

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**HEMORRAGIA PULMONAR INDUCIDA POR EL EJERCICIO EN CABALLOS
DE HIPÓDROMO**

Por

Bach. Adriana Daniela COMANDO GRAÑA

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Producción Animal

MODALIDAD: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2016**

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:

Dr. Gonzalo Marichal

Segundo miembro (Tutor):

Dr. Ruben Acosta †

Segundo miembro (Tutor):

Dra. Elizabeth Pechiar

Tercer miembro:

Dr. Javier Mirazo

Fecha:

08 de diciembre de 2016

Autor:

Bach. Adriana Comando

AGRADECIMIENTOS:

- Gracias a la vida y a Dios por permitirme cumplir mi sueño, por hacer de mí una mujer luchadora y darme fuerza para levantarme luego de cada golpe.
- Al Fondo de Solidaridad, gran responsable de que pudiera realizar la carrera.
- A la Facultad de Veterinaria UdelaR, gracias por ser pública y por formarme como profesional.
- A mi cotutora- tutora la Dra. Elizabeth Pechiar, gracias Eliza por ayudarme a concluir este trabajo luego de un gran golpe.
- A mi familia; mis padres, hermanos, abuela Tita y sobrinos hermosos. Todo llega cuando tiene que llegar, costó pero lo logré.
- A la barra de amigos que siempre estuvo, pocos pero buenos, gracia por compartir el camino conmigo y hacerlo más divertido.
- Al personal de hemeroteca y biblioteca por la eficacia en su trabajo.
- A mis compañeros de trabajo por el apoyo brindado en los últimos años de la carrera.
- Principalmente y muy especialmente quiero agradecer y dedicar este trabajo a mi tutor el Dr. Ruben Acosta Fernández, quien ya no está físicamente entre nosotros. **Gracias Yuyo** por todo lo que me enseñaste y ayudaste en el camino y en la vida, siempre lleno de energía, buena onda y dedicación a tus alumnos y este trabajo, nunca me dejaste bajar los brazos y siempre confiaste en mi, este logro es tan tuyo como mío. Te lo dedico con el corazón por todo el valor que esto tenía para ti. Se te extraña pero sé que me agarraste la mano para finalizar y presentar este trabajo. Tú también me ayudaste a caminar en la vida. En el cielo están los mejores caballos, y Dios te llevó a atenderlos. **GRACIAS...**

TABLA DE CONTENIDO:

	Página
I Página de Aprobación.....	2
II Agradecimientos.....	3
III Lista de Tablas y Figuras.....	7
1. RESUMEN.....	8
2. SUMMARY.....	9
3. OBJETIVOS.....	10
4. INTRODUCCIÓN.....	11
5. ANATOMÍA.....	12
5.1 Nariz.....	12
5.2 Laringe.....	13
5.3 Tráquea.....	13
5.4 Bronquios.....	14
5.5 Pulmones.....	14
5.6 Pleuras.....	14
6. FISIOLOGÍA.....	16
6.1 Estructura y Función.....	16
6.2 Ventilación pulmonar.....	17
6.3 Circulación pulmonar y presión sanguínea.....	18
7. EPIDEMIOLOGÍA.....	20
8. ETIOPATOGENIA.....	21

	Página
9. ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	30
10.PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	32
11.DIAGNÓSTICO.....	33
11.1 Traqueobroncoscopía.....	33
11.2 Lavado broncoalveolar.....	35
11.3 Rx.....	37
11.4 Centellografía.....	39
11.5 Prueba de ejercicio.....	39
11.6 Análisis clínico-patológico.....	39
11.7 Biopsia de pulmón.....	39
11.8 Percusión.....	39
12.DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	41
12.1 Neoplasias pulmonares.....	41
12.2 Abscesos pulmonares.....	41
12.3 Micosis de los sacos guturales.....	42
12.4 Hematoma etmoidal.....	42
13.TRATAMIENTO.....	43
13.1 Furosemida.....	43
13.2 Tiras Nasales.....	46
13.3 Terapias Naturales.....	47

	Página
13.4 Varios.....	47
13.5 Reposo.....	48
13.6 Tratamientos probados con poco éxito.....	48
14.PREVENCIÓN Y CONTROL.....	51
15.PRONÓSTICO.....	52
16.CONCLUSIONES.....	53
17.BIBLIOGRAFÍA.....	54

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

	Página
Figura 1. Esquema de las vías respiratorias.....	15
Figura 2. Anatomía del pulmón equino.....	15
Figura 3. Esquema de los componentes que forman la membrana alveolo-capilar.....	17
Figura 4. Esquema de la circulación sistémica y pulmonar.....	18
Figura 5. Esquema reclutamiento y distención de capilares pulmonares.....	19
Figura 6. Micrografía electrónica del parénquima pulmonar.....	25
Figura 7. Micrografía electrónica del parénquima pulmonar.....	26
Figura 8. Esquema barrera hematógaseosa.....	28
Figura 9. A: Pulmón con lesiones de HPIE.....	31
Figura 9. B: Acercamiento de la figura A.....	31
Figura 10. Pulmón con lesiones dorsales de HPIE.....	31
Figura 11. Endoscopías mostrando los diferentes grados de HPIE	34
Figura 12. Hemosiderófagos en líquido obtenido por BAL.....	37
Figura 13. Rx de tórax.....	38
Figura 14. Tiras Nasaes.....	47
Tabla 1. Prohibición uso de furosemida Hipódromo de Maroñas...	46
Tabla 2. Prohibición uso de furosemida en Las Piedras.....	46

1. RESUMEN:

La Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio (HPIE) es una de las alteraciones respiratorias más importantes del equino de deporte ya que afecta directamente el rendimiento deportivo. Su importancia radica en el hecho de que casi la totalidad de los equinos sometidos a ejercicio intenso sufren esta condición en algún momento de su vida deportiva. La hipótesis más aceptada en cuanto al origen y el mecanismo que ocasiona la HPIE es la ruptura de los capilares pulmonares durante el ejercicio. Esto es causado por hipertensión vascular en combinación con una gran presión negativa intrapleurál, lo que genera un aumento de la presión capilar pulmonar llevando a la hemorragia y a una respuesta inflamatoria concomitante que puede contribuir con secuelas crónicas.

El método más comúnmente utilizado en la actualidad para diagnosticar la HPIE es la traqueobroncoscopía de las vías aéreas, sola o en combinación con el análisis del lavado traqueobronquial para constatar la presencia de eritrocitos y hemosiderófagos.

En este momento, no existe ningún tratamiento que se considere curativo, y los tratamientos preventivos autorizados en la actualidad no han demostrado ser eficaces en la prevención de la HPIE. La presente revisión pretende dar una visión actualizada sobre los factores predisponentes de la afección, como así también signos clínicos, posibles causas, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la HPIE.

2. SUMMARY:

Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage (EIPH) is one of the most serious respiratory disorders in sport horses as it directly affects their athletic performance. Its importance lies in the fact that almost all horses subjected to intense exercise suffer from this condition at some point in their lives. The most widely accepted hypothesis as to the origin and mechanism of EIPH is the rupture of the pulmonary capillaries during exercise. This results from vascular hypertension, which leads to an increase in pulmonary capillary pressure, causing bleeding and a concomitant inflammatory response that may contribute to chronic physical damages.

The most commonly used method today to diagnose EIPH is tracheobronchoscopy, alone or in combination with analysis of bronchoalveolar lavage fluid to verify the presence of erythrocytes and hemosiderophages.

Currently, there is no treatment considered curative, and the authorized preventative treatments have not been proven to be effective in preventing EIPH. This review aims to provide an up to date view on the predisposing factors of the condition as well as clinical signs, possible causes, pathophysiology, diagnosis and treatment.

3. OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

- Realizar una revisión bibliográfica sobre la situación actual a nivel mundial y regional de la Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio en el Sangre Pura de Carrera de hipódromo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las posibles causas de la HPIE.
- Describir brevemente la anatomía y fisiología del aparato respiratorio así como también la fisiopatología de esta condición.
- Revisar los métodos de diagnóstico.
- Desarrollar los tratamientos utilizados hoy en día para controlar la afección, centrándonos en el uso de la furosemida y las regiones del mundo en las cuales se está prohibiendo dicha droga.

4. INTRODUCCIÓN:

La Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio es considerada por muchos una causa importante en la reducción del rendimiento deportivo. Se trata de una condición que data de largo tiempo atrás; Eclipse (1764-1789) pionero de la raza SPC (hijo de Darley Arabian uno de los tres sementales de los cuales descienden todos los SPC ingleses modernos), ya padecía esta enfermedad (Cittar y Balskus 2007). Fue recién en el año 1974 que el señor Cook informó que la sangre vista en las narinas (epistaxis) y en la tráquea muy probablemente se originaban en el pulmón (Meyer y col., 1998; Birks y col., 2003). Pascoe (1981) mediante la utilización de un endoscopio flexible y múltiples observaciones realizadas, apoya la teoría de que el origen de la sangre es en la parte caudal de los pulmones, y propone que el término Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio (HPIE) sea usado como una descripción más exacta para la mencionada entidad clínica de los caballos de carrera ya que antiguamente se le denominaba de diferentes formas (sangrado de vasos rotos, sangradores, epistaxis, epistaxis idiopática) (Pascoe y col., 1981).

