

Obstrucción recurrente de las vías aéreas en el equino, ORVA



INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del tracto respiratorio se encuentran en segundo lugar de las consultas en la clínica de equinos después de las afecciones músculo esqueléticas (Ainsworth y Hackett, 2004), y se pueden dividir en patologías que afectan al tracto respiratorio alto y aquellas que afectan al tracto respiratorio bajo, considerándose estas últimas de mayor importancia (Couetil, 2009), ya que pueden limitar fuertemente los niveles de intercambio gaseoso (Derksen, 1998). Las patologías del tracto respiratorio bajo han sido comúnmente divididas en enfermedad inflamatoria de las vías aéreas (IAD: Inflammatory Airway Disease) y en obstrucción recurrente de las vías aéreas (ORVA) (Robinson, 2008).

La obstrucción recurrente de la vías aéreas (ORVA), conocida en inglés como RAO (Recurrent Airways Obstruction) es una entidad común en los equinos en nuestro medio, se caracteriza por ser una afección que limita el rendimiento deportivo de estos ejemplares. El ORVA consiste en un proceso inflamatorio no infeccioso de las vías respiratorias bajas (bronquitis y bronquiolitis) (Rose y Hodgson, 1995; Derksen, 1998), acumulación de mucus y una obstrucción reversible como consecuencia de una reacción de hipersensibilidad a agentes alérgenos (Morán *et al*, 2006). Se ha descrito que esta patología se presenta con mayor frecuencia en animales adultos (nueve años promedio) (Rush y Mair, 2004; Kutasi *et al*, 2007), sin embargo de acuerdo a la experiencia de los autores, este cuadro se presenta predominantemente en animales con un promedio de edad de doce años.

Antiguamente, este cuadro era conocido como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC o COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease), término extrapolado desde el cuadro producido en humanos en individuos fumadores (Rush y Mair, 2004; Morán *et al*, 2006). Hoy en día se sabe que la respuesta celular y el curso de la enfermedad son diferentes en el humano y el equino, por lo que en estos últimos no es correcto usar el término EPOC (Rush y Mair, 2004; Robinson, 2008).

La presentación del cuadro puede ir desde la disminución del rendimiento hasta un cuadro de dis-trés respiratorio en reposo (Rush y Mair, 2004) y en algunas ocasiones, pueden existir complicaciones debido a contaminación bacteriana secundaria (Fig. N°1) (Kutasi *et al*, 2007). Los episodios de obstrucción recurrente de las vías aéreas están asociados a muchos factores ambientales (estabulación, mala ventilación, tipo de cama, manejo alimenticio, entre otros) que al eliminarlos, resultan en la remisión o atenuación de los signos clínicos (Rush y Mair, 2004; Ainsworth, 2010). Por lo tanto, la co-operación de los dueños de los paciente s, es de suma importancia en el éxito del tratamiento.

Consideraciones generales

El ORVA es una patología que afecta a todos los equinos por igual sin distinción por sexo, raza ni edad. (Derksen, 1998; Rush y Mair, 2004). Se caracteriza por inflamación de las vías respiratorias bajas, broncoconstricción y producción de mucus (Voss y Seahorn, 2004; Robinson, 2008; Ainsworth, 2010), originados por una hipersensibilidad debido a la inhalación de agentes alérgenos (Robinson, 2006; Ainsworth, 2010). El proceso inflamatorio involucra la activación de mastocitos, macrófagos, eosinófilos, basófilos y neutrófilos que liberan una serie de mediadores, que a su vez son responsables de los cambios fisiopatológicos de las vías aéreas (Morán *et al*, 2006). Los mecanismos

inmunológicos exactos que contribuyen a la presentación de estos sucesos no están completamente conocidos (Robinson, 2008), pero se presume que se debe principalmente a una típica reacción de hipersensibilidad inmediata o tipo I (IgE)

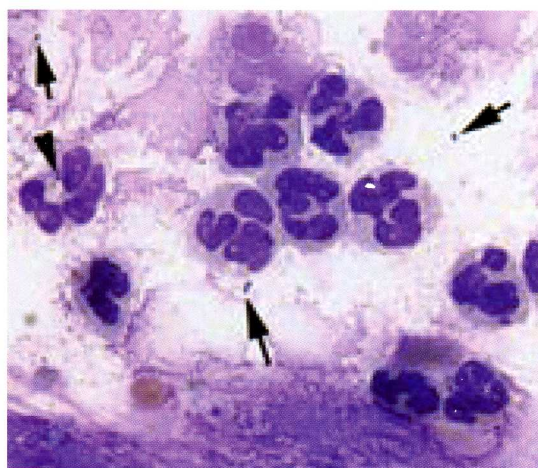


Fig. N°1. Citología obtenida de un lavado broncoalveolar en un caballo adulto con ORVA, con inflamación intensa de las vías aéreas, representada por el predominio de neutrófilos, con infección secundaria, bacterias intracelulares: cabezas de flecha. Bacterias extracelulares: flechas (Henry, 2008).



*Cristóbal Dörner Santa María
Médico Veterinario
Diplomado en Medicina Equina
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
Universidad de Chile
cdorner@gmail.com*



*Adolfo Godoy Pinto
Médico Veterinario
Magíster en Ciencias Veterinarias Mención Patología
Diplomado en Radiología Veterinaria
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
Universidad de Chile
agodoy@uchile.cl*



*Sebastián Reinars Silva
Licenciado en Medicina Veterinaria
Memorista
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
Universidad de Chile
sebastianirs@gmail.com*

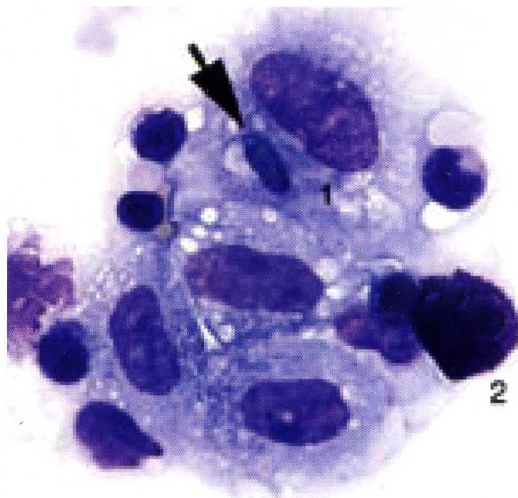


Fig. N° 2. Citología de un caballo con ORVA obtenida mediante lavado broncoalveolar.

1: macrófago, 2: mastocito.

