aún si en el procedimiento solo se recupera una pequeña cantidad de fluido.



Figura 6. Lavado Bronqueoalveolar del paciente.

La citología del BAL confirma una reacción inflamatoria no séptica, se observa un alto porcentaje de neutrófilos (>50%) no degenerados sobre un material mucoide, incluso si se aíslan bacterias estas no juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, hifas de hongos y espirales de Curschmann están a menudo presentes en casos que cursan ya con mucho tiempo de duración. (Saunders 2004, Moran 2006, Hernández 2012)

La administración de  $\alpha 2$ -agonistas (p.e. xilacina, detomidina) en caballos con RAO resulta en una significativa disminución de la frecuencia respiratoria,

ventilación minuto, y varios efectos en la resistencia pulmonar (RL) y adaptabilidad pulmonar dinámica ( $C_{dyn}$ ). La  $PaO_2$  puede mantenerse dentro de rango de referencia o disminuir ligeramente después de la administración de estos. Efectos similares de los sedantes sobre la función pulmonar han sido reportados en caballos sanos. Además, la administración de sedantes a caballos afectados con RAO esta considerado como método diagnostico.

Prueba de broncodilatación. Se administra atropina (0.02 mg/kg) que reduce el estrés respiratorio 15 minutos después de la aplicación así como un aumento de la  $PaO_2$ .

Radiografías torácicas. Muestran un aumento en el patrón bronco-intersticial a través del campo pulmonar.

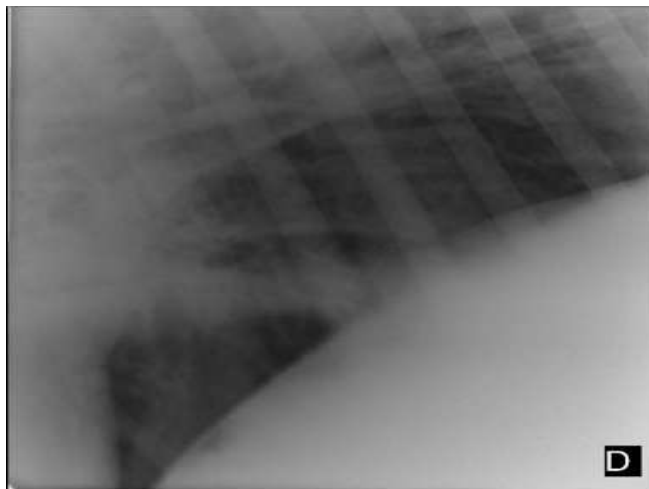


Figura 7. Proyección LI-LD de campo pulmonar del paciente, donde se observa un patrón broncointersticial.

Prueba de función pulmonar. Permite cuantificar la disfunción pulmonar por medio de varias técnicas. Durante episodios de exacerbación “crisis”, broncoconstricción, edema y acumulación de secreción en vías aéreas se



produce una obstrucción de flujo y consistencia pulmonar. Estos cambios estructurales son modificados a cambios funcionales conforme incrementan las modificaciones en la presión transpulmonar por resistencia pulmonar y disminución de  $C_{dyn}$ . Estos valores regresan a rango de referencia cuando el caballo está en periodo de remisión. Sin embargo, la medición de la mecánica pulmonar durante respiración tidal no es sensitiva y la prueba usualmente resulta anormal cuando el caballo muestra sinología obvia de una exacerbación. Resulta útil en la práctica clínica para evaluar la reversibilidad de la obstrucción aérea después de administrar broncodilatadores o para evaluar la respuesta al tratamiento ya que no podemos basar la eficiencia de la función pulmonar en la presentación de signos clínicos. (Reed, S.; Bayly, W. y Sellon, Debra. 2004)

Una característica única de caballos con obstrucción de vías aéreas (RAO, SPAOPD, IAD) es el marcado estrechamiento de vías respiratorias en respuesta al desafío con irritantes como la Histamina o Metacolina.

Hemograma y Química sanguínea. Usualmente se encuentran dentro de rangos de referencia, aunque algunos caballos con RAO severo agudo llegan a presentar hiperfibrinogenemia leve.