La HPIE es común en caballos que llevan a cabo ejercicio de alta intensidad (Sullivan y col., 2014); es un problema importante debido a su alta frecuencia de presentación. La relevancia de la HPIE radica sobre el impacto en el rendimiento y el bienestar de los animales (Meyer y col., 1998; Morley y col., 2014) así como también en pérdidas de días de entrenamiento, y retiro anticipado de animales de las pistas de carrera. A esto se le suman los recursos económicos destinados a los animales afectados (Sullivan y col., 2014).

Un mal rendimiento deportivo y epistaxis son los motivos de consulta más comunes para los caballos con HPIE. Mientras que el mal rendimiento puede ser atribuido a un gran número de causas, la epistaxis asociada con el ejercicio es casi siempre secundaria a una HPIE (Couetil y Hinchcliff., 2007).

5. ANATOMÍA:

Los órganos esenciales del aparato respiratorio son los pulmones, en los que tiene lugar el intercambio gaseoso entre el aire inspirado y el torrente sanguíneo. Los órganos auxiliares son las vías a través de las cuales el aire llega y abandona los pulmones. La nariz se incluye como órgano auxiliar del aparato respiratorio y la faringe, en la cual el aire y el bolo alimenticio se cruzan, es más adecuado considerarla entre los órganos del aparato digestivo, aunque su porción dorsal (la nasofaringe) es una vía exclusivamente aérea (Dyce y col., 1999).

5.1 Nariz:

La nariz tiene dos cavidades (derecha e izquierda) y cada una se divide a su vez, en vestíbulo y cavidad nasal propiamente dicha. Al vestíbulo nasal, se accede a través del orificio nasal. Desde el vestíbulo se llega a la cavidad nasal, estrecha y situada internamente (Dyce y col., 1999).

La parte superior de los orificios conduce al divertículo nasal, en forma de saco ciego, que ocupa la región correspondiente a la incisura nasoincisiva. La parte inferior de los orificios nasales, que es la de mayor tamaño, conduce directamente a la cavidad nasal (Dyce y col., 1999).

Los cornetes invaden la cavidad y comprenden un sistema caudal (cornetes etmoidales) y un sistema rostral (nasal), donde sobresalen los grandes cornetes dorsal y ventral y un cornete medio, mucho más pequeño. Están formados por frágiles láminas óseas enrolladas sobre sí mismas (Dyce y col., 1999).

Los cornetes principales definen los meatos dorsal, medio y ventral que nacen de un meato común que se localiza paralelo al tabique nasal. El meato dorsal conduce directamente al fondo de la cavidad nasal dirigiendo el aire hacia la mucosa olfatoria. El meato medio habitualmente da acceso al sistema de senos. El meato ventral es la principal vía que conduce el aire hacia la faringe (Dyce y col., 1999).

Los senos paranasales son divertículos de la cavidad nasal que se excavan en los huesos de la cabeza. En cada uno de los lados de la cabeza existen los senos frontal y maxilar. Los senos mantienen su comunicación con la cavidad nasal, pero como las aberturas suelen ser estrechas, el intercambio de aire es relativamente lento. La estrechez de estas aberturas las hace propensas a cerrarse cuando la mucosa se engruesa, por una inflamación o congestión (Dyce y col., 1999).

La función de los senos no está clara; proporcionan cierta protección térmica y mecánica a la órbita y a las cavidades nasal y craneal.

5.2 Laringe:

La laringe constituye la conexión entre la faringe y el árbol traqueobronquial. Se sitúa debajo de la faringe y detrás de la boca, suspendida de la base del cráneo mediante el aparato hioideo; en la mayoría de las especies está situada, en parte, entre las ramas de la mandíbula, prolongándose parcialmente por el cuello, donde su esqueleto cartilaginoso se puede palpar fácilmente en el animal vivo (Barone, 1984).

Está formada por cartílagos unidos por ligamentos y movilizadas por una musculatura particular. Los cartílagos se encuentran en un total de 5; 3 son impares y medianos, Cricoides, Tiroides y Epiglotis, los otros son pares y se les conoce con el nombre de Aritenoides (Barone, 1984).

Los músculos de la laringe se encuentran inervados por los nervios laríngeo recurrente izquierdo y derecho de forma ipsilateral, excepto el músculo cricotiroideo, el cual se encuentra inervado por el nervio laríngeo craneal derecho e izquierdo (Cittar, 2007).

5.3 Tráquea:

La tráquea y los bronquios forman un sistema continuo de tubos que conducen el aire entre la laringe y las vías más pequeñas de los pulmones (Dyce y col., 1999).

La tráquea se encamina desde la laringe hacia el espacio visceral del cuello, entra en el mediastino a la entrada del tórax y continúa hacia su bifurcación terminal, encima de la base del corazón (Dyce y col., 1999). Posee una base cartilaginosa formada por 60-70 anillos de cartílago hialino que presentan forma de U, los cuales son completados dorsalmente por músculo liso traqueal (Cittar, 2007).

Los bordes de las franjas cartilagosas se unen unos a otros mediante tejido conectivo. La tráquea se fija indirectamente en el diafragma mediante los ligamentos pulmonares (Dyce y col., 1999).

5.4 Bronquios:

Los bronquios son los conductos que proceden de la tráquea y se ramifican dentro de los pulmones para asegurar la circulación de aire.

Su estructura es muy semejante a la de la tráquea (cartilaginosa), los más grandes se simplifican poco a poco hasta llegar a los sublóbulos pulmonares, en los cuales terminan las divisiones más finas. Su conjunto se conoce con el nombre de árbol bronquico y su distribución determina la arquitectura misma de los pulmones (Barone, 1984).

En regla general la tráquea se termina por la bifurcación y da a cada pulmón un bronquio principal. Este penetra en el pulmón por el hilio y no tarda en dividirse en bronquios lobulares, donde cada uno va a un lóbulo pulmonar. Cada bronquio lobular emite a su alrededor bronquios segmentarios, de disposición alternante, cada uno de ellos va a un territorio de ventilación independiente o segmento bronco-pulmonar. Aquí dentro de este territorio el bronquio segmentario, en principio axial, emite ramas subsegmentarias de donde proceden los bronquiolos que son las últimas divisiones (bronquiolos lobulares) que tienen los lóbulos pulmonares. Es raro que la repartición de estas diversas divisiones se efectúen de la misma manera dentro de los 2 pulmones (Barone, 1984).

5.5 Pulmones:

Los pulmones son los órganos esenciales de la respiración, en los cuales se efectúa la hematosis. Esponjosos y elásticos ocupan casi toda la cavidad del tórax. Cada uno de ellos está enteramente envuelto en una serosa particular o pleura, se moldean sobre las paredes y los otros órganos de la cavidad torácica. Los pulmones están unidos al mediastino, tabique formado por el adosamiento de las dos pleuras parietales sobre la línea media (Barone, 1984).

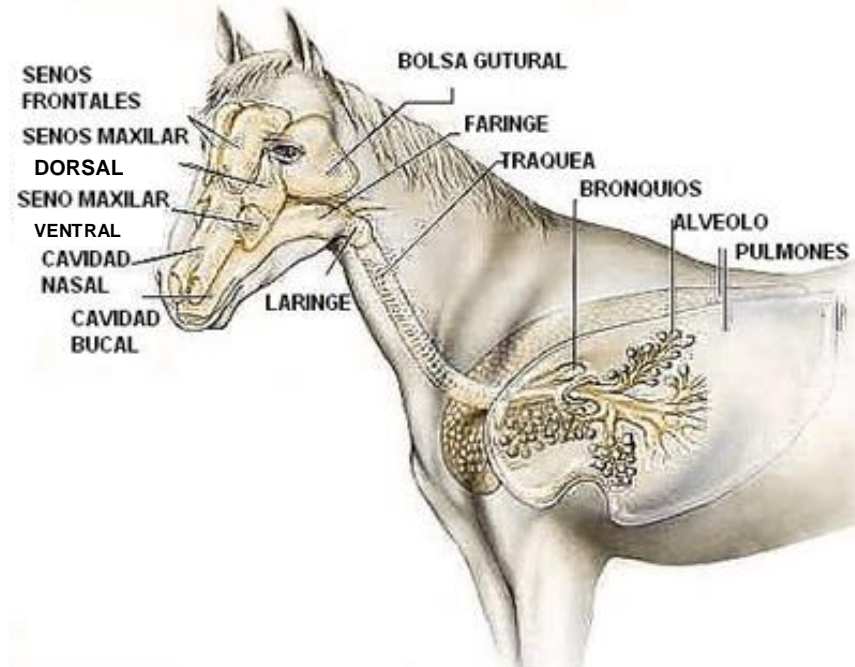
En el caso de los equinos la lobulación pulmonar se simplifica mucho presentando únicamente en cada pulmón dos lóbulos fundamentales, uno craneal y otro caudal. En el pulmón derecho encontraremos un pequeño lóbulo accesorio. Las fisuras que presentan los pulmones de otros animales domésticos no están presentes en los pulmones de los equinos (Barone, 1984).

5.6 Pleuras:

Las pleuras son las serosas de los pulmones, facilitan el deslizamiento contra las paredes de la cavidad torácica durante los movimientos respiratorios. Cada una de ellas, derecha o izquierda, envuelve al órgano correspondiente y presenta una hoja parietal, una hoja visceral y un meso o ligamento pulmonar.