Se puede apreciar una espora de Alternaria (flecha) dentro de un macrófago. La presencia de esporas de hongos no es esperable en caballos con enfermedad pulmonar inflamatoria porque las esporas inhaladas quedan atrapadas en el mucus y debris inflamatorio (Henry, 2008).

(Morán *et al*, 2006; Pirie *et al*, 2008), no obstante, también se describe la participación de hipersensibilidad tipo III caracterizada por la formación de complejos antígeno-anticuerpo, responsable de la bronquiolitis neutrofílica y la subsecuente activación de la cascada del complemento, que genera C5a y C3a, péptidos quimiotácticos para polimorfos nucleares, causando por esta vía la característica acumulación de neutrófilos en el árbol bronquial, presentes siempre en esta enfermedad (Derksen, 1998; Morán *et al*, 2006).

La IgE se une a receptores específicos de membrana presentes en las células cebadas y basófilos, que al ser estimuladas por el agente alérgeno liberan sustancias bioactivas que inducen el desarrollo del cuadro alérgico (Ainsworth y Hackett, 2004). Este evento también puede ser provocado por algunas subclases de IgG y participar en reacciones de hipersensibilidad tipo I, pero los receptores para esta inmunoglobulina son menos por lo que la importancia de la IgG en estos cuadros es menor (Morán *et al*, 2006).

Una parte importante en la modulación de la respuesta inmune, es el rol que cumplen las células T auxiliares (Th) (Ainsworth y Heckett, 2004). De este tipo de células podemos encontrar Th 1 y Th 2 (Robinson, 2006) y son éstas las encargadas de secretar citoquinas, que dependiendo de qué tipo de célula T auxiliar sea, es la o las citoquinas que secreta. Las Th 2 son las células T auxiliares que secretan las citoquinas IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, las cuales favorecen la proliferación de las células B y consecuente liberación de inmunoglobulinas, entre ellas la IgE (Morán *et al*, 2006). La IL-4, incrementa la actividad y atracción de los eosinófilos (Ainsworth y Heckett, 2004). La IL-8, es otra citoquina que juega un rol

importante en la modulación del cuadro alérgico. Esta citoquina es liberada por macrófagos, monocitos, linfocitos, eosinófilos, células epiteliales, células de la musculatura lisa y células endoteliales y tiene como función favorecer la atracción y activación de neutrófilos (Morán *et al*, 2006; Ainsworth, 2010). Estudios han demostrado que un sub grupo de células T (Th 17), productoras de IL-17, también juegan un rol importante en el cuadro ya que favorecen la atracción de neutrófilos al tracto respiratorio (Robinson, 2006; Ainsworth, 2009). Por otro lado, se ha demostrado que la magnitud de la respuesta inflamatoria neutrofílica en el ORVA es atribuido mayoritariamente a sustancias tóxicas presentes en el polvo inhalado (Pirie *et al*, 2008).

La broncoconstricción que presentan los caballos con ORVA, se debe primordialmente a la liberación de histamina en las fases iniciales de la enfermedad. A nivel de la musculatura lisa bronquial existen receptores H1 y H2 con predominio de los receptores H1. El broncoespasmo se produce cuando la histamina se une a los receptores H1 y bloquea los receptores H2 (encargados de la broncodilatación), iniciándose una cascada de reacciones bioquímicas que resultan en la contracción de la musculatura lisa bronquial. Por otro lado, la histamina también favorece la producción de mucus y la expresión de moléculas de adhesión leucocitaria (Morán *et al*, 2006). La broncoconstricción también está mediada por la acetilcolina (Robinson, 2008), secretada en los nervios terminales postganglionares, la cual se une a los receptores muscarínicos M3 de la musculatura lisa bronquial favoreciendo la contractibilidad muscular (Morán *et al*, 2006).

Existen varios factores predisponentes que, sumados, van favoreciendo la presentación de esta patología y que son producto del proceso de domesticación al que han sido sometidos los equinos (Pirie *et al*, 2008). Es por esto que el cuadro suele presentarse en caballos estabulados (Couetil y Hinchcliff, 2004). Un factor importante en la presentación de esta enfermedad es el manejo de la

pesebrera, en la cual debe asegurarse una buena ventilación, una cama con un contenido de partículas no muy pequeñas, cambio constante de la cama (por acumulación de polvo y liberación de gases irritantes del aparato respiratorio) (Couetil, 2009). Por otro lado, también se ha asociado esta patología a agentes infecciosos, que puedan desencadenar procesos alérgicos. Los más frecuentemente implicados son los alérgenos de origen fúngico (Fig. N°2) (hongos que contaminan el alimento vegetal, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria*, *Penicillium*), aunque también pueden intervenir alérgenos de origen vegetal o animal (Derksen, 1998; Aguilera *et al*, 2009; Ainsworth, 2010). También es frecuente encontrar *Micropolyspora faeni*, una actinobacteria termofílica (Ainsworth y Hackett, 2004). La alimentación con heno y paja se ha considerado dentro de los factores implicados ya que éstos pueden liberar pequeñas partículas de polvo que pueden penetrar fácilmente al tracto respiratorio



Fig. N° 3. Dilatación de ollares en un equino Pura sangre chileno de 12 años de edad con ORVA.



favoreciendo la presentación del cuadro (Pirie *et al*, 2008). Como se ha mencionado, uno o varios de estos factores favorecen la presentación de ORVA, sin embargo, se ha descrito que esta patología tiene un componente genético importante. Robinson, en el 2008, y Gerber *et al*, en el 2009, demostraron que existía una predisposición genética de ORVA teniendo una mayor posibilidad de presentar el cuadro aquellos animales cuyos padres también lo habían cursado. También se ha identificado que en algunas familias la heredabilidad corresponde a un gen autosomal dominante mientras que en otras corresponde a un gen autosomal recesivo (Gerber *et al*, 2009). Se postula la presencia del gen IL4R en caballos con ORVA, esto fue posible observar al trabajar con marcadores micro satelitales cercanos a este gen. Situación similar a lo ocurrido en humanos, en donde el gen IL4R α se asocia a las defensas contra el asma, atopía y parásitos, se ha observado en equinos que aquellos animales que presentan

el cuadro de ORVA (gen IL4R) además presentan una carga parasitaria menor que aquellos sin la patología (Gerber *et al*, 2009).

Además de las alteraciones del intercambio gaseoso como consecuencia de un tejido pulmonar deficiente en caballos con ORVA, estudios recientes han descrito cambios provocados en el tejido muscular en ejemplares afectados por esta enfermedad y es así como se han encontrado cambios patológicos en las fibras musculares, tales como atrofia y/o hipertrofia de fibras musculares, degeneración miofibrilar, hiperplasia de mitocondrias y depleción de las reservas de glicógeno en el músculo. Asimismo, se ha establecido la correlación directa existente entre la severidad del cuadro de ORVA y el grado de los cambios sufridos por el tejido muscular (Gehlen *et al*, 2009).