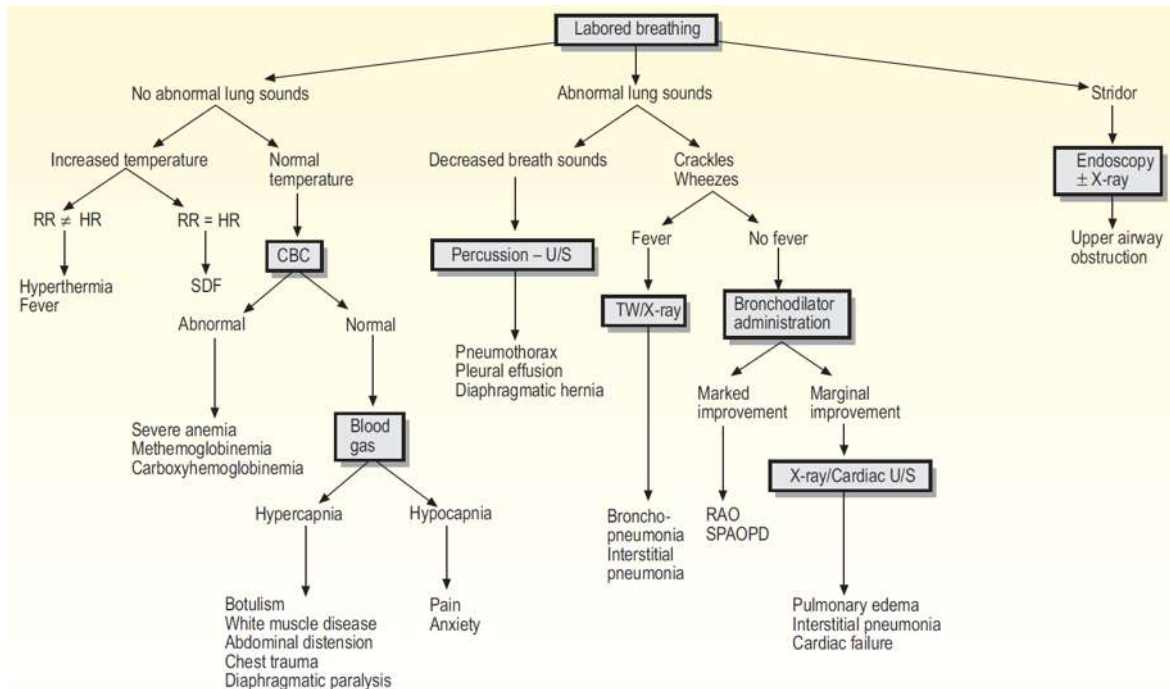


Figura 8. Confirmación de diagnóstico en caballos que presentan un patrón de respiración elaborado. (Hinchcliff, K.; Kaneps, A. y Geor, R. 2004)

#### I.4. Tratamiento

Los objetivos de la terapia son controlar la inflamación y aminorar la obstrucción del flujo aéreo. El tratamiento para RAO debe hacer énfasis en el manejo ambiental (micro ambiente) del caballo ya que sin este ningún tratamiento, sea sistémico o inhalado, será efectivo si no son mejoradas las condiciones medio ambientales del animal estabulado. El tratamiento médico es útil para controlar los signos clínicos en animales afectados y cuando la mejora ambiental esta restringida. Las principales clases de fármacos recomendados para RAO son los corticosteroides para tratar la inflamación y broncodilatadores que relajen el músculo liso de vías aéreas, este tratamiento ayudará a la mayoría de los casos a llegar a ser libres de enfermedad clínica (remisión) siendo posible a este punto suspender la medicación. (Reed, S.; Bayly, W. y Sellon Debra. 2004, Moran 2006)

Control medio ambiental. Reducir la exposición del caballo a partículas respirables en ambientes polvosos. Al ubicar al caballo en crisis en un medio ambiente no polvoso, demuestra un pronunciado mejoramiento en la función pulmonar dentro de los siguientes 3 días, incluso si este cambio de ambiente solo se da en su caballeriza (microambiente), pudiéndose observar la interrupción de la sinología a las 2 semanas. Otro cambio en su microambiente tiene que ver con su alimentación, cambiando la presentación de la dieta a pellets, o humedecer la pastura sumergiéndola en agua por 15 minutos previos a su alimentación. (Reed, S.; Bayly, W. y Sellon Debra. 2004)

Esta generalmente recomendado mantener a los caballos afectados por RAO asociado a hacinamiento en caballeriza en potrero todo el tiempo. Caballos con RAO asociado a pastoreo se les debe evitar el acceso a los potreros excepto en meses de invierno. A caballos que tengan que estar en caballeriza se les debe mantener en un ambiente limpio y bien ventilado, se debe evitar el almacenamiento de heno sobre las caballerizas y evitar o reducir la cantidad de veces que se barre el pasillo mientras se tengan individuos afectados por RAO dentro.