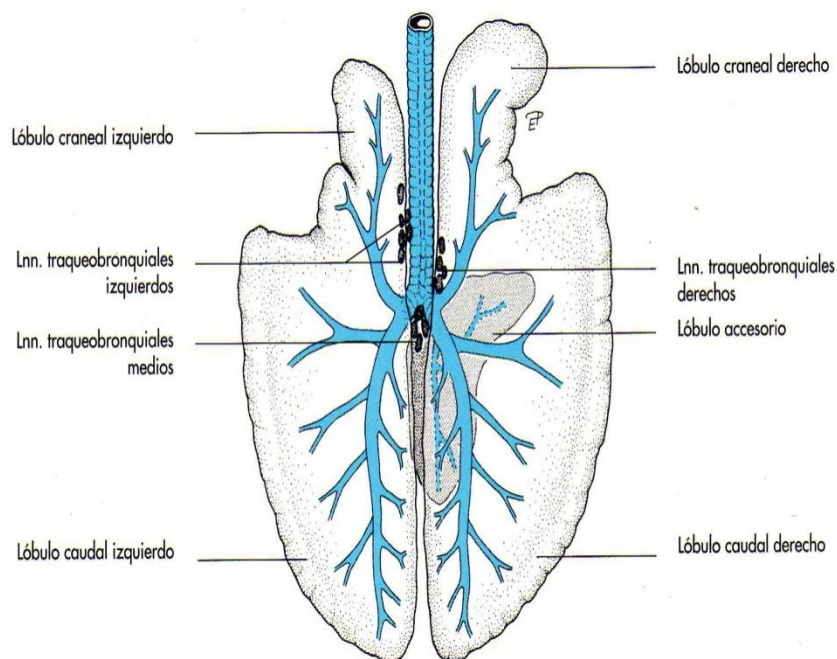
El adosamiento de las hojas parietales sobre el plano medial concurre a la formación del mediastino, pared que separa los 2 hemitorax (Barone, 1984).

Figura 1. Esquema de las vías respiratorias



Fuente: Modificado de: <http://www.topcavalls.com/sistema-respiratorio-del-caballo/>

Figura 2. Anatomía del pulmón equino



Fuente: König, 2011

6. FISIOLÓGÍA:

6.1 Estructura y Función:

La principal función del aparato respiratorio es el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre el entorno y los tejidos. El aparato respiratorio aporta oxígeno (O₂) para mantener el metabolismo tisular y elimina el dióxido de carbono (CO₂). El consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono varía en función del índice metabólico, que a su vez, depende del nivel de actividad del animal (Robinson, 2014).

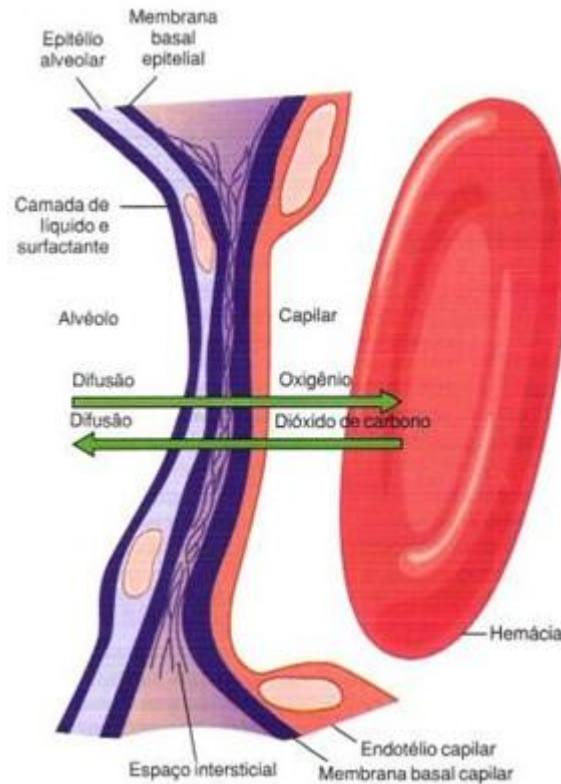
La hematosis es la esencia de la fisiología respiratoria y sólo se realiza en los alvéolos. La membrana alveolo-capilar es el concepto fisiológico que implica la separación real entre la fase gaseosa (aire alveolar) y la sanguínea, por donde se realiza la hematosis. Esencialmente consta de 4 componentes: epitelio alveolar, intersticio, membrana basal y endotelio capilar (Cittar, 2007).

Este epitelio alveolar está formado por los neumocitos tipo I, y los neumocitos tipo II que forman una sustancia que posee la particularidad de disminuir la tensión superficial a nivel alveolar (surfactante), la cual es de fundamental importancia para la dinámica respiratoria. El macrófago alveolar o neumocito tipo III completa el cuadro citológico. Esta célula constituye una de las barreras de defensa con la que cuenta el aparato respiratorio (Cittar, 2007).

El espacio intersticial se encuentra reducido a la unión entre las membranas basales de los alveolos y de los capilares. La membrana basal parece ser la encargada de soportar las mayores presiones. La resistencia de la misma se debería a las fibras de colágeno tipo IV (estructural), las cuales no están distribuidas de forma uniforme en todas las áreas pulmonares (Cittar, 2007).

Como último componente de la membrana alveolo-capilar encontramos las células endoteliales del capilar sanguíneo (Cittar, 2007).

Figura 3. Esquema de los componentes que forman la membrana alveolo-capilar.



Fuente: <http://slideplayer.com.br/slide/10214372/>

6.2 Ventilación pulmonar:

Es el proceso de recambio de la mezcla gaseosa contenida en las vías respiratorias por aire atmosférico nuevo. A la cantidad de aire que se inhala y exhala en reposo se le denomina volumen tidal (VT). El aumento del VT de forma moderada ocurre a expensas del volumen de reserva inspiratoria (VRI). Cuando el esfuerzo es mayor, el aumento del VT es a expensas del VRI y del volumen de reserva espiratoria (VRE). Al aire que queda en los pulmones, después de una espiración forzada, se lo denomina volumen residual (VR).

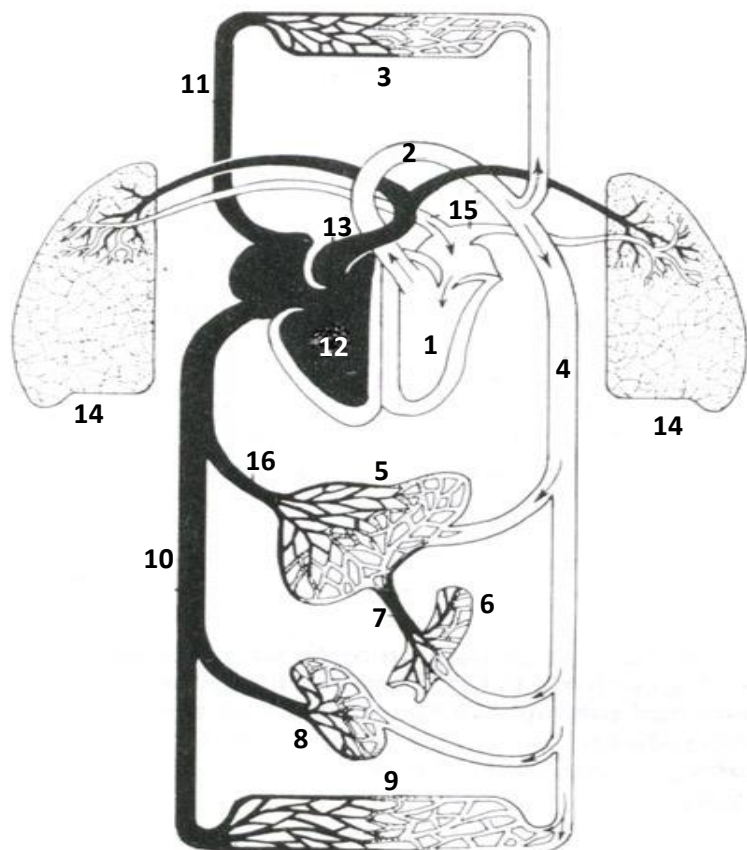
Entre el 50 y el 70% del aire inspirado queda retenido en las vías aéreas de conducción, que constituyen el lugar donde no se realiza la hematosis, y es denominado espacio muerto anatómico (VD). Así como el VD está formado por las vías aéreas de conducción, el espacio muerto alveolar (VA) está formado por todos aquellos alvéolos que no intervienen en el intercambio gaseoso debido a que están ventilados pero no perfundidos por una mala relación ventilación/perfusión (V/Q). La sumatoria de estos dos espacios muertos se denomina espacio muerto fisiológico (VD/VT) (Cittar, 2007).

6.3 Circulación pulmonar y presión sanguínea:

El pulmón tiene dos circulaciones. Una circulación de bajo flujo y alta presión aporta la sangre arterial sistémica a la tráquea, al árbol bronquial, y a los tejidos de sostén del pulmón. Las arterias bronquiales, que son ramas de la aorta torácica, aportan la mayoría de esta sangre arterial sistémica a una presión sólo ligeramente inferior a la presión aórtica. La otra es una circulación de alto flujo y baja presión que suministra la sangre venosa de todas las partes del organismo a los capilares alveolares en los que se añade el oxígeno y se extrae el dióxido de carbono. La arteria pulmonar, que recibe sangre del ventrículo derecho, y sus ramas arteriales transportan sangre a los capilares alveolares para el intercambio gaseoso, las venas pulmonares después devuelven la sangre a la aurícula izquierda para su bombeo por el ventrículo izquierdo a través de la circulación sistémica (Guyton y Hall 2011).

Figura 4. Esquema de la circulación sistémica y pulmonar.