Signos y síntomas

Los caballos que presentan ORVA pueden cursar desde disminución del rendimiento deportivo hasta distrés respiratorio en reposo (Rush y Mair, 2004). La gama de signos que se pueden presentar incluyen; disminución del rendimiento, ollares dilatados (Fig. N°3), esfuerzo respiratorio, tos, reflejo tusígeno positivo (Rush y Mair; 2004; Robinson, 2008), secreción mucosa/ mucopurulenta y la frecuencia respiratoria puede ser normal o estar aumentada (Ainsworth, 2010). Es importante mencionar que los caballos afectados por este cuadro se encuentran afebriles (Ainsworth, 2010). Los casos de ORVA atendidos en nuestra práctica, han presentado la mayoría de los signos anteriormente mencionados, con algunas diferencias en la gravedad de ellos, no obstante, raramente hemos presenciado secreción mucopurulenta. Según la opinión de los autores, un signo de suma impor-

tancia para poder diferenciar los cuadros de ORVA de otras entidades infecciosas, es que los caballos afectados se encuentran afebriles a no ser que exista contaminación bacteriana secundaria (Couetil y Hinchcliff, 2004).

Al existir broncoconstricción, el ejemplar debe realizar un mayor esfuerzo espiratorio y consecuentemente, suelen marcarse los músculo recto abdominales en lo que se denomina "línea del esfuerzo" (Rush y Mair, 2004; Ainsworth, 2010). En nuestra experiencia hemos podido observar casos de "tiraje supracostal" (Fig. N°4) y "protrusión anal" especialmente en casos crónicos y severos. Además es frecuente que en la anamnesis se señale que estos caballos demoran demasiado tiempo en recuperar la frecuencia respiratoria después de haber realizado ejercicio.

La auscultación puede variar de acuerdo a la gravedad y tiempo de evolución del cuadro. Se recomienda realizar la auscultación utilizando una bolsa de re-inspiración con el fin de aumentar los ruidos respiratorios (Rose y Hodgson, 1995; Viel, 2009). En equinos con ORVA suelen encontrarse sonidos agregados en el área de auscultación pulmonar. Estos sonidos pueden ser sibilantes, o crépitos (Zinkl, 2002; Viel, 2009). Los sonidos sibilantes son característicos cuando existe disminución del lumen de las vías aéreas (broncoespasmos o secreciones), mientras que los crépitos ocurren principalmente asociados al paso del aire por secreciones o edema

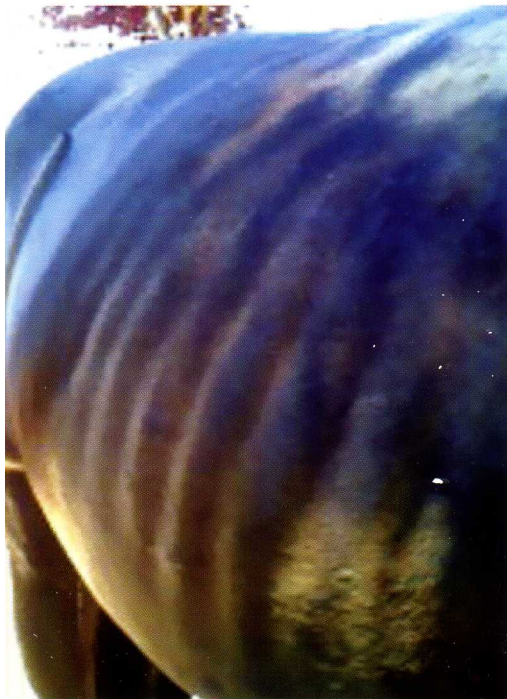


Fig. N° 4. Demarcación de la parrilla costal en la fase espiratoria de un equino con ORVA.

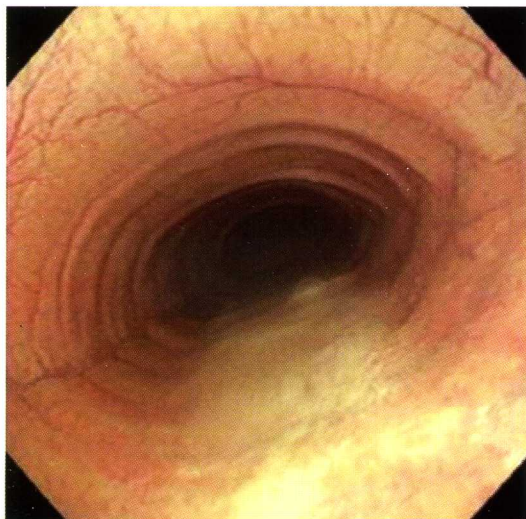


Fig. N° 5. Extensiva producción de mucus en la parte proximal de la tráquea en un caballo con ORVA. (Voss y Seahorn, 2004)

El diagnóstico definitivo se realiza mediante el lavado bronco alveolar (LBA).

Como se mencionó en el párrafo anterior, generalmente, la historia y examen clínico permiten el diagnóstico tentativo de ORVA en los caballos (Ainsworth, 2010).

Por ejemplo, un caballo joven (> 1 año) es un mejor candidato para la IAD (Couetil y Hinchcliff, 2004), mientras que un caballo maduro es más probable que esté afectado por ORVA (Ainsworth y Heckett, 2004). La neumonía y las enfermedades infecciosas pueden ser descartadas por un recuento completo de células sanguíneas, lo que debería ser normal en los caballos afectados por ORVA (Davis y Rush, 2002; Le'Guillette, 2003; Ainsworth, 2010).

La endoscopia es un examen que ayuda al diagnóstico. La tráquea puede revelar hiperemia, exudado mucoide (Fig. N°5) o mucopurulento y mayor sensibilidad a la tos (Ainsworth, 2010), además de edema, situación que puede evaluarse con mayor facilidad en la carina y bifurcación de los bronquios, donde el edema produce que estas bifurcaciones se vean más gruesas y romas (Viel, 2009). La evaluación radiográfica tiene poca utilidad en

el diagnóstico de ORVA pero nos ayuda a detectar o descartar posibles prediagnósticos (neumonía bacteriana, neumonía intersticial y fibrosis pulmonar) (Rush y Mair, 2004). Los hallazgos radiográficos en caballos con ORVA son un patrón intersticial con mayor radiodensidad peribronquiolar, pero también puede estar dentro de los límites normales (Davis y Rush, 2002). El estudio radiográfico se recomienda cuando no hay respuesta a la terapia en un plazo de catorce días, o cuando hay fiebre (Rush y Mair, 2004). La evaluación ultrasonográfica detecta el aumento del campo pulmonar, al igual que la percusión de tórax (Viel, 2009), pero la inflamación de las vías aéreas no puede ser detectada mediante este método (Ainsworth, 2010).

