

INFLAMACIÓN PULMONAR CRÓNICA EN EL CABALLO: OBSTRUCCIÓN RECURRENTE DE LAS VÍAS AÉREAS

CARLA CESARINI LATORRE

LV, DÉS MÉDECINE ÉQUINE, DIPL. ACVIM
FACULTAD DE VETERINARIA,
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA
BELLATERRA

Resumen

La Obstrucción Recurrente de las Vías Aéreas (ORVA), anteriormente conocida como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC, es una enfermedad inflamatoria grave y potencialmente debilitante que afecta típicamente caballos adultos de mediana edad. Esta inflamación crónica provoca broncoespasmo y acumulación de moco en las vías respiratorias bajas, lo que se manifiesta en forma de tos, incremento del esfuerzo respiratorio y/o intolerancia al ejercicio. Esta patología es frecuente en caballos estabulados alimentados con heno y, aunque su etiología no se conoce todavía en detalle, parece haber una predisposición genética influenciada por factores ambientales.

INTRODUCCIÓN

Los procesos inflamatorios de vías respiratorias bajas son comunes en el caballo aunque la terminología es confusa. Tradicionalmente se ha hablado de huélfago equino para definir el síndrome pulmonar crónico no infeccioso caracterizado por tos y dificultad respiratoria. Hasta hace poco, la distinción entre la patología inflamatoria pulmonar que afecta caballos jóvenes y la inflamación pulmonar crónica que se discute en este artículo no estaba clara, y a menudo se

referían ambas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El problema es que EPOC denomina también una patología inflamatoria pulmonar humana asociada al tabaquismo, cuya patofisiología y evolución clínica son completamente diferentes de las de la enfermedad equina. El equivalente humano más próximo de la enfermedad en caballos sería el asma.

Hace unos años, por consenso internacional, se estableció una nomenclatura para las patologías pulmonares inflamatorias ⁽¹⁾. El clínico equino debe pues dife-



renciar entre un síndrome que afecta los caballos jóvenes denominado Enfermedad Inflamatoria de Vías Aéreas (del inglés Inflammatory Airway Disease o IAD) y una obstrucción pulmonar crónica, reversible, de origen inflamatorio que afecta caballos de mediana edad (8-10 años) denominada Obstrucción Recurrente de las Vías Aéreas (del inglés Recurrent Airway Obstruction o RAO) (Tabla I). En este texto, de ahora en adelante estas dos enfermedades se denominarán mediante las abreviaturas EIVA y ORVA, respectivamente. El riesgo de que un caballo joven que padece EIVA acabe desarrollando ORVA en la edad madura así como la relación entre las dos patologías se desconoce por el momento ^(2,3).

Existe también otro síndrome, de presentación clínica similar a la ORVA,

pero que aparece en ciertos animales cuando se encuentran en el pasto y cuyos síntomas remiten al alojar a estos animales en un establo, minimizando el polvo ambiental. Este síndrome se conoce con el nombre de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Asociada al Pasto (del inglés Summer Pasture Associated Obstructive Pulmonary Disease o SPAOPD) y comparte muchas características clínicas y patológicas con la ORVA. Ambas patologías no son mutuamente excluyentes y pueden darse casos de animales afectados de ORVA que presentan sintomatología mientras pastan, en ausencia de heno y paja ⁽⁴⁾. Es posible que a medida que futuros estudios nos ayuden a conocer mejor la patogenia exacta de estos síndromes, ambos puedan considerarse variantes de una misma enfermedad.

Tabla I. Resumen de las principales patologías inflamatorias pulmonares del caballo.

Terminología anglosajona	Propuesta de terminología hispana	Perfil del animal afectado
<i>Recurrent Airway Obstruction (RAO)</i>	<i>Obstrucción Recurrente de Vías Aéreas (ORVA)</i>	Caballo de mediana edad (8-10 años), estabulado, con exposición a heno/paja, principalmente en los meses de invierno. Clínica recurrente de tos, secreción nasal y dificultad respiratoria. LBA*: Inflamación neutrofílica severa (> 20-25% PMN**) no asociada a infección bacteriana.
<i>Summer Pasture Associated Obstructive Pulmonary Disease (SPAOPD)</i>	<i>Enfermedad Pulmonar Obstructiva Asociada al Pasto (EPOAP)</i>	El mismo que ORVA pero los animales se alojan en el exterior y la sintomatología aparece cuando se encuentran en el pasto, principalmente en los meses de verano.
<i>Inflammatory Airway Disease (IAD)</i>	<i>Enfermedad Inflamatoria de Vías Aéreas (EIVA)</i>	Caballo joven con historia de intolerancia al ejercicio y/o tos pero sin dificultad respiratoria en reposo ni signos de infección sistémica. LBA*: Inflamación neutrofílica ligera-moderada (entre 5% y 20% PMN**), mastocítica (> 2% mastocitos) o eosinofílica (> 0,1% eosinófilos).

*LBA: lavado bronco-alveolar; **PMN: polimorfonucleados neutrófilos

EPIDEMIOLOGÍA

La ORVA es sin duda la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en caballos estabulados. El perfil típico del paciente afectado es un caballo de mediana edad que se pasa en una cuadra la mayor parte de su tiempo. Es una enfermedad que ocurre con más frecuencia en las poblaciones equinas del hemisferio norte, donde los animales se mantienen estabulados una parte del año y donde el secado adecuado del heno puede ser más difícil de conseguir ⁽²⁾. En cambio, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Asociada al Pasto (EPOAP), que clínicamente es indistinguible de la ORVA, se da principalmente en el hemisferio sur, donde los animales se mantienen en el pasto todo el año. Los animales afectados tienen en su mayoría más de 5 años, y la prevalencia aumenta con la edad. No parece haber una predisposición de género pero la raza puede influenciar ⁽²⁾. Así mismo se ha demostrado una cierta predisposición genética, que se discutirá más adelante.