Los vaporizadores son también una alternativa para eliminar hongos y partículas orgánicas contenidas en el heno o paja con que se alimenta al caballo. Se ha demostrado que el *Haygain steamer* elimina en un 99% hongos y bacterias, y reduce las partículas respirables en 94%. Lo que es una opción en el mercado para muchos dueños, evitando así tener que remojar el heno o paja, ya que estudios han demostrado que con estos sistemas se pierden solo un 2% de nutrientes a diferencia del heno remojado que llega a perder hasta un 90% de sus nutrientes. (Aguilera, Diez de Castro Elisa y Mayer. 2009, Oke. 2013)



Figura 9. Steamer. (Oke. 2013)

No se recomienda usar cama de paja para estos caballos, se debe utilizar material para cama que reduzca la producción de polvo como papel picado o cartón. (House, Amanda. 2009)

Corticosteroides. Son el tratamiento de elección ya que inactivan al NF- $\kappa$ B alterando la transcripción de proteínas asociadas con la inflamación, bloquean la producción y liberación de citoquinas, disminuyen la expresión de moléculas de adhesión e influyen en la presencia de células que median la inflamación, estabilizan e inducen la formación de receptores B-adrenérgicos, lo que permite recuperar la funcionalidad pulmonar. La administración sistémica de glucocorticoides es efectiva como tratamiento en caballos con RAO, habiéndose establecido que la dexametasona (0.1 mg/kg) mejora notablemente la función pulmonar dentro de los 3 días tratamiento mejorando continuamente a los 7 días, reduce también el número de neutrófilos en el BAL.

Leclere (2010) compara la eficacia de la prednisolona (2 mg/kg) y dexametasona (0.05 mg/kg) administrados OS SID por 7 días en 7 caballos durante periodos de exacerbación. Donde se observó que ambas mejoran la

función pulmonar, a pesar de la exposición continua al antígeno. Sin embargo, la dexametasona oral (0.05 mg/kg) es mas efectiva que la prednisolona (2 mg/kg) en el tratamiento de RAO. Se evidenció por primera vez, que la prednisolona mejora la función pulmonar en caballos afectados en la presencia o exposición continua al antígeno. Este estudio también demuestra la eficacia de la dexametasona a dosis bajas.

Los glucocorticoides aerosolizados también son efectivos en el tratamiento de RAO y han sido extensivamente investigados. La beclometasona (5 puff, 500 ug) disminuye la concentración de neutrófilos en el BAL así como de linfocitos, recuperándose la funcionalidad pulmonar. Al igual que la dexametasona produce una supresión adrenocortical sin afectar la estimulación de ACTH. La recuperación de los efectos clínicos y de la funcionalidad pulmonar no es inmediata, son dentro de las primeras 24 horas postadministración. La fluticasona (9 puff, 2000 µg) es el glucocorticoide, en aerosol, más efectivo por permanecer más tiempo en el pulmón y tener menor potencial de producir supresión adrenal. (Moran. 2006)



Figura 10. Equine healer y Aeromask. (House, Amanda, 2009)

A pesar de los altos costos, ya que estos deben ser administrados con máscaras especiales *Equine Healer* o *Aeromask*, el objetivo de los inhalados es tratar la inflamación y reacción alérgica en el sitio directo del problema, el pulmón. Además, caballos en remisión se ven ampliamente beneficiados de un tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis bajas y largo plazo, así mismo la terapia inhalada es benéfica ya que reduce los efectos indeseados de los corticosteroides. (House, Amanda. 2009)

La combinación terapéutica de broncodilatadores con glucocorticoides es apropiada en caballos con RAO moderado a severo. Los glucocorticoides alivian la broncoconstricción pero no tienen un efecto inmediato, por lo que los broncodilatadores son la primera línea terapéutica de emergencia. (Moran. 2006)

Robinson (2009) comparó la eficacia del propionato de fluticasona frente a la dexametasona, esta investigación demostró que el propionato de fluticasona en aerosol a dosis alta (6mg q12h), administrado con el *EquineHaler*, tiene beneficios en el tratamiento inicial de RAO y puede ser usado para prevenir exacerbaciones de obstrucción de vías aéreas en caballos afectados que se encuentren en remisión. Sin embargo, esta dosis es tan efectiva como la dexametasona (0.1 mg/kg IV) en prevención de exacerbaciones pero menos efectiva que la dexametasona en tratamientos a corto plazo.

Broncodilatadores. Su administración previa a la de los corticosteroides inhalados permite una mayor efectividad de los mismos. Lo mas usados en medicina equina son los agonistas beta 2-adrenergicos (clenbuterol, fenoterol, albuterol, pirbuterol, salmeterol), los anticolinérgicos antimuscarínicos (atropina, bromuro de ipatropio) y la metilxantinas (aminofilina, teofilina). Relajan la musculatura lisa bronquial a través de la activación de la adenilciclase y la elevación del AMPc intracelular, el cual produce la activación de la proteincinasa A y la fosforilación de la cinasa de la cadena ligera de la miosina, la cual fosforilada es inactiva, ya que pierde afinidad con el Ca<sup>++</sup> y un menor acoplamiento actina-miosina. (Moran, G. 2006). La atropina (0.01-0.02 mg/kg) es un anticolinérgico usado en caballos con RAO, que ha mostrado un rápido y marcado mejoramiento en la función pulmonar y signos clínicos. Los efectos ocurren a los 10 minutos de la administración, con un pico a los 30 minutos y dura un máximo de 1-2 horas. Usualmente a dosis altas (22-88 mg/kg) se potencializan los efectos secundario como íleo y SAA, pero a dosis bajas ( $\leq$  0.02 mg/kg) es raro que se presenten a menos que se administre en repetidas ocasiones. Debe utilizarse solo como única dosis para episodios de crisis y para propósitos de diagnóstico y pronóstico.