El lavado broncoalveolar permite diferenciar de acuerdo a las poblaciones celulares obtenidas, entre ORVA e IAD o alguna otra entidad patológica, por ejemplo de una enfermedad pulmonar infecciosa (Couetil y Hinchcliff, 2004). Debido a que la infiltración de las células inflamatorias en las vías respiratorias y en los alvéolos es difusa en todo el pulmón, una muestra en cualquier parte de él es representativa y válida para el diagnóstico de

(Rush y Mair, 2004; Viel, 2009). En nuestro medio, por lo general los dueños de equinos afectados esperan mucho tiempo antes de consultar al veterinario, por lo que es común encontrarse con cuadros moderados a avanzados más que leves. En estos cuadros se observa a la auscultación en forma más frecuente la presencia de crépitos.

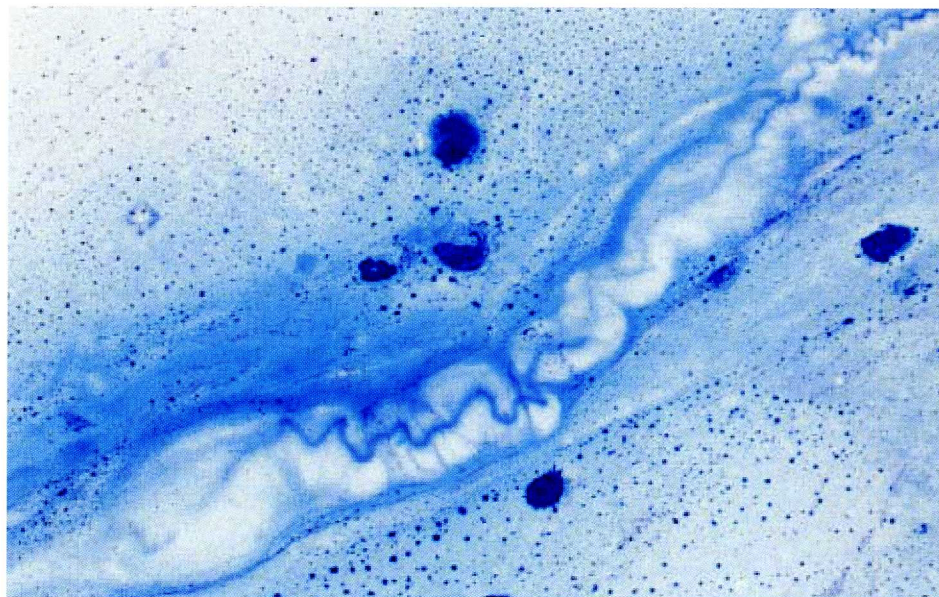
En casos avanzados, los caballos con ORVA pueden presentar un tórax distendido y de aspecto cilíndrico (tórax en tonel), como consecuencia del desarrollo de enfisema pulmonar (Aguilera *et al*, 2009). Finalmente, en situaciones de extrema gravedad, puede aparecer sintomatología de insuficiencia cardíaca derecha, que se manifestará con ingurgitación venosa superficial, y que es consecuencia del "core pulmonar" que se desarrolla como resultado del enfisema pulmonar, sin embargo, esta situación raramente ocurre (Derksen, 1998; Ainsworth, 2010). Un estudio realizado por Stahl y Gehlen en el 2009 en caballos con ORVA, pero sin sintomatología de alteración cardíaca, mostró que existe un compromiso de la función diastólica del miocardio ventricular derecho (disminución de la velocidad máxima del movimiento del miocardio en el llenado precoz, así como una mayor velocidad en el llenado diastólico tardío combinado con una relajación anormal, aumento de la poscarga e hipertrofia del miocardio y/o cardiomiopatía dilatada). Asimismo, estos caballos suelen mostrar un deterioro del estado general que se manifestará fundamentalmente por pérdida de peso (Aguilera *et al*, 2009; Ainsworth, 2010).

Diagnóstico

El diagnóstico de esta enfermedad se realiza sobre la base de los datos recopilados de la anamnesis y de los hallazgos encontrados en el examen clínico.



Fig. N° 6. Espiral de Curschmann y presencia severa de macrófagos. Citología obtenida mediante lavado transtraqueal de un caballo con ORVA. (Tinción Wright. Magnificación de 200x) (Zinkl, 2002)



ORVA (Le´Guillette, 2003). Las muestras deben ser colocadas en tubos con EDTA, si éstas no son procesadas inmediatamente deben mantenerse en hielo o ser refrigeradas (Henry, 2008). El análisis debe llevarse a cabo mediante tinción modificada Wright (Couetil y Hinchcliff, 2004), y el recuento diferencial de células debe hacerse en un gran número de células (400 células nucleadas o más) (Couetil y Hinchcliff, 2004; Henry, 2008). En la citología normal del lavado broncoalveolar se encuentran macrófagos (40-70%), linfocitos (30-60%), neutrófilos (menos de un 5%), mastocitos (2%) y eosinófilos (1%) (Henry, 2008). A pesar de la falta de estandarización del procedimiento de lavado broncoalveolar y el análisis citológico del líquido obtenido de éste en medicina equina, los resultados a través de estudios de ORVA dan cuenta que existe un porcentaje significativamente mayor de neutrófilos no degenerados (20-70% del conteo celular total) en el lavado broncoalveolar (Fig. N°1) de caballos afectados por esta patología (Rush y Mair, 2004; Henry, 2008). El porcentaje de neutrófilos en este examen por lo general aumenta con la severidad de la enfermedad (Le´Guillette, 2003). También se pueden encontrar espirales de Curschmann que corresponden a acumulaciones de mucus (Fig. N°6) (Zinkl, 2002, Ainsworth, 2010), y algunas veces, bacterias extracelulares e intracelulares (Fig. N° 1) (Ainsworth, 2010).

Si bien es cierto, la realización del lavado broncoalveolar es una técnica que se caracteriza por su simplicidad y bajo costo, lamentablemente no se encuentra instaurada en nuestro medio como examen de rutina, por lo que no forma parte de la práctica clínica diaria del médico veterinario en Chile.