ETIOLOGÍA

La tos y la dificultad respiratoria que caracterizan la ORVA son consecuencia de broncoespasmo de origen colinérgico, hiperreactividad bronquial y acumulación de moco y neutrófilos en el árbol respiratorio. Se cree que estos problemas tienen su origen en una reacción de hipersensibilidad a algún tipo de alérgeno inhalado, posiblemente mohos y/o endotoxinas que se encuentran en el ambiente que respira el caballo, aunque la inmunopatología precisa de la enfermedad se desconoce por el momento. Se puede afirmar que la eliminación de la exposición al heno y la paja a menudo resultan en una remisión de la enfermedad ^(2,5).

Predisposición genética

El desarrollo de ORVA depende probablemente de una compleja interacción de factores genéticos y ambientales ^(6,7). Hace ya más de quince años, un estudio realizado con grupo control en una ganadería de caballos alemanes concluyó que el riesgo de desarro-

llar una ORVA moderada a severa aumentaba significativamente si uno de los progenitores padecía la enfermedad y era aún más elevado si los dos progenitores estaban afectados ⁽⁷⁾. De manera similar, en una ganadería de caballos Lipizanos el porcentaje de la descendencia que padecía problemas pulmonares crónicos aumentaba progresivamente según uno o los dos progenitores los hubiesen padecido. Este estudio mostraba también que la descendencia de un semental afectado tenía más probabilidades de desarrollar problemas respiratorios crónicos si se alojaba en un establo poco ventilado o se alimentaba con heno de mala calidad. Esto último parece sugerir que tanto factores genéticos como ambientales influyen en la determinación del fenotipo de ORVA ⁽⁴⁾.

Hipersensibilidad

Dado que puede provocarse una exacerbación de los signos clínicos de ORVA mediante la inhalación de heno polvoriento, muchas investigaciones han tratado de averiguar si la ORVA puede ser una reacción de hipersensibilidad (reacción antígeno-anticuerpo específica) a mohos y hongos inhalados ⁽⁴⁾. Han recibido cierto énfasis especies como *Faenia rectivirgula* (antes conocido como *Microspolyspora faeni*), *Aspergillus fumigatus* y *Thermoactinomyces vulgaris*, ya que son abundantes en el heno de mala calidad (Figura 1). Se ha demostrado que la inhalación de *F. rectivirgula* y *A. fumigatus* induce obstrucción de vías respiratorias bajas en animales afectados de ORVA y no en controles, aunque la obstrucción inducida experimentalmente es menos marcada que en los episodios naturales de la enfermedad ^(2,4,8). Por otro lado, la inhalación de extractos de heno de fleo ("timothy hay") no parece exacerbar la clínica de estos animales, con lo que se descarta una respuesta alérgica al heno en sí ⁽⁴⁾.

Las reacciones cutáneas positivas y los niveles elevados de IgE séricas y en líquido de lavado broncoalveolar (LBA) de caballos afectados de ORVA muestran que existe un componente de degranulación mastocitaria mediada por IgE, típica de una hipersensibilidad de tipo I (alergia). Pese a ello, este tipo de reacción inmunitaria no parece tener el rol



Figura 1. Evaluación macroscópica del heno: la fotografía A muestra un heno de muy mala calidad (amarillo-marrón, apelmazado, polvoriento, mohoso) en comparación con el heno de la fotografía B (verde, suelto, limpio). La concentración de agentes irritantes y proinflamatorios para las vías respiratorias (endotoxinas, micotoxinas, mohos, componentes del polvo inorgánico) es mucho más alta en la primera muestra. Debe evitarse a toda costa la exposición a forraje (heno/paja) que presente este aspecto, ya sea como alimento o como material de cama, especialmente si el animal está afectado o predispuesto a padecer ORVA.

principal en la patogenia de la enfermedad, ya que, a diferencia de una alergia clásica, los animales afectados de ORVA carecen de una respuesta de fase aguda (minutos) tras la exposición al supuesto alérgeno ^(4,9).

Pese a la similitud clínica de la ORVA con la patología respiratoria humana conocida como "Pulmón del granjero", que es una reacción de hipersensibilidad de tipo III a *Faena rectivirgula* y otros actinomicetos presentes en el heno mohoso, las diferencias histopatológicas, la ausencia de fiebre y otros puntos de discrepancia ponen en duda la importancia de este mecanismo en la patología equina ⁽⁴⁾.

Agentes pro-inflamatorios

También se ha sugerido que la ORVA podría ser una reacción inflamatoria inespecífica a agentes pro-inflamatorios inhalados del ambiente que rodea al caballo. Las condiciones típicas de estabulación exponen a los caballos a una mezcla de gases irritantes y partículas en suspensión que han mostrado su capacidad para causar inflamación respiratoria en

humanos. Entre estos agentes pro-inflamatorios podemos mencionar las endotoxinas y otros derivados bacterianos, diversos componentes y derivados de mohos, de ácaros, de plantas y del polvo inorgánico, así como ciertos gases (amoníaco, metano, sulfuro de hidrógeno) ⁽⁴⁾. En caballos, se ha demostrado que la inhalación de endotoxinas y la estabulación inducen una neutrofilia pulmonar ^(2,10).