- 1 Ventrículo izquierdo
- 2 Aorta
- 3 Lecho capilar de la cabeza
- 4 Aorta abdominal
- 5 Hígado
- 6 Lecho capilar de los intestinos
- 7 Vena Porta
- 8 Lecho capilar de los riñones
- 9 Lecho capilar de la parte caudal del cuerpo
- 10 Vena cava caudal
- 11 Vena cava craneal
- 12 Ventrículo derecho
- 13 Tronco pulmonar
- 14 Lecho capilar de los pulmones
- 15 Vena pulmonar
- 16 Vena hepática



Fuente: Dyce, 1999

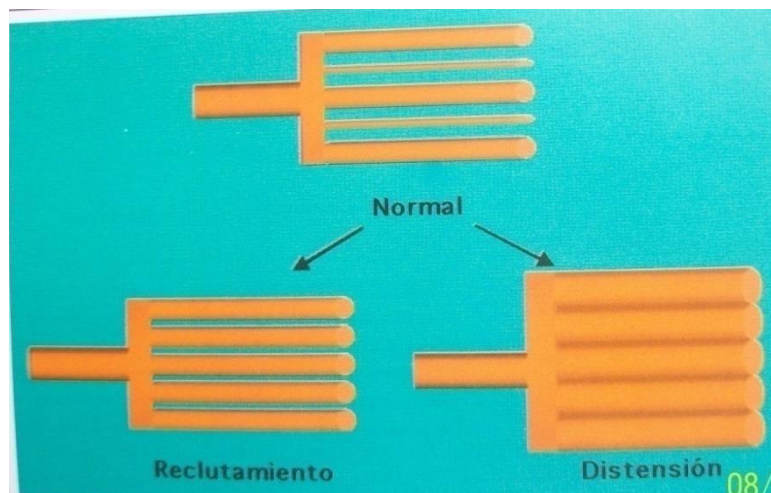
Los capilares alveolares son únicos por cuanto están virtualmente rodeados por gas y su calibre está determinado por la relación entre la presión alveolar y la presión en su interior. A esta diferencia de presiones entre el interior y el exterior del vaso se la denomina presión transmural. Si bien hay una delgada capa de células epiteliales que revisten los alvéolos, éstas no constituyen un sostén para los capilares y en consecuencia pueden colapsarse o distenderse de acuerdo a las variaciones de las presiones mencionadas anteriormente (Cittar, 2007).

La resistencia vascular pulmonar (RVP) es sólo 1/10 de la observada en la circulación sistémica y es la diferencia entre la presión de entrada y de salida dividida por el flujo sanguíneo (Cittar, 2007).

La circulación pulmonar tiene la particularidad de disminuir aún más la resistencia vascular a medida que aumenta la presión arterial o venosa pulmonar en su interior. Dos mecanismos, reclutamiento y distensión de los capilares, son los responsables de la caída en la RVP a medida que aumenta la presión capilar. En el reclutamiento hay apertura de nuevos capilares que estaban cerrados y este es el mecanismo más importante que actúa en la caída de la RVP a medida que la presión arterial pulmonar aumenta. Si la presión arterial continúa aumentando se activa el segundo mecanismo responsable de disminuir la presión arterial, la distensión del segmento individual (Cittar, 2007).

La influencia del volumen pulmonar sobre la resistencia vascular capilar depende de si la presión alveolar cambia en relación con la presión en el interior de los capilares (si se altera la presión transmural), o de si aumenta la presión alveolar con respecto a la presión capilar (los vasos se colapsan y consecuentemente aumenta la RVP) (Cittar, 2007).

Figura 5. Esquema de reclutamiento y distensión de los capilares pulmonares. Estos son los dos mecanismos por los cuales el pulmón puede disminuir la resistencia vascular periférica.



Fuente: Boffi 2007

7. EPIDEMIOLOGÍA:

La HPIE se ha detectado en la mayoría de las razas de caballos sometidos a ejercicio extenuante (Ainsworth y Cheetham, 2010). Como regla general, cuanto más intenso es el ejercicio o mayor es la velocidad alcanzada, mayor es la proporción de caballos con HPIE (Couetil y Hinchcliff, 2007).

La prevalencia de la HPIE se estima entre el 44 y el 75% en los SPC, entre el 26 y 77% en los Standardbreds, 62% en caballos Cuarto de Milla de carreras, 50% en Appaloosa de carrera, 68% en caballos de carrera de obstáculos (streeplechasers), 40% en caballos de Prueba Completa y 11% en caballos de polo (Ainsworth y Cheetham, 2010). Los caballos de endurance son los que menos la sufren (<3%) (Cittar y Balskus, 2007).

En lo que tiene que ver con los SPC a pesar de que en varios estudios no se ha encontrado una asociación significativa entre la frecuencia de HPIE diagnosticada por endoscopia después del ejercicio y el sexo, se encuentra una mayor frecuencia de epistaxis en hembras comparado con los machos (Birks y col., 2003). Sin embargo mientras algunos autores sostienen que las hembras suelen estar más afectadas que los machos (Cittar y Balskus, 2007), otros sostienen que no hay relación con el género (Ainsworth y Cheetham, 2010) y otros prefieren decir que no hay un efecto constante del sexo sobre la prevalencia de la enfermedad (Couetil y Hinchcliff., 2007).

En cuanto a la edad, los mayores grados de hemorragia pulmonar se dan a los 5 años, observándose una correlación positiva entre la edad de los animales y el grado de sangrado (Cittar y Balskus, 2007).

No hay correlación clara entre la HPIE y la ubicación de los establos, el estado de la pista, o el tipo de pista (Ainsworth y Cheetham 2010).

En lo que respecta a la distancia, parece ser que a mayor distancia de carrera, mayor probabilidad de sangrado (Raphel y col., 1982).

8. ETIOPATOGENIA:

La etiopatogenia de la HPIE puede representar una compleja interacción de muchos factores relacionados con las características fisiológicas y patológicas de la función pulmonar y del ejercicio. Es por esto que podemos mencionar factores predisponentes y factores determinantes para que se presente esta alteración.

La etiopatogenia de la HPIE no se conoce completamente. Numerosos mecanismos han sido sugeridos como causa de HPIE, incluyendo heterogeneidad en la ventilación causado por la enfermedad inflamatoria de las vías aéreas inferiores, obstrucción de las vías aéreas superiores, fuerzas mecánicas concusivas asociadas con la locomoción, redistribución del flujo sanguíneo en el pulmón y falla por estrés de los capilares pulmonares. Se mencionan también, alteraciones de la viscosidad de la sangre así como también una posible presencia de coagulopatía, la cual no ha sido identificada midiendo los tiempos de coagulación (Birks y col., 2003; Couetil y Hinchcliff, 2007; Giordano y col., 2010; Ainsworth y Cheetham, 2010).

La obstrucción de las vías aéreas, ya sea intra o extratorácica, aumenta la resistencia de las vías aéreas y produce una presión intratorácica (pleural) negativa mayor durante la inspiración para mantener el volumen corriente y la ventilación alveolar. Las causas de obstrucción de las vías aéreas extratorácicas incluyen entre otras a la hemiplejia laríngea, mientras que la obstrucción de las vías aéreas intratorácicas es el resultado, en la mayoría de los casos, de broncoconstricción y de la enfermedad inflamatoria de las vías aéreas inferiores (Couetil y Hinchcliff, 2007).

Robinson y Derksen (1980) propusieron que la mala (pobre) ventilación colateral (poca cantidad de poros de Khön en el caballo) que acompaña a la enfermedad de las pequeñas vías aéreas, altera de esta manera el tiempo de llenado alveolar, causando hipoventilación de ciertas unidades pulmonares y aumento de la presión negativa intraalveolar. Fluctuaciones extremas en la presión alveolar de estas regiones hipoventiladas durante el ejercicio producirían lesiones parenquimatosas o ruptura de los capilares alveolares. La enfermedad de las pequeñas vías aéreas se ha detectado en un gran porcentaje de los caballos con HPIE. Sin embargo, su ausencia en el pulmón de caballos de carreras jóvenes que muestran evidencia de HPIE sugiere que la enfermedad de las pequeñas vías aéreas, al menos, no es una causa desencadenante de HPIE. Sin embargo el rol de las enfermedades de las pequeñas vías aéreas en esta condición (HPIE) no puede ser desestimado (Ainsworth y Cheetham, 2010).

La enfermedad de las pequeñas vías aéreas puede alterar la mecánica respiratoria al disminuir la capacidad de expansión dinámica y aumentarla resistencia respiratoria. La bronquiólitis concurrente es común en los caballos afectados por HPIE y puede predisponer a la broncoconstricción, que da lugar a disminución de la presión alveolar durante la inspiración y ruptura capilar. La enfermedad de las pequeñas vías aéreas puede ser exacerbada aun más por una infección viral concurrente, alergia o polución aérea (Saulez, 2012).

Clarke (1985) especuló que la restricción visceral del diafragma causa mayores fuerzas mecánicas o estrés a nivel dorsal del tórax. Por lo tanto, en la zona caudodorsal del pulmón, estas fuerzas mecánicas serían soportadas sobre un área estrecha, dando lugar a lesiones parenquimatosas o desgarro o ruptura de los capilares durante la inspiración. Es precisamente en esta zona (región caudodorsal pulmonar), donde se evidencia el sangrado (Ainsworth y Cheetham, 2010).