Tratamiento y pronóstico

El objetivo de la terapia para la ORVA es controlar la inflamación de las vías aéreas y aliviar la obstrucción aérea (Couetil, 2009). Desde hace tiempo se acepta que la premisa para evitar el cuadro y de un tratamiento exitoso para ORVA es la reducción de la exposición al polvo en el aire o al alérgeno, lo que puede ser logrado con aumento del pastoreo

y uso de camas y alimentos con baja cantidad de polvo (Rose y Hodgson, 1995; Pirie *et al*, 2008). Para lograr éxito terapéutico, estos manejos también deben ser acompañados de una terapia farmacológica (Davis y Rush, 2002). Desafortunadamente, los dueños son más proclives al uso de medicamentos prescritos que a cambiar sus hábitos de manejo o la modificación de los lugares donde se alojan los caballos (Kutasi *et al*, 2007).

La reducción del polvo en el aire implica un eficiente manejo de las camas, el heno y una ventilación adecuada (Couetil y Hinchcliff, 2004; Rush y Mair, 2004). El tamaño de las partículas que participan en ORVA tienen un diámetro inferior a 5 micras, por lo tanto no se ven a simple vista (Le´Guillette, 2003). Esto hace que sea aún más difícil convencer a los propietarios a mejorar el medio ambiente. Las partículas en el aire más perjudiciales son los microorganismos (hongos), sustancias tóxicas y proteinasas (Ainsworth y Heckett, 2004). Debido a que las principales fuentes de estas partículas son el alimento y la cama de la pesebrera, es esencial tomar medidas dirigidas a estas fuentes (Le´Guillette, 2003). Un enfoque especial debe existir con la utilización del forraje debido a su alto contenido de partículas y porque el caballo pasa gran parte del día en contacto con el heno mientras come (Derksen, 1998; Morán *et al*, 2006). Un método eficaz para prevenir la ORVA es mantener los caballos al aire libre en buenas pasturas (Rose y Hodgson, 1995). Sin embargo, esto no es posible para caballos de deporte o los caballos que viven en un clima extremadamente frío como por ejemplo en el extremo sur de nuestro país. En estos casos debe

realizarse un control estricto del medio ambiente (Rush y Mair, 2004; Morán *et al*, 2006). Una de las recomendaciones que se prescriben es el heno remojado en agua antes de ser ofrecido al ejemplar (Rose y Hodgson, 1995). Otras alternativas pueden ser las dietas con pienso granulado (Derksen, 1998), o el alimento ensilado comercial de materia seca de alta calidad (Davis y Rush, 2002; Le´Guillette, 2003). Por otro lado es importante como medida preventiva el tipo de cama y la correcta utilización de ésta, que también tiene la capacidad de acoger la misma flora microbiana perjudicial y sustancias tóxicas que el alimento (Ainsworth y Heckett, 2004; Pirie *et al*, 2009). La consideración más importante es evitar la acumulación de humedad, por lo tanto las limpiezas son fundamentales (Derksen, 1998). Por último, el sistema de ventilación es importante para eliminar el polvo del ambiente, pero no tiene mucha utilidad si se utiliza como manejo único, ya que por sí sólo no se eliminan todas las partículas nocivas (Davis y Rush, 2002; Le´Guillette, 2003).

Los corticoides se han utilizado para el tratamiento de ORVA durante mucho tiempo. Es el tratamiento más efectivo actualmente disponible dirigido a la inflamación de las vías respiratorias inferiores, que es la base de los eventos fisiopatológicos que ocurren en esta afección, pero a costas de eventuales efectos secundarios (Derksen, 1998; Lavoie, *et al*, 2009). El mecanismo de acción de los anti inflamatorios esteroidales (corticoides) dice relación con la unión de estas drogas a los receptores de glucocorticoides celulares presentes en grandes cantidades en la superficie de las células endoteliales del epitelio bronquial y vascular. Esta unión activa

Tabla. Nº 1.

Protocolo terapéutico propuesto en nuestro medio por los autores.

| CUADROS LEVES Y MODERADOS | CUADROS GRAVES Y SEVEROS |
|--|--|
| Manejo ambiental (eliminación alérgeno): Cama partículas más grandes (viruta), heno remojado, pastoreo si se puede, ventilación pesebrera | Manejo ambiental: potrero. Pastoreo, suplemento con alimento pelletizado. |
| Corticoides: Dexametasona 0,4%: 10 cc c/24 h, x 7 d, luego 10 cc c/48 h, x 7 d. endovenoso. | Corticoides: Dexametasona 0,4%: 10 cc c/24 h, x 7 d, luego 10 cc c/48 h, x 7 d, luego 5 cc c/48 h, x 7 d. endovenoso. |
| Broncodilatadores: Clenbuterol 0,2%: 16-20 ml c/12 h, x 30 días. Oral. o Aminofilina comprimidos 200 mg (humano): 8-10 comp. molidos en agua. Dar en jeringa c/24 h, x 20-30 d. Oral | Broncodilatadores: Clenbuterol 0,2%: 50 ml c/12 h, x 30 días. Oral. o Aminofilina comprimidos 200 mg (humano): 8-10 comp. molidos en agua. Dar en jeringa c/24 h, x 20-30 d. Oral |
| Mucolíticos: No en todos los casos Bromhexina clorhidrato 0,3%: 20-30 ml c/24 h, x 10 d. intramuscular. o Yoduro de potasio 30,6 g/950ml: 50 ml c/24 h, x 20-30 d. oral. | Mucolíticos: Bromhexina clorhidrato 0,3%: 20-30 ml c/24 h, x 10 d. intramuscular. o Yoduro de potasio 30,6 g/950ml: 50 ml c/24 h, x 20-30 d. oral. |
| Antibioticoterapia: Enrofloxacin 10%: 20 cc c/24 h, x 5-7 d. endovenoso. o Penicilina procainica/benzatínica: 20 cc c/48 h, x 7 d. intramuscular + Gentamicina 10%: 20 cc c/24 h, x 7 d. endovenoso. o Ceftiofur 5%: 20 cc c/24 h, x 7 d. intramuscular.o | Antibioticoterapia: Enrofloxacin 10%: 20 cc c/24 h, x 7-10 d. endovenoso. o Penicilina procainica/benzatínica: 20 cc c/48 h, x 10 d. intramuscular + Gentamicina 10%: 20 cc c/24 h, x 7 d. endovenoso. o Ceftiofur 5%: 20 cc c/24 h, x 10 d. intramuscular. |