Estrés oxidativo

Los caballos que padecen ORVA tienen disminuida su capacidad antioxidante pulmonar, lo que puede volverlos más susceptibles a un daño oxidativo. La exposición a polvo orgánico induce una neutrofilia aguda y disminuye la concentración de ácido ascórbico (vitamina C) en el líquido de lavado broncoalveolar de caballos con ORVA ⁽¹¹⁾. Este hecho no provoca un estrés oxidativo importante a nivel pulmonar, aunque sí ocurre cuando la respuesta inflamatoria perdura y la capacidad antioxidante natural acaba resultando insuficiente. A pesar de la clara evidencia de estrés

oxidativo en la ORVA, actualmente se desconoce su papel en la patofisiología de la enfermedad ⁽¹²⁾.

Otros

Varios autores han sugerido que infecciones víricas pueden predisponer al desarrollo de ORVA en caballos, aunque actualmente no existen estudios epidemiológicos que confirmen este hecho ^(2,4).

PATOGENIA

A continuación se detallan los diferentes factores que contribuyen a la obstrucción de las vías respiratorias que caracteriza esta patología.

Broncoespasmo

La contracción del músculo liso bronquiolar es la principal responsable de la obstrucción difusa de las vías respiratorias observada en la ORVA. La prueba de esto es la reversibilidad del broncoespasmo y la dificultad respiratoria tras la administración de broncodilatadores. La contracción del músculo liso pulmonar ha sido objeto de intenso estudio, aunque una parte de sus mecanismos de regulación se desconocen por el momento. Fármacos anticolinérgicos (p.e. atropina) y Beta-2 agonistas (p.e. clenbuterol, salbutamol) tienen una potencia broncodilatadora similar; lo que sugiere una mediación del broncoespasmo por receptores muscarínicos ⁽¹⁾. Numerosos mediadores inflamatorios pueden también inducir o facilitar el broncoespasmo, como la serotonina, la endotelina 1, la histamina y el leucotrieno D₄, aunque los dos últimos no parecen tener un papel importante por sí mismos, dada la poca eficacia terapéutica que han demostrado los antihistamínicos y antagonistas de leucotrienos en caballos afectados de ORVA ⁽⁴⁾.

Inflamación de las vías respiratorias

La inflamación es un elemento clave de

la patogenia de las enfermedades pulmonares crónicas. La contribución de los diferentes leucocitos a este proceso se esclarece progresivamente a medida que se investiga la patología. La participación de linfocitos, neutrófilos y mastocitos parece ser determinante a diferentes niveles. Es interesante mencionar que los neutrófilos, característicos en la ORVA y la EPOAP, se acumulan en las vías aéreas de un caballo afectado a las pocas horas de ser expuesto a heno mohoso ⁽⁴⁾. Se ha demostrado que el solo hecho de estabular a un animal, afectado o no de ORVA, induce un cierto grado de neutrofilia pulmonar; aunque en los animales sanos los neutrófilos presentan un menor estado de activación ⁽¹⁰⁾. Cuando se activan, los neutrófilos producen múltiples citoquinas proinflamatorias que contribuyen al daño del parénquima pulmonar. Los mastocitos y la liberación de histamina asociada a su degradación podrían ser importantes en el proceso inicial de broncoconstricción. Los linfocitos, mediante la producción de diferentes patrones de citoquinas, parecen modular la participación del resto de células en el proceso inflamatorio. Este campo es actualmente objeto de una intensa investigación y futuros resultados ayudarán sin duda a comprender mejor esta enfermedad y poder mejorar su tratamiento ⁽⁴⁾.

Acumulación de moco

Otro de los factores que contribuye a la obstrucción pulmonar es la acumulación anormal de moco en las vías respiratorias bajas. Esta acumulación tiene por origen un aumento de la producción de moco pero también una disminución de eliminación, ya que su anormal viscosidad en los individuos afectados por la enfermedad dificulta esta tarea. En casos graves, los tapones de moco pueden anular el efecto de los broncodilatadores y causar una obstrucción intratable ⁽²⁾.

Remodelación de las vías aéreas

Al igual que ocurre en humanos asmáticos, en casos crónicos de ORVA puede observarse una modificación de la estructura de



las vías aéreas. Esta remodelación incluye hipertrofia del músculo liso peribronquial, hiperplasia de las células epiteliales y productoras de moco y a veces un cierto grado de fibrosis alveolar y peribronquial^(2,4). Estas modificaciones morfológicas, que afectan las propiedades físicas del parénquima pulmonar, alterando su elasticidad e impidiendo en algunos casos la apertura completa de los bronquiolos, podrían ser la causa de que algunos casos crónicos no consiguen remitir completamente tras el tratamiento⁽²⁾.

DIAGNÓSTICO

La ORVA es una patología que puede presentar una sintomatología más o menos marcada según el animal, las circunstancias y/o la gravedad del proceso. Como veremos más adelante, un tratamiento adecuado consigue suprimir la sintomatología respiratoria, pero no cura la enfermedad, ya que el animal sigue teniendo una sensibilidad especial y sus vías respiratorias pueden reaccionar de nuevo en cuanto sea expuesto a un ambiente inadecuado. Es por ello que una vez se diagnostica un caballo con ORVA se considera que queda afectado de por vida, y los periodos donde la clínica es normal (que pueden ser meses o años si el animal se mantiene en un ambiente favorable) se conocen como periodo o fase de remisión, mientras que aquellos donde los síntomas son evidentes se denominan periodos de exacerbación.