Una teoría mecánica alternativa ha propuesto como causa subyacente de HPIE a las fuerzas de impacto de las extremidades torácicas, las cuales se transmiten a través de la pared, creando ondas convergentes caudodorsales en el parénquima pulmonar (Ainsworth y Cheetham, 2010). Los que proponen esta teoría mencionan que, después de un impacto locomotor sobre el miembro anterior, se genera una onda de presión que pasa desde la escápula a través de la pared corporal hacia el lóbulo pulmonar caudodorsal, causando ruptura tisular y pudiendo conducir al desarrollo de HPIE (Saulez, 2012).

La HPIE que se da en caballos cuando realizan natación, da por tierra con esta teoría concusiva. Podemos considerarla como causa predisponente y no como causa determinante (Ainsworth y Cheetham, 2010).

Durante la actividad competitiva de carreras y ejercicios de rutina se produce un notable incremento en la viscosidad de la sangre. Este aumento se debe principalmente, pero no exclusivamente, al aumento del hematocrito asociado al ejercicio (Weiss y Smith, 1998).

La presión en un sistema vascular depende de la velocidad de flujo, la resistencia al mismo y la viscosidad de la sangre. La viscosidad está determinada entre otras causas por el hematocrito y características de los eritrocitos (tales como el tamaño, deformabilidad y la agregación), el número de leucocitos, el tipo de los mismos, y la viscosidad del plasma. En la macrocirculación, la viscosidad se determina por las propiedades de flujo a granel de la sangre. En la microcirculación, las células individuales deben deformarse en el pasaje por los capilares, por lo tanto, la resistencia al flujo depende principalmente del tamaño del eritrocito y la deformabilidad de este (Weiss y Smith, 1998).

El aumento del hematocrito es producido por la contracción esplénica y la disminución del volumen del plasma. El hematocrito aumenta respecto a los valores basales de 32-40% a 58-72% durante el ejercicio máximo. El consiguiente aumento de la capacidad de transporte de oxígeno, mejora su aporte al músculo esquelético y por ende el rendimiento en carrera (Weiss y Smith, 1998).

Los resultados *in vivo*, y los estudios *ex vivo*, indican que las propiedades de flujo de la sangre están notablemente alteradas durante la actividad de la competencia de carreras y durante el entrenamiento y que estos cambios, junto con el aumento del gasto cardíaco, aumentan notablemente el estrés de la pared de los capilares pulmonares. Cuando se tiene en cuenta la extrema delgadez de las paredes de los capilares pulmonares, no es sorprendente que la mayoría de los caballos sangren durante el ejercicio competitivo (carreras). Por lo tanto, los pulmones pueden pagar el precio de las adaptaciones que maximizan el flujo de oxígeno al músculo esquelético durante el ejercicio (Weiss y Smith, 1998).

Sobre la base de modelos propuestos por West y col., (1993), debería ser posible atenuar la HPIE mediante la reducción del flujo sanguíneo a los pulmones, la reducción de viscosidad de la sangre, o el aumento de la resistencia de los capilares pulmonares (Weiss y Smith, 1998).

Durante el ejercicio de alta intensidad se producen marcados cambios en las propiedades de flujo de la sangre. Estos cambios probablemente mejoran el rendimiento. El marcado aumento del hematocrito aumenta considerablemente la capacidad de carga de oxígeno de la sangre y el suministro de oxígeno a los músculos activos. Sin embargo, el aumento resultante en la viscosidad de la sangre y la disminución de la deformabilidad de los eritrocitos aumenta el estrés de cizalladura microvascular y pueden contribuir a HPIE. Los tratamientos que mejoran la deformabilidad de los glóbulos rojos pueden atenuar la tensión de la pared y por lo tanto reducir la incidencia y/o gravedad de HPIE (Weiss y Smith, 1998).

La esplenectomía, que atenúa aumentos por el ejercicio asociados con el hematocrito, da lugar a una reducción del 40% en la presión arterial pulmonar máxima de ponis sometidos a esfuerzo en cinta de correr. Sin embargo, la reducción del hematocrito probablemente reducirá el aporte de oxígeno a los tejidos lo cual dará lugar a una disminución del rendimiento de carreras (Weiss y Smith, 1998).

Giordano y col., (2010) evaluaron los perfiles tromboelastométricos (TEM) en caballos con historia conocida de HPIE. La Tromboelastometría investiga el proceso de coagulación mediante la evaluación de las propiedades viscoelásticas de la coagulación de la sangre desde su formación hasta la fibrinólisis (Giordano y col., 2010).

El análisis TEM confirmó que la HPIE no está asociada con una disminución de la coagulabilidad de la sangre (Giordano y col., 2010).

Todos estos mecanismos pueden, y de hecho contribuyen con la HPIE, pero por diversas razones no pueden explicar la causa primaria de la hemorragia subyacente. De hecho, muchos caballos exhiben HPIE en ausencia de obstrucción de las vías aéreas superiores o enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias, con perfiles de coagulación dentro de los límites normales y con viscosidad de la sangre normal (Birks y col., 2003).

En la actualidad la hipótesis más ampliamente aceptada es que la condición es causada por una falla mecánica de las paredes de los capilares pulmonares cuando la presión dentro de ellos se eleva a niveles muy altos (Birks y col., 2003; Ainsworth y Cheetham, 2010; Morán y Folch, 2013).

West y col., (1993) pusieron a prueba la hipótesis de que la HPIE es causada por la falla por estrés de los capilares pulmonares. Tres caballos SPC con HPIE conocida fueron ejercitados en una cinta, y después fueron eutanasiados con barbitúricos, se retiraron los pulmones y se fijaron para microscopía electrónica. Los estudios ultraestructurales mostraron evidencia de falla por estrés de los capilares pulmonares, incluyendo alteraciones del endotelio capilar y capas epiteliales alveolares. Se observaron células rojas de la sangre en el intersticio de la pared alveolar. Esas áreas anormales mostraron gran número de glóbulos rojos en el intersticio alveolar y en los espacios alveolares, también se observó edema intersticial. Las observaciones fueron consistentes con cambios ultraestructurales descritos anteriormente por el mismo autor en pulmones de conejos que sufrieron altas presiones transmuralas. Interrupciones reales en el endotelio y el epitelio fueron bastante difíciles de encontrar, dada la presencia de plaquetas y leucocitos que estaban sellando las mismas (West y col., 1993).

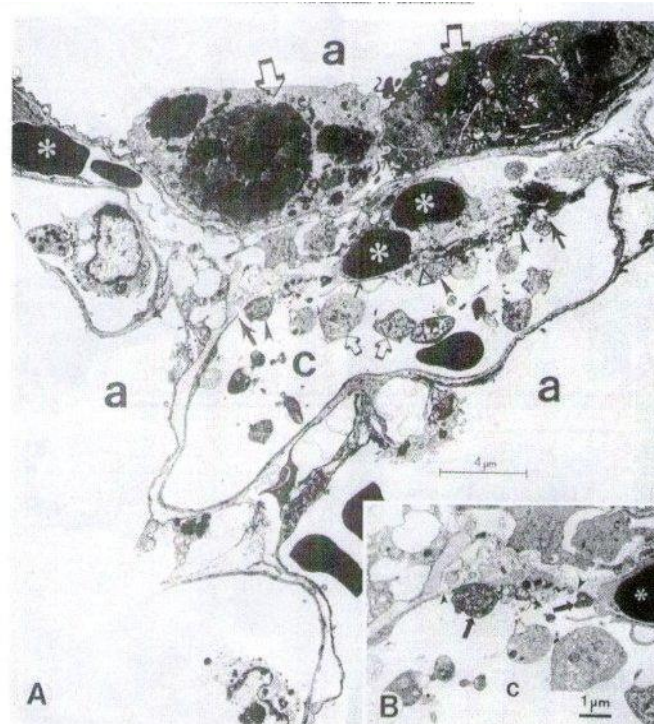
Muchos de los hallazgos ultraestructurales descritos son consistentes con falla por estrés de los capilares pulmonares como el mecanismo patogénico. Las interrupciones de epitelio alveolar y de las capas endoteliales capilares son una fuerte evidencia de insuficiencia al estrés en un contexto en el que la tensiones calculadas de las paredes capilares son extremadamente altas (West y col., 1993).

La presencia de glóbulos rojos fuera del lumen capilar en el intersticio de la pared alveolar es una fuerte evidencia de la falla por estrés en este contexto. La concentración de glóbulos rojos del intersticio fue a menudo extremadamente alta, y las células quedaron apretadas entre sí. Presumiblemente el plasma escapó con las células, pero fue absorbido en el espacio intersticial mientras que los glóbulos rojos se mantuvieron. Curiosamente, rara vez fue posible ver las interrupciones en el endotelio capilar a través de las cuales los eritrocitos se escaparon del capilar. Como se indicó anteriormente, esto puede ser debido a que las interrupciones de la capa endotelial son rápidamente reversibles cuando se reduce la presión (West y col., 1993).

Figura 6. Micrografías electrónicas que muestran la ultraestructura del parénquima pulmonar en caballos SPC después de ejercicio máximo.