una compleja cascada de eventos intracelulares que conducen a la disminución de la transcripción de los genes pro inflamatorios mientras que aumentan la transcripción de genes anti inflamatorios como la proteína inhibitoria kB (IkB), inhibidor de la secreción de proteasa leucocitaria e interleuquina 10 (Rush, 2004). El IkB inhibe la actividad del factor nuclear kB (de NF-kB), el cual parece cumplir un rol esencial en el proceso inflamatorio de ORVA induciendo la expresión de múltiples genes pro inflamatorios (ICAM-1, IL-8) (Rush, 2004; Morán *et al*, 2006). Uno de los efectos secundarios más graves atribuidos a la administración de corticoides en los caballos es la presentación de infosura. Por otro lado, otros efectos deletéreos de los corticoides descritos son supresión adrenal, hepatitis, alteración del metabolismo óseo y neumonía bacteriana (Lavoie, *et al*, 2009), por lo que su enfoque para el tratamiento debe ser a corto plazo si se administran

sistémicamente. Existen pruebas de que la administración sistémica de triamcinolona, dexametasona, o prednisolona son eficaces en el tratamiento de ORVA (Morán *et al*, 2006; Ainsworth, 2010). La administración sistémica de dexametasona es fácil de hacer y es el más rápido en la remisión de los signos clínicos de ORVA, por lo tanto, se puede utilizar cuando la enfermedad es grave (distrés respiratorio) (Ainsworth, 2010). Una práctica común es el uso de dosis completa durante una a dos semanas y luego disminuirla durante dos semanas más, para que finalmente la administración de corticoides sea en días alternos durante un último periodo (Davis y Rush, 2002). La duración del tratamiento depende principalmente de la gravedad de la enfermedad antes de éste y en la calidad del medio ambiente. En muchos casos, el uso de la terapia durante dos semanas es suficiente para inducir la remisión clínica (Davis y Rush, 2002). Los autores han adoptado

un protocolo en el que se administran 10 cc e.v (0,1 mg/kg) de dexametasona 0,4% una vez al día por siete días, luego 10 cc e.v cada 48 horas por una semana para luego terminar administrando 5 cc e.v cada 48 horas por siete días (Tabla Nº1). En todos los casos atendidos, con esta dosificación se ha logrado la remisión del cuadro. El uso de este medicamento debe ser usado como parte de un protocolo terapéutico y no como único tratamiento. La prednisolona puede ser administrada según el régimen propuesto por Ainsworth (2010), administrando 2.2 mg/kg PO cada 24 horas por siete a diez días; 1.1 mg/kg PO cada 24 horas por siete a diez días; 0.50 mg/kg PO cada 24 horas por siete a diez días y por último 0.50 mg/kg PO cada 48 horas por siete a diez días. Si el enfoque terapéutico considera el factor costo de éste se puede utilizar una inyección de triamcinolona (0,09 mg/kg) acompañada de cambios en el manejo ambiental, esto generalmente produce un alivio considerable durante cuatro semanas, sin embargo se produce una supresión adrenal considerable (Morán *et al*, 2006).

La terapia inhalatoria con corticoides en el equino no se usa como rutina en nuestro medio debido a que no se dispone de las presentaciones veterinarias, por lo que se deben utilizar en algunos casos formulaciones para humanos, lo cual incrementa considerablemente los costos de la terapia. Sin embargo, en la literatura se reportan varios medicamentos en forma de inhaladores de dosis medidas (IDM) a nivel internacional, los que se deben utilizar con una máscara para inhalación especial para equinos (Ainsworth, 2010). La beclometasona y fluticasona (2-6 mg cada doce horas) son eficaces glucocorticoides para inhalación en el tratamiento de largo plazo. Por lo general, tarda de tres a siete días en observarse la mejoría de los signos clínicos por lo cual no es recomendable su uso cuando se trata de cuadros severos. (Ainsworth, 2010). El tratamiento se administra con una dosis alta durante las primeras dos semanas cada doce horas y luego se disminuye a cada 24 hasta que el tratamiento se



interrumpe (Le´Guillette, 2003). La ventaja de estos medicamentos por sobre aquellos de administración sistémica, se basa en que minimiza los efectos secundarios de los corticoides, siendo el único efecto no deseado una supresión adrenal reversible (Lavoie, *et al*, 2009), además se logran grandes concentraciones en el epitelio bronquial y endotelio vascular por la abundancia de receptores para corticoides (Lavoie, *et al*, 2009). La información disponible sugiere que la terapia inhalatoria a corto plazo como a largo plazo (doce meses cada 24 horas) es efectiva y no se desarrollan efectos indeseados (Le´Guillette, 2003; Lavoie, *et al*, 2009). Los datos recopilados por los autores, sugieren que para los casos de ORVA, se debe ocupar idealmente corticoides inhalatorios, y de esa forma podemos alargar los tratamientos si la respuesta del paciente no es la adecuada sin producir los efectos adversos característicos de los corticoides. La principal desventaja de la terapia de aerosol es el costo y tiempo involucrado, ya que puede tomar hasta 20 minutos dos veces al día para administrarlo correctamente. Sin embargo, la terapia con aerosoles es probablemente el tratamiento más seguro y ofrece el menor tiempo residual (Le´Guillette, 2003).

Debido a que la broncoconstricción es en gran medida secundaria a la inflamación, el uso de broncodilatadores como monoterapia se debe evitar (Ainsworth, 2010). El uso de broncodilatadores también se ha sugerido antes de la administración de corticoides inhalatorios para mejorar la distri-

bución de la droga (Le´Guillette, 2003). Por último, el uso prolongado de broncodilatadores sin cambios del medio ambiente es probablemente contraindicado, ya que puede aumentar la carga de alérgenos que llegan a las vías respiratorias inferiores (Le´Guillette, 2003). Los broncodilatadores más utilizados según importancia son los agonistas β_2 , las metilxantinas y anticolinérgicos (Le´Guillette, 2003, Couetil y Hinchcliff, 2004; Ainsworth, 2010).

Las vías aéreas son innervadas por los receptores β_2 -adrenérgicos, que actúan sobre los músculos lisos a través de la epinefrina para inducir la relajación. Por lo tanto, fármacos específicos β_2 -agonista se utilizan comúnmente como broncodilatadores (Rush, 2004). El Clenbuterol está disponible para administración por vía oral e intravenosa en el caballo en nuestro medio (Tabla N°1). Además del efecto broncodilatador del clenbuterol, se ha descrito que este estabiliza los mastocitos, aumenta el movimiento mucociliar, mejora las secreciones aéreas y disminuye las citoquinas inflamatorias (Couetil y Hinchcliff, 2004; Ainsworth, 2010). Por último, los inhibidores de la fosfodiesterasa como la aminofilina (4-6 mg/kg PO) y teofilina (5-10 mg/kg) inducen un aumento de monofosfato de adenosina cíclico intracelular (AMPC), lo que indirectamente puede causar relajación del músculo liso producto de la inhibición de la degranulación de mastocitos (Ainsworth y Heckett, 2004; Couetil y Hinchcliff, 2004). La aminofilina se encuentra disponible en nuestro medio (Tabla N°1). (aminofilina 200 mg. comprimi-

dos de uso humano), al igual que la teofilina, pero esta última tiene un costo más elevado.