Diferenciar entre casos leves de ORVA y de EIVA clínicamente puede ser complicado. Del mismo modo, basándose únicamente en la clínica, puede resultar difícil diferenciar un caso grave de ORVA de una neumonía crónica. La importancia de un buen diagnóstico es crucial en esta última circunstancia, ya que un error podría llevar a la administración de corticosteroides, fármacos inmunosupresores, a un animal que sufre una patología infecciosa. Otra patología, aunque más rara, que en fases iniciales podría asemejarse a la ORVA es la neumonía intersticial con fibrosis pulmonar⁽²⁾ que se discute en otro capítulo de esta monografía. Caballos infestados por *Dictyocaulus arnfieldi* también presentan tos crónica y a

menudo una auscultación pulmonar anormal. Estos caballos suelen tener historia de contacto con burros, que son el principal huésped asintomático de este parásito^(4,13).

Anamnesis

La historia y el examen clínico a menudo pueden llevarnos a sospechar razonablemente un diagnóstico de ORVA. Una anamnesis clásica sería la de un animal de mediana edad (8-10 años) que de manera crónica (meses, años) muestra episodios de tos y dificultad respiratoria que suelen tener una intensidad variable y que a menudo se presentan de forma intermitente, con episodios más frecuentes y graves durante el invierno. La clínica puede tener resolución espontánea, a menudo coincidiendo con la primavera-verano y la salida al pasto/paddock. En la época "asintomática" el animal puede mantener una cierta tos residual intermitente (p.e. tose siempre un par de veces al comenzar el ejercicio). Estos episodios de tos a menudo están relacionados con el ejercicio o con el momento de la ingesta de forraje seco. Es frecuente que el animal que ha sufrido episodios intensos haya sido tratado con antibióticos y el propietario suele hablar erróneamente de "neumonías" o "resfriados". Muchos animales son referidos con diagnóstico de ORVRB, clínico o laboratorio, por recidiva a las pocas semanas de ser tratados con broncodilatadores y/o antibióticos. En un animal con episodios ligeros puede haber únicamente intolerancia al ejercicio.

Signos clínicos

Durante la fase de exacerbación los signos clínicos más evidentes son tos, secreción nasal mucopurulenta bilateral, aumento del esfuerzo respiratorio y, en casos graves, pérdida de peso⁽²⁾.

La dificultad respiratoria se manifiesta mediante un movimiento marcado de los ollares y un incremento de la prensa abdominal acompañando la fase de espiración (Figura 2). Aunque menos frecuente, también puede haber un aumento de la frecuencia respiratoria⁽²⁾.



Figura 2. Caballo afectado por una ORVA en fase de exacerbación. Obsérvese la dilatación excesiva de los ollares que acompaña el esfuerzo respiratorio.

El patrón respiratorio de estos animales se modifica característicamente, presentando una fase inspiratoria rápida y una fase espiratoria forzada y prolongada. La expulsión del aire durante la espiración es típicamente bifásica, comenzando con un colapso rápido del tórax seguido de una contracción prolongada de los músculos abdominales, en un intento de optimizar la expulsión del aire pulmonar. Los caballos afectados crónicamente pueden presentar una hipertrofia del músculo oblicuo externo del abdomen, que se visualiza externamente en lo que se conoce tradicionalmente como "línea del huélfago" ⁽²⁾.

La gran mayoría de casos nunca presentan depresión marcada ni aumento de la temperatura rectal, a diferencia de los procesos infecciosos pulmonares. Animales con clínica muy severa pueden presentar anorexia o poco interés en la comida debido a la propia dificultad respiratoria. Excepcionalmente, en casos graves puede haber una ligera hipertermia (38,6-38,9°C) debida al trabajo muscular que implica un esfuerzo respiratorio crónico.

Si un animal afectado de ORVA presenta picos recurrentes de fiebre o fiebre moderada-alta debe sospecharse un componente infeccioso secundario que necesita tratamiento.

La auscultación de las vías respiratorias suele revelar mucosidad en tráquea y sibilancias difusas al final de la espiración. En los casos más graves puede haber crepitaciones y sibilancias durante todo el ciclo respiratorio, aunque predominan en la fase espiratoria ⁽¹³⁾. Los casos menos graves necesitan de una auscultación forzada para detectar estas anomalías.

Las ORVA ligeras no manifiestan toda la sintomatología mencionada y una intolerancia al ejercicio puede ser el único síntoma. Diversos estudios han demostrado que los signos clínicos de los animales con ORVA en fase de remisión son muy parecidos a los de un animal sano ^(14,15). Por ello, únicamente un examen clínico puede resultar insuficiente para diagnosticar inflamaciones de vías respiratorias bajas durante la fase de remisión (p.e. en el contexto de un examen compra-venta).



Análisis de sangre

Una hematología con o sin fibrinógeno nos ayuda a descartar una neumonía u otro proceso infeccioso en animales que padecen ORVA, ya que suele ser normal en estos últimos (2).

El análisis de gases arteriales muestra grados variables de hipoxemia. La broncoconstricción difusa causa una disminución de la ventilación en gran parte del parénquima pulmonar y se produce un intercambio gaseoso deficiente. La solubilidad del dióxido de carbono es mucho mayor que la del oxígeno, por lo que su intercambio se ve menos alterado y a menudo encontramos hipoxemia acompañada de normocapnia en animales afectados por ORVA (2). El seguimiento de la hipoxemia arterial nos permite evaluar el grado de disfunción respiratoria y la respuesta al tratamiento (4).