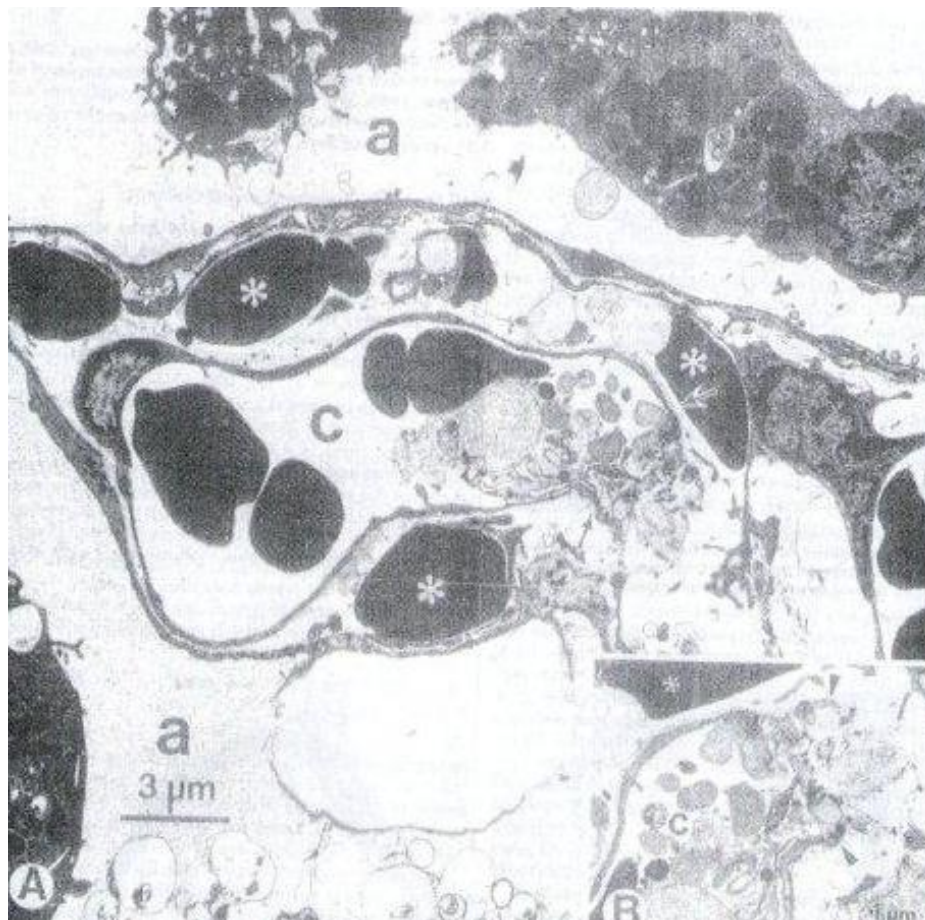
A: montaje que muestra las interrupciones en la pared de los capilares (flechas sólidas) y el fragmento del endotelio (punta de flecha abierta). Nótese glóbulos rojos en el intersticio (*), la acumulación de plaquetas (puntas de flecha) en el capilar, y los macrófagos (grandes flechas abiertas) en el revestimiento epitelial. Filopods en estrecha aposición al endotelio (flecha fina) y algunas extensiones citoplasmáticas (pequeñas flechas abiertas) sugieren la presencia de macrófagos pulmonares intravasculares.

B: ampliación de parte de la interrupción del endotelio mostrando plaquetas (flechas) que se adhieren a la membrana basal expuesta (puntas de flecha) y de glóbulos rojos (*) en el intersticio.



Fuente: West y col., 1993

Figura 7. A: montaje que muestra otro sitio de la interrupción de la pared capilar (flechas finas) con acumulación de plaquetas (punta de flecha) en la abertura. Note glóbulos rojos (*) en el intersticio, macrófagos intravascular pulmonar (flecha abierta) en capilar, y el material vacuolar en el espacio alveolar. B: ampliación de parte de la interrupción del endotelio mostrando plaquetas que pasan a través de la membrana basal (puntas de flecha). Note glóbulos rojos (*) en intersticio.



Fuente: West y col., 1993

Es bien sabido que los capilares pulmonares tienen paredes extremadamente delgadas para permitir el rápido intercambio de gases respiratorios a través de ellos (West y Mathieu-Costello, 1994).

La incidencia de la falla por estrés se incrementa en gran medida a volúmenes pulmonares altos; y muchos de los cambios ultraestructurales son rápidamente reversibles cuando se reduce la presión capilar (West y Mathieu-Costello, 1994).

Se han analizado las principales fuerzas que actúan sobre el capilar. La resistencia de la parte delgada de la pared capilar se puede atribuir al colágeno de tipo IV en la matriz extracelular. Las presiones vasculares pulmonares de los SPC galopando durante la carrera alcanzan niveles muy altos. Las presiones medias en la arteria pulmonar y en la aurícula izquierda son de hasta 120 y 70 mmHg, respectivamente, al ser medidas directamente con catéteres permanentes. La razón de las presiones vasculares pulmonares elevadas es que estos animales han sido criados selectivamente durante cientos de años para correr a gran velocidad sobre cortas distancias y sus consumos máximos de oxígeno son muy altos. Como consecuencia, un alto gasto cardíaco resulta sustancial, y el ventrículo izquierdo necesita una alta presión de llenado (West y Mathieu-Costello, 1994).

Los estudios ultraestructurales de los pulmones de los SPC después de las pruebas muestran los cambios típicos de la falla por estrés de los capilares (West y Mathieu-Costello, 1994).

Los cálculos de tensión de la pared capilar a partir de mediciones del radio de los capilares y del espesor de la pared confirman que el estrés es verdaderamente alto. El hecho de que las lesiones de HPIE son más comúnmente vistas en la región caudodorsal del pulmón se justifica porque el flujo de sangre en reposo es particularmente alto en esta región y también puede ser que la presión alveolar caiga transitoriamente a niveles muy bajos, o que los alvéolos en esa región están sobredistendidos.

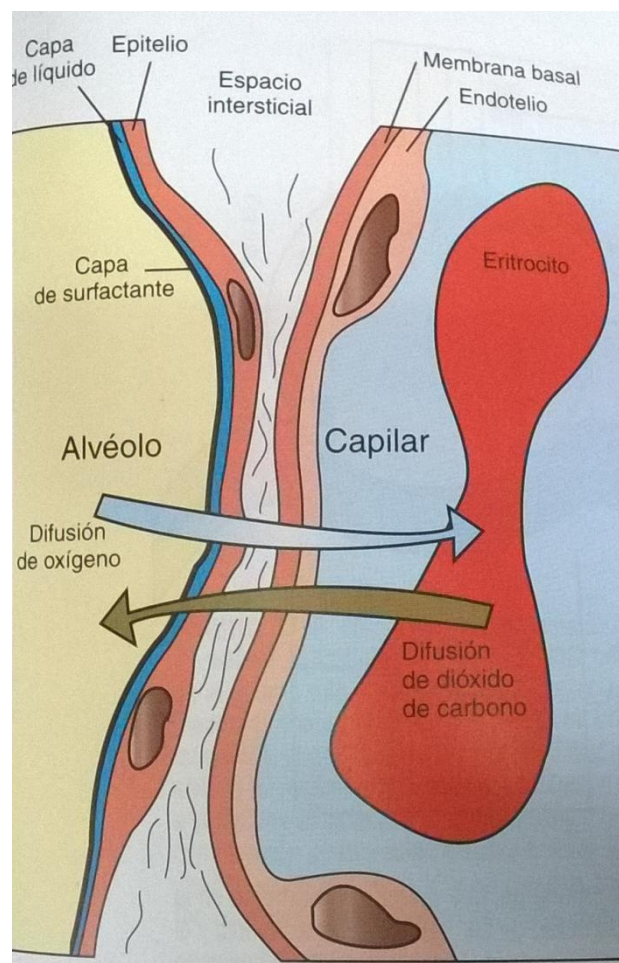
Todos estos factores podrían aumentar la tensión de la pared capilar. Sin embargo, la barrera hematogaseosa debe ser extremadamente delgada para el intercambio gaseoso, pero inmensamente fuerte para soportar las tensiones de la pared capilar. Los SPC fallan en ambos casos. En primer lugar se desarrolla hipoxemia arterial como resultado de la difusión limitada de oxígeno en el pulmón durante el galope y, por lo tanto, no pueden permitirse el lujo de tener barreras de gases en sangre más gruesas. Por otro lado, sus paredes capilares no son lo suficientemente fuertes para soportar las tensiones de la pared que se desarrollan como resultado de las altas presiones capilares. Por lo tanto, en cierta medida, HPIE es una consecuencia inevitable del extremadamente alto

rendimiento cardíaco requerido por estos atletas de elite (West y col., 1993; West, J., Mathieu-Costello 1994).

Se hace necesario describir el diagrama de la estructura de una delgada parte de la barrera hematogaseosa. Por un lado el epitelio alveolar, y por otro, el endotelio capilar. Entre ambos, la matriz extracelular, con la lámina densa en el medio (franja).

La lámina densa contiene la molécula de colágeno IV, que es responsable de la gran resistencia de la barrera hematogaseosa; y que no presenta uniformidad en su distribución. La lámina densa está formada por la fusión de las membranas basales del endotelio capilar y la célula epitelial del alvéolo. La gran resistencia de esta delgada capa de la barrera hematogaseosa, aparentemente viene dada de una delgada lámina de colágeno IV, cuya molécula está hecha un sándwich en el medio de la matriz extracelular (West y Mathieu-Costello, 1994).

Figura 8: Esquema barrera hematogaseosa.



Fuente: Robinson, 2014.

¿Cuál es la razón de la muy alta presión capilar en el SPC galopando?