Por otro lado, las vías aéreas se encuentran también innervadas por el sistema parasimpático, donde actúan receptores muscarínicos M3 del músculo liso, a través del neurotransmisor acetilcolina para inducir la contracción (Robinson, 2008; Morán *et al*, 2006). Los antagonistas muscarínicos como la atropina (0,01 mg/kg e.v) son eficaces en el alivio de los signos clínicos causados por la broncoconstricción, pero presenta una serie de efectos secundarios gastrointestinales (Ainsworth, 2010).

En los casos de ORVA, existe acumulación de mucosidad en las vías respiratorias de los caballos que impide el flujo de aire y exacerba los efectos de la broncoconstricción en la mecánica pulmonar (Ainsworth y Heckett, 2004; Couetil y Hinchcliff, 2004). Debido a que la producción de moco aumenta y su viscoelasticidad se altera, es más difícil de eliminar de las vías respiratorias por el aparato ciliar (Couetil y Hinchcliff, 2004). A pesar de estos resultados, el uso de agentes mucolíticos en caballos afectados por ORVA es objeto de debate, sobre todo debido a la falta de pruebas de su eficacia (Le´Guillette, 2003), pero se cree que combinado a broncodilatadores y corticoides ayuda a la terapia a eliminar el exceso de secreciones (Ainsworth y Hackett, 2004; Morán *et al*, 2006). Los expectorante más utilizados en el equino son la bromhexina, ambroxol y yoduro de potasio, todos ellos presentes en nuestro medio



(Tabla N°1). Estudios recientes, han demostrado que la hiperinfusión oral o endovenosa de suero salino a una dosificación de 67ml/kg durante tres a cuatro días en conjunto con tratamiento de clenbuterol y dexametasona, produce un efecto fluidificante y mucolítico en caballos con ORVA (Fey, 2009).

Medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos y antihistamínicos son ineficaces para el tratamiento de ORVA (Davis y Rush, 2002; Rush y Mair, 2004).

Otro aspecto que se debe considerar al momento de enfrentar caballos con ORVA, es que en algunas ocasiones puede existir infección bacteriana secundaria que complica el pronóstico de la patología, por lo tanto, en estas ocasiones se debe incorporar antibióticos al protocolo terapéutico. En nuestra práctica, no hemos tenido ejemplares con infecciones secundarias, pero en algunas ocasiones, sí hemos realizado antibioticoterapia preventiva. En estos casos hemos utilizado enrofloxacino (5 mg/kg, penicilina procainica/benzatínica (10.000-16.000 UI/kg, asociado a gentamicina (6 mg/kg). El uso de ceftiofur (2-4,4 mg/kg), también es indicado pero el costo es mayor (Tabla N°1).

El pronóstico de ORVA es reservado. Existe un nú-

mero considerable de caballos que no responden al tratamiento y además existe un porcentaje que recidiva (Kutasi *et al*, 2007; Ainsworth, 2010). Es muy importante el compromiso y disposición de los propietarios a realizar un ajuste en las condiciones medio ambientales y de manejo de los ejemplares (Derksen, 1998; Couetil, Heckett, 2004). Kutasi *et al*. (2007), se reporta que aproximadamente el 46% de los animales afectados y tratados vuelve al nivel competitivo que tenían antes de cursar con ORVA, el 23% presenta mejoría posterior al tratamiento y sólo en un 21% no presenta regreso a competencias. Cabe destacar que sólo el 63% de los dueños realizan cambios ambientales. Por otro lado, los caballos afectados pueden presentar una variedad de condiciones clínicas, es importante tratar cada caso individualmente basándose en la gravedad de la enfermedad observada y en la evaluación inicial, ya que un error en la elección de los manejos y medicamentos, además del ritmo de estos últimos, sin duda, hará enfrentar un fracaso terapéutico (Ainsworth, 2010). De esta manera, en los caballos con ORVA que responden a terapia deben presentar mejoría de sus signos respiratorios dentro de dos a cinco días de iniciado el tratamiento y las modificaciones del medio ambiente. Si no se mejoran dentro de 7 días de tratamiento se sugiere la reevaluación del plan terapéutico indicado (Rush y Mair, 2004).

Una mejora mínima dentro de los catorce días de tratamiento sugiere reevaluación de diagnóstico, considerando la neumonía intersticial o infección por nemátodos pulmonares (Davis y Rush, 2002).

Caballos con disnea grave en reposo, que no han sido tratados durante el curso de la enfermedad pueden desarrollar fibrosis pulmonar y un mayor compromiso de la función pulmonar de carácter permanente (Davis y Rush, 2002; Couetil y Hinchcliff, 2004). Mientras que, caballos con una reducción relativamente leve en las capacidades de rendimiento, el diagnóstico precoz y la aplicación de la terapia con corticoides y broncodilatadores son fundamentales para permanecer como atletas de competición durante varios años (Davis y Rush, 2002).

Cuando los caballos se presentan con dificultad respiratoria severa, una indicación de la eficacia de los tratamientos (reversibilidad del proceso) puede ser la respuesta a una prueba de atropina (0,01 - 0,02 mg / kg administrada por vía intravenosa una vez) (Davis y Rush, 2002; Le´Guillette, 2003; Ainsworth, 2010). La función respiratoria debe mejorar notablemente el plazo de quince minutos de la inyección o cuando la frecuencia cardíaca se duplica. (Le´Guillette, 2003).

CONCLUSIÓN

Como se ha señalado, la obstrucción recurrente de las vías aéreas es una patología frecuente en los caballos tanto en Chile como en el mundo entero. Cada día que pasa se van descubriendo nuevos mecanismos moleculares y celulares involucrados en su presentación pero lamentablemente los mecanismos inmunológicos involucrados aún no son conocidos con exactitud.

Si bien es cierto, esta patología no presenta predisposición por raza o sexo, en Chile es más frecuente encontrarla en caballos pura sangre chilenos, situación que probablemente se deba a las condiciones ambientales y de manejo que ellos poseen. Por lo general, estos caballos que presentan ORVA, se encuentran estabulados, no existe buena ventilación, ni tampoco se realiza un cambio contante de la cama de la pesebrera, además ésta suele ser de partículas pequeña (material más económico), además de ser alimentados con heno y generalmente sin remojar.