Endoscopia

Un examen endoscópico permite identificar un incremento de la mucosidad intratraqueal, de aspecto blanquecino. La mucosa respiratoria a menudo muestra signos de irritación (hiperemia, vascularidad marcada) debido a la tos crónica. La inflamación de las vías aéreas puede también manifestarse por un engrosamiento de la carina, el tabique central que separa ambos bronquios principales, y por la irregularidad de las paredes de las ramificaciones bronquiales periféricas, cuya constricción puede observarse durante los ataques de tos (4).

Citología y bacteriología pulmonar

Lavado broncoalveolar

La técnica diagnóstica de elección para confirmar una sospecha de ORVA y diferenciarla de una EIVA es el lavado broncoalveolar (LBA) (Figura 3). Dado que la infiltración inflamatoria pulmonar es difusa, una muestra de cualquier zona lobular es representativa y

válida para el diagnóstico de ORVA. Algunos textos recientes revisan el procedimiento del LBA y la preparación de las muestras obtenidas; el lector interesado es referido a ellos (16,17).

Las poblaciones celulares mayoritarias en el líquido de LBA de caballos normales son macrófagos alveolares y linfocitos, en proporciones variables pero similares (10). El resto de poblaciones celulares en estos animales son negligibles (neutrófilos <5%). Los animales afectados por ORVA o EPOAP en fase de exacerbación se caracterizan por una LBA de predominancia neutrofílica (>25%), aunque su proporción tiene poca correlación con la gravedad de los signos clínicos (17).

Ciertos estudios han demostrado que el solo hecho de estabular caballos sanos aumenta la neutrofilia en el LBA de 8.7% a 27.6%. En animales con ORVA los linfocitos parecían predominar cuando los animales se encontraban en el pasto (40.7%) pero los neutrófilos también aumentaron, de 29.4% a 71.6%, tras la estabulación (10). Es por ello que una neutrofilia pulmonar en un caballo estabulado debe interpretarse con cautela, y siempre en relación con la historia y los signos clínicos. Es importante no confundir una predominancia neutrofílica en el LBA con una infección pulmonar bacteriana, incluso si los neutrófilos se muestran degenerados, con kariolisis y vacuolación citoplasmática (4).

La presencia de elementos fúngicos el LBA sugiere más una limpieza deficitaria por parte del sistema muco ciliar y/o una exposición a niveles altos de polvo ambiental que una infección fúngica de las vías respiratorias (4).

La evaluación citológica del LBA de caballos con ORVA durante la fase de remisión suele ser similar a la de animales sanos. De todos modos, en algunos casos graves puede persistir inflamación de las vías aéreas en la fase de remisión. Estas discrepancias entre la citología del LBA y el examen clínico sugieren que puede haber un desfase entre la mejora de la disfunción respiratoria y la resolución de la inflamación pulmonar (14).

Lavado traqueal

El aspirado transtraqueal (ATT) recoge secreciones tanto de las vías aéreas periféricas (bronquiolos) como centrales. Ciertos re-

sultados ponen en entredicho la utilidad del ATT en el diagnóstico de las inflamaciones pulmonares (ORVA, EIVA) ya que se ha demostrado que no existe correlación entre las citologías del ATT y el LBA y además los valores normales varían enormemente, lo que hace su interpretación difícil (2).

La presencia de bacterias en el ATT de un animal con ORVA que no muestra signos sistémicos de infección bacteriana (fiebre, anorexia, depresión) representa probablemente una colonización secundaria de las vías respiratorias (4).



Figura 3. Este esquema resume la aproximación diagnóstica de un caso de tos y dificultad respiratoria crónica hasta sospechar y confirmar una ORVA. La historia y el examen clínico a menudo permiten establecer un diagnóstico presuntivo. El hemograma y las radiografías torácicas nos ayudan a descartar una neumonía. El diagnóstico definitivo se confirma por los resultados del lavado broncoalveolar y la reversibilidad de la obstrucción respiratoria con broncodilatadores y/o control del polvo ambiental.

Radiografías pulmonares

La radiología pulmonar no se realiza de rutina en animales sospechosos de padecer ORVA. Permite descartar la neumonía del diagnóstico diferencial, sobre todo en los casos donde la clínica y/o la analítica sanguínea puedan parecer confusas (p.e. ligera hipertermia, ligera leucocitosis neutrofílica con fibrinógeno normal). Las lesiones radiológicas observadas en animales afectados de ORVA son a menudo mínimas, con cambios discretos a nivel broncointersticial (2,4). Excepcionalmente, en casos crónicos, pueden identificarse bronquiectasias o bullas enfisematosas (4).

Medición de IgE

Estudios recientes indican que los niveles séricos de IgE específicas frente a extractos de mohos están significativamente elevados en animales con ORVA, aunque el rango de resultados de animales afectados y sanos se superpone demasiado para que este análisis tenga una utilidad diagnóstica real. Los niveles totales de IgE no parecen relacionados con el fenotipo de ORVA (19).

Un test ELISA para detección de IgE séricas ha mostrado una alta sensibilidad en la confirmación del diagnóstico de ORVA en caballos con problemas respiratorios. Su alto



valor predictivo negativo indica que un resultado negativo del test puede ser muy útil para descartar ORVA en un animal con problemas respiratorios ⁽²⁰⁾.