Estos animales han sido criados selectivamente durante más de 400 años con un objetivo dominante, que es correr extremadamente rápido en distancias de 1-3 km. Como resultado, el SPC tiene un consumo extremadamente alto de oxígeno (VO_2 máx. 160 ml /kg /min), y un extremadamente alto rendimiento cardíaco (750 ml/kg /min). El enorme rendimiento cardíaco significa que las presiones de llenado del ventrículo izquierdo también deben ser muy altas; durante el ejercicio máximo la media de presión sanguínea sistémica excede los 240 mmHg. La frecuencia cardíaca es tan alta como 240/min la cual determina que los tiempos de llenado diastólico sean muy cortos, posiblemente resultando en una pérdida de presión a través de la válvula mitral. Por lo tanto, las altas presiones medias de la aurícula izquierda son el resultado directo del gran rendimiento cardíaco, necesario para producir los altos niveles de consumo máximo de oxígeno. La presión en la arteria pulmonar, simplemente refleja la elevación de la presión en la aurícula izquierda y esto no evidencia un aumento de la resistencia vascular pulmonar. El SPC tiene un rendimiento cardíaco tan alto que requiere una alta presión de llenado ventricular izquierdo, lo cual demanda alta presión pulmonar, y los capilares pulmonares se rompen. (West y col., 1993; West y Mathieu-Costello 1994).

9. ANATOMÍA PATOLÓGICA:

La HPIE es causa poco frecuente de muerte en caballos de carrera; la mayoría de los sangradores sobreviven, por lo tanto, los hallazgos postmortem asociados con un episodio de HPIE rara vez están disponibles (Sweeney, 1991).

La necropsia de los caballos afectados suele hacerse debido a la evaluación por otra causa de muerte. Las alteraciones pertinentes a los caballos con HPIE se restringen al aparato respiratorio. En la evaluación macroscópica, pueden verse graves petequias en los campos pulmonares caudodorsales. Los caballos con enfermedad crónica muestran una coloración azul-grisácea o azul-amarronada sobre la superficie pleural visceral de los campos pulmonares caudodorsales que, a menudo, evidencian una demarcación precisa, en especial sobre la superficie diafragmática (Sweeney, 1991; Couetil y Hinchcliff, 2007).

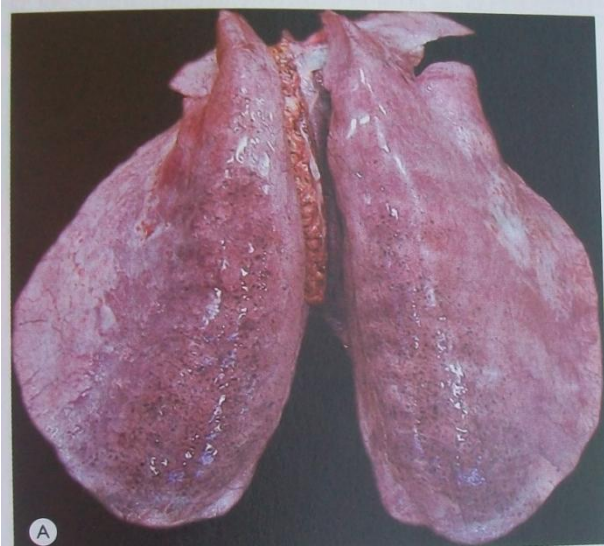
La coloración afecta ambos pulmones por igual, con un 30-50% de los campos pulmonares afectados por la coloración en los casos graves.

Las áreas afectadas no colapsan en el mismo grado que las áreas no afectadas y los pulmones desinsuflados tienen una consistencia similar a la del bazo. Al corte, las áreas pulmonares coloreadas suelen ser contiguas a la superficie pleural dorsal y se extienden hacia ventral en el parénquima pulmonar (Couetil y Hinchcliff, 2007).

Aunque el efecto sobre el rendimiento de los períodos cortos de HPIE es polémico, episodios repetidos de HPIE pueden tener un impacto negativo sobre el rendimiento por medio del daño pulmonar crónico resultante. Debido a su naturaleza crónica y progresiva se puede producir un daño permanente al pulmón secundario a las respuestas inflamatorias locales (Birks y col., 2003).

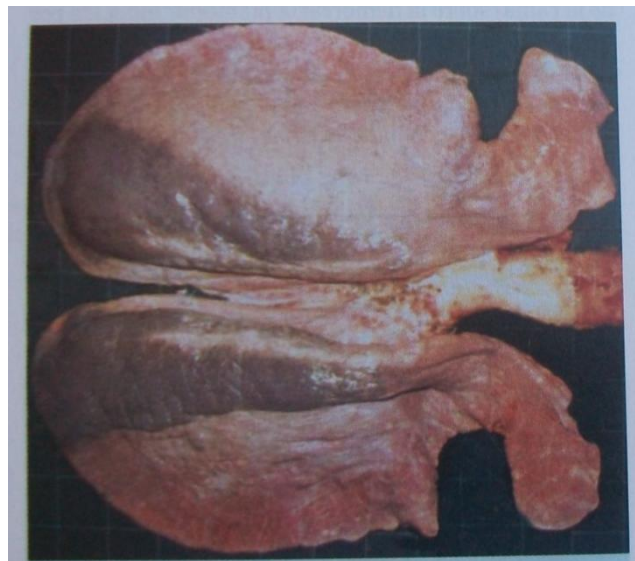
En las áreas afectadas hay una proliferación de vasos bronquiales, predominantemente arterias y arteriolas. Desde el punto de vista histológico, las áreas afectadas exhiben bronquiolitis, hemosiderofagos en la luz alveolar y en el espacio intersticial, y fibrosis del tabique interlobular. Estos daños al órgano disminuyen la distensibilidad de los tejidos (O'Callaghan y col., 1987; Sweeney, 1991; Doucet y Viel, 2002; Birks y col., 2003; Couetil y Hinchcliff, 2007; Williams y col., 2013).

Figura 9. (A) pulmones de un SPC sometido a eutanasia inmediatamente después de una carrera debido a una lesión musculoesquelética. Se evidencian lesiones de una grave HPIE en los campos pulmonares caudodorsales. (B) Acercamiento de los pulmones de la imagen (A) que muestran la naturaleza focal de la hemorragia.



Fuente: Hinchcliff, 2014

Figura 10. Pulmones de un SPC con HPIE. Las lesiones están restringidas a los campos pulmonares caudodorsales y producen una coloración azul-grisácea de la superficie pleural visceral.



Fuente: Hinchcliff, 2014

10. PRESENTACIÓN CLÍNICA:

Además de la epistaxis, la cual se da en una pequeña proporción de caballos afectados, hay pocas alteraciones detectables en el examen físico de rutina de los caballos con HPIE. En los caballos examinados inmediatamente después del ejercicio, la temperatura rectal y las frecuencias cardíaca y respiratoria pueden estar elevadas como consecuencia del ejercicio. Sin embargo, los valores de estas variables evaluadas en reposo no difieren en forma notoria de los valores de los caballos sin evidencia de HPIE (Couetil y Hinchcliff, 2007).

Se cree que la intolerancia al ejercicio suele ser un signo clínico asociado a la HPIE. Son comunes las quejas respecto a que los caballos no cumplen las expectativas, asociado con pérdida súbita de la velocidad durante la competición (Sweeney, 1991; Birks y col., 2003).

Por ejemplo, cuando el rendimiento de un caballo se considera inaceptable, la evaluación diagnóstica de rutina a menudo incluye un examen endoscópico post-ejercicio (Sweeney, 1991).

Los caballos afectados pueden tragar con mayor frecuencia durante la recuperación de un ejercicio que los caballos no afectados, probablemente como resultado de la presencia de sangre en laringe y faringe (Pascoe y col., 1981; Birks y col., 2003; Couetil y Hinchcliff, 2007; Cittar y Balskus, 2007; Ainsworth y Cheetham, 2010; Saulez, 2012).

La tos es común en los caballos con HPIE que se recuperan de un ejercicio extenuante (Birks y col., 2003; Couetil y Hinchcliff, 2007; Cittar y Balskus, 2007; Ainsworth y Cheetham, 2010; Saulez, 2012).

Otros signos clínicos relacionados con alteraciones respiratorias son poco frecuentes en los caballos afectados por esta condición. La angustia respiratoria no es común y cuando se presenta indica una hemorragia grave u otro tipo de enfermedad pulmonar importante (como neumonía, neumotórax o ruptura de un absceso pulmonar) (Couetil y Hinchcliff, 2007; Saulez, 2012).

En un pequeño número de casos los sonidos pulmonares son anormales y cuando se presentan se caracterizan por un aumento de la intensidad de los sonidos respiratorios normales (Couetil y Hinchcliff, 2007).

11. DIAGNÓSTICO:

Hay una variedad de técnicas disponibles para la determinación de la presencia y la gravedad de la HPIE, como la visualización directa de las vías aéreas a través de un endoscopio flexible o por medio de un examen del líquido de lavado bronquial o aspirado traqueal en busca de evidencia de hemorragia. La utilidad de estas pruebas diagnósticas varía y la elección de la técnica depende del tiempo transcurrido entre la carrera y el examen (Couetil y Hinchcliff, 2007).

11.1 Traqueobroncoscopía

La observación de sangre en la tráquea o en los grandes bronquios puede hacerse desde los 30 minutos hasta los 120 minutos posteriores a la carrera o a un ejercicio extenuante (tener en cuenta que la velocidad de transporte del moco traqueal es de 1.9 cms/min aproximadamente, (Sweeney, 1991)), siendo lo aconsejable 90 minutos posteriores a esta (Acosta R. comunicación personal). Dicho acto provee un diagnóstico definitivo de HPIE. La cantidad de sangre en las vías aéreas varía desde unas pocas manchas sobre las paredes de las vías aéreas hasta un “chorro” de sangre que ocupa el tercio ventral de la tráquea. La sangre también puede estar presente en la laringe y en la nasofaringe. Si hay una fuerte sospecha de HPIE y no se observa sangre en un único examen conducido inmediatamente después del ejercicio, el examen debe ser repetido en 60-90 minutos (Couetil y Hinchcliff, 2007).