## II. RESULTADOS OBSERVADOS A LA TERAPIA

Se observa mejoría con el tratamiento y el manejo del medio ambiente, el paciente muestra una frecuencia respiratoria en un rango entre 18-26 y frecuencia cardíaca entre 36-44. Se percibe aumento tanto de la frecuencia cardíaca como de respiratoria, que coincide con el momento de limpieza de caballerizas por lo que se traslada a una caballeriza en el exterior con una mejor ventilación y se le permite pastar durante más tiempo. El paciente muestra una marcada mejoría al manejo de su ambiente. Se le da de alta a los 90 días de su llegada manteniendo el plan terapéutico instaurado desde su llegada y con las indicaciones de manejo de ambiente, haciendo énfasis en su alimentación, cama y evitar ambientes polvosos, así como de la posible obtención de un steamer para humedecer su alimento.

## III. CONCLUSIONES

El manejo del medio es la medida más importante para controlar esta común y debilitante condición respiratoria de caballos adultos. La genética parece tener un papel importante en RAO, sin embargo, no se ha podido aislar solo un gen como “causa” de esta, por el contrario se ven involucrados muchos.

No existe actualmente una cura para RAO, una vez que las vías aéreas se han vuelto sensitivas al alérgeno inhalado y partículas respirables, siempre estará en riesgo de sufrir episodios o crisis. Si las estrategias de manejo del medio ambiente no son suficientes, ninguna terapia con fármacos será exitosa.

El dueño o encargado juega el papel más importante, ya que en un estudio realizado por Gerber, Schott y Robinson (2011), se observó que son más hábiles



para determinar que tanto han respondido los caballos al tratamiento, este estudio recomendó poner más énfasis en las evaluaciones hechas por estos antes de someter al paciente a una endoscopia o un BAL para evaluar la efectividad del tratamiento.

#### IV. BIBLIOGRAFIA

1. Reed, Stephen.; Bayly, Warwick y Sellon, Debra. 2004. Equine internal medicine. (2a ed). Ed. Saunders Elsevier. USA. p.333-336
2. Hinchcliff, Kenneth.; Kaneps, Andis.; Geor, Raymond. 2004. Equine sports medicine & surgery. (1a ed). Ed. Saunders Elsevier. China. p.622-633
3. Leguillette, Renaud. 2003. Recurrent Airway Obstruction-Heaves. *Veterinary Clinics Equine Practice*. 19:63-86
4. Laan, T.T. 2006. The role of alveolar macrophages in the pathogenesis of recurrent airway obstruction in horses. *Journal Veterinary Medicine*. 20(1):167-74
5. Aguilera, T. E.; Díez de Castro, Elisa y Mayer V. R. 2009. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica-obstrucción recurrente de vías Aéreas. *REDVET*. Volumen 10(3)
6. Moran, G. 2006. Obstrucción recurrente de las vías aéreas en el caballo. *Archivos Medicina Veterinaria*. Volumen 38 (3)
7. LaTorre Cesarini Carla. 2009. Inflamación pulmonar crónica en el caballo; obstrucción recurrente de las vías aéreas. *EQUINUS*. Primer cuatrimestre. 8-20.
8. Hernández, L. P. E. 2012. Obstrucción aérea recurrente equina. *AMMVEE*. Toluca, Edo. de México, Octubre 2012.
9. Couetil L., Hoffman A., Hodgson Jennifer, Buechner-Maxwell Virginia, Viel Laurent, Wood J. y Lavoie J. 2007. Inflammatory

- airway disease of horses. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 21:356-361
10. House, Amanda. 2009. Understanding Recurrent Airway Obstruction (RAO) in the horse. *Veterinary Medicine-Large Animal Clinical Sciences Department*. VM142
  11. Leclere M.; Lefebvre-Lavoie, J.; Beauchamp, G. y Lavoie, J.P. 2010. Efficacy of oral prednisolone and dexamethasone in horses with recurrent airway obstruction in the presence of continuous antigen exposure. *Equine Veterinary Journal*. 42(4):316-321
  12. Robinson N., Berney C., Behan A. y Derksen F. 2009. Fluticasone propionate aerosol is more effective for prevention than treatment of recurrent airway obstruction. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 23:1247-1253.
  13. Oke, Stacey. 2013. Recurrent Airway Obstruction in horses. *The Horse Factsheet* Feb. 04 2013