Test intradérmico

Caballos afectados por ORVA presentan reacciones inmediatas y retardadas a diversos alérgenos ambientales. La utilidad del test intradérmico es cuestionable porque la mayoría de animales normales también tienen reacciones cutáneas positivas a alérgenos habituales en los establos, aunque los animales con ORVA tienen tendencia a mostrar un mayor número de reacciones positivas a 30 minutos y 4 horas de la inoculación ^(4,21).

Mecánica respiratoria

El análisis de la mecánica respiratoria mediante diferentes técnicas se usa principalmente en investigación, para documentar de manera objetiva las variaciones de resistencia y elastancia pulmonares ⁽²⁾.

TRATAMIENTO

Los signos clínicos de la ORVA son en principio reversibles, aunque algunos casos crónicos pueden desarrollar un cierto grado de disfunción pulmonar permanente ⁽⁴⁾. Las recomendaciones generales para la gestión de caballos afectados por ORVA y las dosis de los fármacos más comúnmente utilizados están resumidas en las **Tablas II y III**.

Tabla II. Manejo práctico de la ORVA en el caballo (adaptado de La-voie JP. Recurrent Airway Obstruction (Heaves) and Summer-pasture-associated Obstructive Pulmonary Disease. In: McGorum BC, ed. Equine Respiratory Medicine and Surgery; Saunders; 2007: 579).

1. REDUCCIÓN DEL POLVO AMBIENTAL

- Método más efectivo para controlar los signos clínicos y evitar la progresión de la ORVA
- Los signos clínicos pueden tardar hasta 6 semanas en remitir
- Suprimir el heno de la dieta
- Lo ideal es sacar el animal al pasto sin administrar un suplemento de heno
- Sumergir el heno en el agua durante 2-4h horas antes de administrarlo puede ser efectivo en algunos animales
- Los cubos y pellets de forraje son alternativas prácticas pero pueden estar asociados al desarrollo de estereotipias
- La administración de ensilado es otra alternativa pero en ciertos países puede asociarse con botulismo
- Si el animal debe permanecer estabulado, utilizar un material de cama con poco polvo: viruta grande, papel
- Ventilación adecuada del establo
- Prevenir la exposición a partículas de polvo en general: alojar al animal lejos del almacén de heno/paja, sacar al animal del establo mientras se limpian los boxes o caballerizas

2. CORTICOSTEROIDES

- Son el medicamento más eficaz, ya que controlan el proceso inflamatorio
- Los signos clínicos recidivan si la corticoterapia no se acompaña de un control ambiental
- Su administración puede estar asociada con efectos secundarios indeseados
- La corticoterapia inhalada es preferible para tratamientos prolongados, aunque:
 1. Consume bastante tiempo y dinero
 2. Una técnica de administración inadecuada puede conllevar un fracaso terapéutico
 3. Las máscaras son mal toleradas por animales en distres respiratorio grave

3. BRONCODILADORES

- Proporcionan únicamente una mejora sintomática
- Deberían combinarse con un control ambiental
- Su administración puede estar asociada con efectos secundarios indeseados

Modificaciones ambientales

Una reducción drástica de la exposición al polvo ambiental es esencial en el manejo a largo plazo de un caballo afectado por ORVA. Las principales medidas de control ambiental que se han demostrado eficaces se mencionan en la Tabla II. La remisión de los signos clínicos, únicamente con una reducción estricta del polvo ambiental, puede comenzar a los pocos días del cambio, aunque a menudo tarda 3 ó 4 semanas en hacerse evidente, dependiendo de la gravedad de la clínica y de la edad del animal ⁽⁴⁾. El manejo ambiental de caballos estabulados puede llegar a ser muy frustrante para los propietarios, ya que a menudo implica un coste extra de tiempo y dinero ⁽²⁾. Cuando un manejo ambiental estricto no es posible, o cuando la clínica es tan severa que se necesita un alivio rápido de la obstrucción respiratoria, se recurre a la administración de medicamentos ⁽⁴⁾.

Antiinflamatorios

La inflamación de las vías aéreas es un hecho clave en la patogenia de la enfermedad y su control debería ser el principal objetivo del tratamiento de la ORVA ⁽²⁾.

Corticosteroides

Los glucocorticoides son los antiinflamatorios más potentes para el tratamiento de ORVA ⁽⁴⁾. Mejoran la función pulmonar inhibiendo los efectos de las células inflamatorias y sus mediadores, contribuyendo así a disminuir la broncoconstricción y la producción de moco ⁽⁴⁾. Un resumen del mecanismo de acción y de sus efectos secundarios puede encontrarse en otro número de esta misma publicación ⁽²²⁾. Los corticosteroides pueden administrarse oralmente, parenteralmente o localmente por inhalación. La prednisolona y la dexametasona son los corticosteroides sistémicos más comúnmente utilizados. Es interesante destacar que la absorción de la prednisolona administrada oralmente no parece ser buena y por tanto su utilización no se recomienda para el tratamiento de ORVA en el caballo ⁽²³⁾. Las dosis habitualmente utilizadas

en el tratamiento de la ORVA están resumidas en la Tabla III.

AINEs

Pese a que varios metabolitos de la cascada de la ciclooxigenasa han sido detectados en secreciones pulmonares de caballos afectados por inflamaciones pulmonares crónicas, no parece que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) sean de utilidad en el manejo de la ORVA ⁽⁴⁾.