Los signos clínicos que presentan los caballos en nuestro medio son los mismos descritos en la literatura pero, obviamente, dependiendo de la gravedad del cuadro, no siempre se observan todos ellos. Para el diagnóstico en nuestro medio hípico y ecuestre, se tienen varios recursos, desafortunadamente la realización del lavado bronquioalveolar no constituye aun un procedimiento de rutina, siendo una técnica simple y relativamente económica debiera implementarse en el corto plazo para su uso en terreno.

En relación al arsenal de medicamentos disponibles en nuestro medio para el tratamiento de estos cuadros, si bien es cierto no se cuenta con todo lo idealmente necesario, con lo que se dispone es posible tratar adecuadamente la mayoría de los casos presentados siempre y cuando se acompañen por parte del propietario un cambio radical de los hábitos de manejo del animal en relación a las condiciones de ambientales, y de alojamiento de los ejemplares.

REFERENCIAS

- Aguilera, E.; Diez, E.; Mayer, R. 2009. Enfermedad obstructiva crónica – Obstrucción recurrente de vías aéreas. *Rev. Electrón. Vet.* 10 (3):1-7.
- Ainsworth, D., Hackett, R. 2004. *Disorders of the Respiratory System*. In: *Equine internal medicine, Second Edition*. Saunders. pp. 333-338.
- Ainsworth, D. 2009. Just how Important is IL-17 in Horses with RAO?. *Abstractbook - Proceedings of the WEVA: 4th World Equine Airways Symposium*. Berne, Suiza. pp. 100-102.
- Ainsworth, D. 2010. *Review of Recurrent Airway Obstruction (RAO, Heaves): Diagnosis and Treatment Options*. *Proceedings of the AAEP: Focus on Upper and Lower Respiratory Diseases*. Salt Lake City. USA. pp. 93-99.
- Couetil, L. 2009. *Critical Evaluation of Treatment Efficacy for RAO and IAD*. *Abstractbook - Proceedings of the WEVA: 4th World Equine Airways Symposium*. Berne, Suiza. pp. 180-182.
- Couetil, L., Hinchcliff, W. 2004. *Non-infectious Disease of the Lower Respiratory Tract*. In: *Equine Sports Medicine and Surgery, First Edition*. Saunders Elsevier. Philadelphia. USA. pp. 613-656.
- Davis, E.; Rush, B. 2002. *Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis, and patient management*. *Vet Clin Equine* 18:453-467.
- Derksen, F. 1998. *Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)*. In: *Medicina y Cirugía Equina: Vol. I. Cuarta edición*. Buenos Aires. Argentina. Editorial Intermédica. pp. 404-409.
- Fey, K. 2009. *What do we know about Hyperinfusion Therapy in RAO?*. *Abstractbook - Proceedings of the WEVA: 4th World Equine Airways Symposium*. Berne, Suiza. pp. 219.
- Gehlen, H., Oey, L., Stadler, P. 2009. *Skeletal Muscle Changes in Horse with Recurrent Airway Obstruction (RAO)*. *Abstractbook - Proceedings of the WEVA: 4th World Equine Airways Symposium*. Berne, Suiza. pp. 117-119.
- Gerber, V., Ramseyer, A., Laumen, E., Nussbaumer, P., Klukowska-Rötzler, J., Swinburne, J., Marti, E., Leeb, T., Dolf, G. 2009. *Genetics of Equine RAO*. *Abstractbook - Proceedings of the WEVA: 4th World Equine Airways Symposium*. Berne, Suiza. pp. 34-36.
- Henry, M. 2008. *Inflammatory Airway Disease: When, How to Perform s Bronchoalveolar Lavage*. [en línea]. <http://veterinarynews.dvm360.com/dvm/article/articleDetail.jsp?id=561162&sk=&date=&pageID=2> [consulta: 02-04-2011]
- Kutasi, O., Pataki, Z., Balogh, N., Nagy, K., Szenci, O. 2007. *Il Ruolo del Proprietario Nella Diagnosi e Prognosi della Bolsaggine*. *Proceedings of the Annual Meeting of the Italian Association of equine Veterinarians*, Bologna, Italia. pp. 166.
- Lavoie, JP., Leclere, M., Lavoie-Lamoureux, A., Numoz, T., Dauvillier, J. 2009. *Efficacy and Side Effects of Long Term Inhaled Fluticasone for RAO*. *Abstractbook - Proceedings of the WEVA: 4th World Equine Airways Symposium*. Berne, Suiza. pp. 219.
- Le'Guillette, R. 2003. *Recurrent airway obstruction—heaves*. *Vet Clin Equine* 19:63-86.
- Morán, G., Araya, O., Folch, H., 2006. *Obstrucción Recurrente de las Vías Aéreas en el Caballo*. *Arch. Med. Vet.* 88 (3):207-216.
- Pirie, R., Cert, EP., Cert, EM. 2008. *Allergic Respiratory Disease: Where are we now?*. *European Veterinary Conference Voorjaarsdagen*, Amsterdam, Holanda. pp. 278-279.
- Robinson, E. 2006. *COPD, RAO, Heaves, IAD: Sorting out the Phenotypes of Chronic Airway Disease in the Horse*. *Proceedings of the Annual Meeting of the ACVP and ASVCP*. Tucson, Arizona.
- Robinson, E. 2008. *Equine COPD, RAO, Heaves, IAD: Understanding the Phenotypes of Equine Airway Disease*. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional Avepa*. Barcelona, Spain.
- Rose, R., Hodgson, D. 1995. *Manual Clínico de Equinos*. Primera edición. Editorial Mcgraw Hill Interamericana. México. 632 p.
- Rush, B. 2004. *Inhalation therapy for the Respiratory System*. In: *Equine Clinic Pharmacology. First Edition*. Saunders Elsevier. pp. 311-325.
- Rush, B., Mair, T. 2004. *Equine Respiratory Diseases*. First Edition. Blackwell Science. pp. 189-194.
- Stahl, A., Gehlen, H. 2009. *Does RAO alter Right Ventricular Myocardial Function? Assessment by Pulsed Doppler Myocardial Imaging*. *Abstractbook - Proceedings of the WEVA: 4th World Equine Airways Symposium*. Berne, Suiza. pp. 246.
- Viel, L. 2009. *Diagnostic Methodologies: RAO an IAD*. *Abstractbook - Proceedings of the WEVA: 4th World Equine Airways Symposium*. Berne, Suiza. pp. 176-179.
- Voss, E., Seahorn, T. 2004. *Tracheobronchoscopy*. In: *Atlas of Equine Endoscopy. First Edition*. Mosby. St. Louis, USA. pp. 97-118.
- Zinkl, J. 2002. *Lower Respiratory Tract*. In: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Horse. Second Edition*. Mosby. St. Louis, USA. pp. 73-86.