Broncodilatadores

A causa de su rápido inicio de acción, esta clase de medicamentos es particularmente útil cuando se necesita un alivio inmediato de la obstrucción respiratoria ⁽⁴⁾. La duración de su efecto es también breve, por lo que deben acompañarse de modificaciones ambientales y/o de corticoterapia para asegurar la eficacia del tratamiento. Su administración previa a la de los corticosteroides inhalados permite una mayor efectividad de los mismos ⁽²⁴⁾. Los broncodilatadores usados más habitualmente en medicina equina son los agonistas beta 2-adrenérgicos (clenbuterol, fenoterol, albuterol, pirbuterol, salmeterol), los anticolinérgicos antimuscarínicos (atropina, bromuro de ipratropio) y las metilxantinas (aminofilina, teofilina) ⁽⁴⁾.

Mucolíticos

Aunque la administración de mucolíticos puede ayudar a mejorar la limpieza de secreciones del tracto respiratorio, existe escasa evidencia de que el tratamiento mejore los signos clínicos de ORVA. A causa de sus propiedades broncodilatadoras a la vez que mucolíticas, el clenbuterol (0,8-3,2 microg/kg PO q12h) es el fármaco de elección para favorecer la eliminación de las secreciones pulmonares ⁽⁴⁾.

Antibióticos

Un animal con ORVA puede en ocasiones responder favorablemente a una antibio-terapia porque ésta permita controlar una



sobreinfección bacteriana secundaria. En la mayoría de casos no hay un componente bacteriano importante y la mejoría suele ser transitoria, coincidiendo con una remisión natural de la enfermedad, probablemente por disminución de los factores estimulantes de la crisis. Un animal con ORVA que presente signos de infección bacteriana (fiebre, depresión, leucocitosis) debería ser tratado con antibióticos antes de comenzar cualquier terapia potencialmente inmunosupresiva (p.e. corticosteroides).

Antihistamínicos

Todavía existen veterinarios equinos que administran antihistamínicos orales o inyectables como parte del tratamiento de inflamaciones de vías aéreas, aunque los conocimientos farmacológicos actuales llevan a poner en duda su supuesta eficacia.

El antihistamínico de elección en el caballo parece ser la hidroxicina (1-2 mg/Kg. PO q8-12h)⁽²⁵⁾. Aunque la histamina participa en la broncoconstricción y en el ciclo inflamatorio de la enfermedad, no es raro constatar en la práctica que las terapias con antihistamínicos proporcionan una eficacia muy inconsistente. Algunos caballos parecen beneficiarse de su administración y otros no⁽²⁵⁾. Actualmente se carece de estudios controlados que evalúen su eficacia en el tratamiento de inflamaciones pulmonares crónicas y por tanto no se recomiendan como parte de la terapia de un caso de ORVA⁽⁴⁾.

Antioxidantes

Teniendo en cuenta que los caballos que padecen ORVA tienen disminuida la capacidad antioxidante pulmonar, la suplementación nutricional con antioxidantes (vitamina C, vitamina E) podría reducir el daño oxidativo y modular así el proceso inflamatorio. En un estudio se evaluó la eficacia de un suplemento dietético antioxidante, conteniendo entre otros vitamina C, vitamina E y selenio, administrado durante 4 semanas a animales afectados por ORVA⁽²⁶⁾. Su objetivo era valorar si producía una mejora de la función pulmonar y una reducción de la inflamación de las vías

aéreas. El tratamiento antioxidante mejoró significativamente la tolerancia al ejercicio y el aspecto endoscópico de la inflamación pero no afectó los resultados del lavado broncoalveolar ni modificó los marcadores pulmonares de estrés oxidativo. Futuras investigaciones ayudarán a determinar los beneficios de la suplementación antioxidante en los caballos con ORVA y a esclarecer el papel del estrés oxidativo en la patogenia de la enfermedad.

Tabla III. Dosis recomendadas de los fármacos más comúnmente utilizados para el tratamiento de la ORVA (4, 24, 27, 28).

Medicación	Dosis
Sistémica	
Dexametasona	0,04-0,1 mg/Kg. IV q 24h 0,16 mg/Kg. PO q24h
Dexametasona-21-isonicotinato	0,04 mg/Kg. IM q3días
Isoflupredona (acetato)	0,03 mg/Kg. IM q24h
Triamcinolona (acetona)	0,09 mg/Kg. IM
Clenbuterol	0,8-3,2 microg/Kg. PO q12h 0,8 microg/Kg. IV
Aminofilina	5-10 mg/Kg. PO q12h
Inhalatoria formato = inhaladores de dosis fija (dosis recomendadas para Equine Aeromask®)	
Beclometasona (dipropionato)	3500 microg/caballo q12h
Fluticasona (propionato)	2000 microg/caballo q12h
Fenoterol	1-2 mg/caballo q1h
Albuterol	0,8-2 microg/Kg. q1h
Pirbuterol	1,3 microg/Kg. q7h
Salmeterol	0,5-1 microg/Kg. q6h
Bromuro de ipratropio	0,4-1 microg/Kg. q6h
Cromoglicato sódico	200 mg/caballo q12h

CONCLUSIÓN

Los procesos inflamatorios de vías respiratorias bajas son comunes en el caballo, siendo la ORVA la más frecuente en animales maduros y estabulados. El desarrollo de ORVA depende probablemente de una compleja interacción de factores genéticos y ambientales. La inhalación de polvo orgánico inicia el proceso y, una vez sensibilizado, el animal se vuelve hipersensible a ciertas partículas aéreas y necesita un manejo especial ⁽⁶⁾. El control del ambiente y de la inflamación pulmonar es la base del tratamiento de estos animales, aunque la administración de broncodilatadores en las fases de exacerbación puede ser muy beneficiosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robinson NE. International workshop on equine chronic airway disease. *Equine Vet J.* 2001; 33: 5-19.
2. Léguillette R. Recurrent Airway Obstruction – Heaves. In: *Respiratory Diseases.* *Vet Clin Equine.* 2003, 19: 63-86.
3. Couëtil LL, Hoffman AM, Hodgson J, et al. Inflammatory airway disease of horses. *J Vet Intern Med.* 2007; 21(2): 356-61.
4. Lavoie JP. Recurrent Airway Obstruction (Heaves) and Summer-pasture-associated Obstructive Pulmonary Disease. In: McGorum BC, ed. *Equine Respiratory Medicine and Surgery*; Saunders; 2007: 565-584.
5. Marti E, Wilson AD, Lavoie JP, et al. Report of the 3rd Havemeyer workshop on allergic diseases of the Horse. *Vet Immunol. Immunopathol.* 2008; 126: 351-361.
6. Ramseyer A, Gaillard C, Burger D, et al. Effects of genetic and environmental factors on chronic lower airway disease in horses. *J Vet Intern Med.* 2007, 21: 149-156.
7. Marti E, Gerber H, Essich G, et al. The genetic basis of equine allergic diseases. I. Chronic hypersensitivity bronchitis. *Equine Vet J.* 1991; 23: 457-60.
8. Lavoie JP. Heaves (Recurrent Airway Obstruction): Practical Management of Acute Episodes and Prevention of Exacerbations. In: Robinson NE, ed. *Current Therapy in Equine Medicine*, 5nd ed. Saunders-Elsevier Science; 2003: 417-420.
9. Deaton CM, Deaton L, Jose-Cunilleras E, et al. Early onset airway obstruction in response to organic dust in the horse. *J Appl Physiol.* 2007; 102 (3):1071-7.
10. Tremblay GM, Ferland C, Lapointe JM, et al. Effect of stabling on bronchoalveolar cells obtained from normal and COPD horses. *Equine Vet J.* 1993; 25(3): 194-7.
11. Deaton CM, Marlin DJ, Smith NC, et al. Effect of acute airway inflammation on the pulmonary antioxidant status. *Exp Lung Res.* 2005; 31(7): 653-70.
12. Deaton CM. The role of oxidative stress in an equine model of human asthma. *Redox Rep.* 2006; 11(2): 46-52.
13. Brown CM. Coughing and Labored Breathing. In: Brown C, ed. *Problems in Equine Medicine*; Lea&Febiger; 1989: 81-96.
14. Couëtil LL, Rosenthal FS, DeNicola DB, et al. Clinical signs, evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and assessment of pulmonary function in horses with inflammatory respiratory disease. *Am J Vet Res.* 2001; 62(4): 538-46.
15. Miskovic M, Couëtil LL, Thompson CA. Lung function and airway cytologic profiles in horses with recurrent airway obstruction.



tion maintained in low dust environments. *J Vet Intern Med.* 2007; 21: 149-156.

16. Hoffman AM. Bronchoalveolar Lavage: Sampling Technique and Guidelines for Cytologic Preparation and Interpretation. In: *Clinical Pathology. Vet Clin Equine.* 2008, 24: 423-433.

17. McKenzie H. Procedures in the adult horse. I.34. Bronchoalveolar lavage. In: Corley KT, ed. *The Equine Hospital Manual*; Blackwell Publishing; 2008: 70-71.

18. Grünig G, Hermann M, Howald B, et al. Partial divergence between airway inflammation and clinical signs in equine chronic pulmonary disease. *Equine Vet J.* 1989; 21(2): 145-8.

19. Künzle F, Gerber V, Van Der Haegen A, et al. IgE-bearing cells in bronchoalveolar lavage fluid and allergen-specific IgE levels in sera from RAO-affected horses. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2007; 54 (1): 40-7.

20. Armengou L, Monreal L, Navarro M, et al. Accuracy of a Serum IgE Test for the Diagnosis of RAO In Horses. Abstract presented at the Third World Equine Airways Symposium, Ithaca (NY), 2005.

21. Tahon L, Baselgia S, Gerber V, et al. In vitro allergy tests compared to intradermal testing in horses with recurrent airway obstruction. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008.

22. Cesarini C. Corticoterapia sisté-

mica e inhalatoria. *Equinus* 2007; 18 (2); Cáp.5.

23. Peroni DL, Stanley S, Kollias-Baker C, et al. Prednisone per os is likely to have limited efficacy in horses. *Equine Vet J.* 2002; 34(3): 283-7.

24. Lekeux P, Duvivier D. Aerosol Therapy. In: Lekeux P, ed. *Equine Respiratory Diseases.* Ithaca, International Veterinary Information Service (IVIS); 2001.

25. Scott DW, Miller WH. *Equine Dermatology*; Saunders; 2003: 420.

26. Kirschvink N, Fiévez L, Bougnet V, et al. Effect of nutritional antioxidant supplementation on systemic and pulmonary antioxidant status, airway inflammation and lung function in heaves-affected horses *Equine Vet J.* 2002; 34(7): 705-12.

27. Morán G, Araya O, Folch H. Obstrucción Recurrente de las Vías Aéreas en el Caballo. *Arch Med Vet.* 2006; 38 (3): 207-217.

28. Mazan MR. Use of Aerosolized Bronchodilators and Corticosteroids. In: *Current Therapy in Equine Medicine*, 5nd ed. Saunders-Elsevier Science; 2003: 440-444.