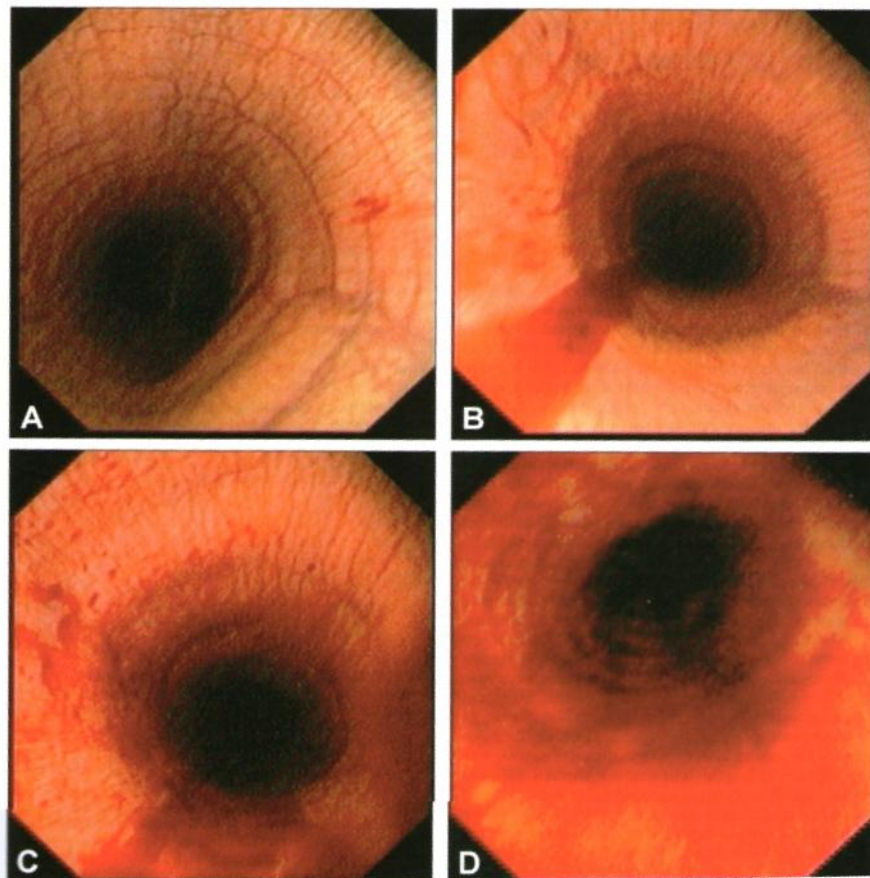
La traqueobroncoscopía se realiza con un endoscopio flexible de 1-1.5 mts. Los de 1 mt de longitud permiten la visualización del sector craneal de la tráquea hasta el nivel de la entrada torácica, pero no permiten el examen directo del sector caudal y los grandes bronquios. El uso de un endoscopio de una longitud mínima de 1.5 mts es lo recomendado para permitir el examen directo de todas las vías aéreas. El examen se realiza con el caballo sujeto mientras se pasa el endoscopio a través del meato nasal ventral hacia la nasofaringe. La mayoría de los caballos toleran el pasaje del endoscopio hacia el sector caudal de la tráquea con una mínima sujeción, tal como la aplicación de una mordaza en la nariz. Algunos caballos requieren la administración de sedantes o tranquilizantes. La administración de tranquilizantes altera la función faríngea y laríngea y puede impedir la evaluación de alteraciones en las vías aéreas superiores. La broncoscopía puede ser utilizada para estimar la gravedad de la HPIE mediante el uso de un sistema de clasificación (Couetil y Hinchcliff, 2007).

Pascoe y col., (1981) realizan la siguiente clasificación numérica para referirse al grado de hemorragia visible en la tráquea: grado I – trazas de sangre en el mucus traqueal, grado II – una raya de sangre menor a 5 mm de ancho, grado

III – una raya de sangre de entre 5 y 15 mm y grado IV – una raya de sangre mayor a 15 mm de ancho.

En la actualidad no hay un sistema de clasificación preciso y muchos de los trabajos publicados en los últimos años (Hinchcliff y col., 2005 b; Hinchcliff y col., 2009; Sullivan y col., 2015; Morley y col., 2015; Preston y col., 2015) hacen referencia a la clasificación propuesta por Hinchcliff y col., (2005a) la cual establece lo siguiente: grado 0 = no se detecta sangre en laringe, faringe, tráquea o árbol bronquial principal; grado 1 = presencia de una o más gotas de sangre o 2 o menos chorros estrechos de sangre en la tráquea o en los bronquios principales visibles desde la bifurcación de la tráquea; grado 2 = un chorro largo de sangre (tan grande como la mitad de la longitud de la tráquea), o más de 2 chorros cortos de sangre ocupando menos de un tercio de la circunferencia de la tráquea; grado 3 = múltiples chorros de sangre cubriendo más de un tercio de la circunferencia de la tráquea, sin sangre acumulada en la entrada torácica; y grado = 4, múltiples chorros confluyentes de sangre cubriendo más del 90% de la superficie de la tráquea, con sangre acumulada en la entrada de la misma (Hinchcliff y col., 2005a).

Figura 11. Endoscopias de grado 1 (A), 2 (B), 3 (C), y 4 (D) de HPIE en caballos SPC.



Fuente: Hinchcliff y col., 2005

11.2 Lavado Broncoalveolar (BAL)

Para detectar la presencia de sangre en las vías respiratorias y alvéolos pequeños, el lavado broncoalveolar (BAL) es la técnica que proporciona un reflejo preciso de la población citológica en las vías respiratorias terminales y los espacios alveolares. Una buena correlación se ha encontrado entre la citología del BAL y la histopatología pulmonar en caballos con HPIE. El método es una extensión de la broncoscopia y proporciona una evaluación más sensible y precisa de la presencia y el grado de HPIE; tiene la ventaja de identificar posiblemente más caballos que sangran con mayor sensibilidad (Meyer y col., 1998).

La presencia de eritrocitos o de macrófagos que contienen eritrocitos en mal estado o productos del desdoblamiento de la hemoglobina (hemosiderófagos) en el lavado traqueal o en el broncoalveolar proveen evidencia de una HPIE. Los aspirados traqueales pueden ser obtenidos en cualquier momento después del ejercicio (días posteriores incluso) por medio de la aspiración durante la traqueobroncoscopia o la aspiración a través de la colocación percutánea de una aguja-catéter intratraqueal (vía transtraqueal) (Couetil y Hinchcliff, 2007).

El lavaje traqueobronquial por vía transtraqueal difiere del lavado traqueal endoscópico, ya que se lleva a cabo por punción percutánea de la tráquea a nivel del tercio medio del cuello. Se recomienda la sedación de los pacientes antes del procedimiento a través del uso de Xilacina (0,5 a 1,1 mg / kg IV) o detomidina (0,01 a 0,02 mg / kg IV) y Butorfanol (0,02 a 0,04 mg / kg IV). Se informa que el uso de Butorfanol reduce la frecuencia de los episodios de tos, además de su efecto sedante. Cuando se realiza el lavaje traqueobronquial por vía percutánea se debe proceder a la tricotomía y asepsia de una superficie de unos 10 cm² en la línea media del cuello (<http://www.fvet.uba.ar/equinos/trabajo-TESINA.pdf>).

La técnica consiste en la localización y la estabilización de la tráquea manualmente, con la otra mano colocar la aguja perpendicular a la piel y realizar la punción de la tráquea entre dos anillos de tráquea. Después de la punción, una sonda siliconada debe ser introducida a través de la aguja y dirigida hacia la tráquea distal, luego se debe administrar de 20 a 30 ml de solución salina. Para recuperar el fluido se puede aspirar después de la instilación de solución salina completa o parcial hasta que se sienta tensión en la succión con la jeringa. En esta etapa, puede ser necesario repetir la administración de solución salina (hasta 100 ml) para aumentar la cantidad de fluido recuperado. Luego de tomar la muestra se retira la sonda y después la aguja cuidadosamente para evitar posibles secuelas.

El material obtenido se somete a estudios citológicos, microbiológicos o cualquier otro que se considere necesario. La técnica transtraqueal tiene la

ventaja de que impide la cavidad nasal y el tracto respiratorio superior de este modo se disminuye el riesgo de contaminación de la muestra por la microflora nasofaríngea (<http://www.fvet.uba.ar/equinos/trabajo-TESINA.pdf>).

El BAL puede llevarse a cabo ya sea por vía endoscópica (que requiere un endoscopio de 2 metros de longitud) o a ciegas con un tubo especial BAL. Aunque el BAL guiado por endoscopia se muestra útil con fines de investigación, es poco probable que sea comúnmente aceptado en la pista de carreras debido a limitaciones de tiempo y costo, el equipo requerido, y la necesidad de sedación. La principal ventaja de esta técnica sobre la realizada a ciegas es la capacidad de dirigir específicamente el endoscopio a una ubicación particular a lavar. La visualización directa reduce la posibilidad de hemorragia iatrogénica, que podría confundir el diagnóstico de HPIE. Las principales desventajas son el equipo requerido y la necesidad de sedación, que hacen el procedimiento más caro, más intensivo en trabajo, y requiere mucho más tiempo (Birks y col., 2003).

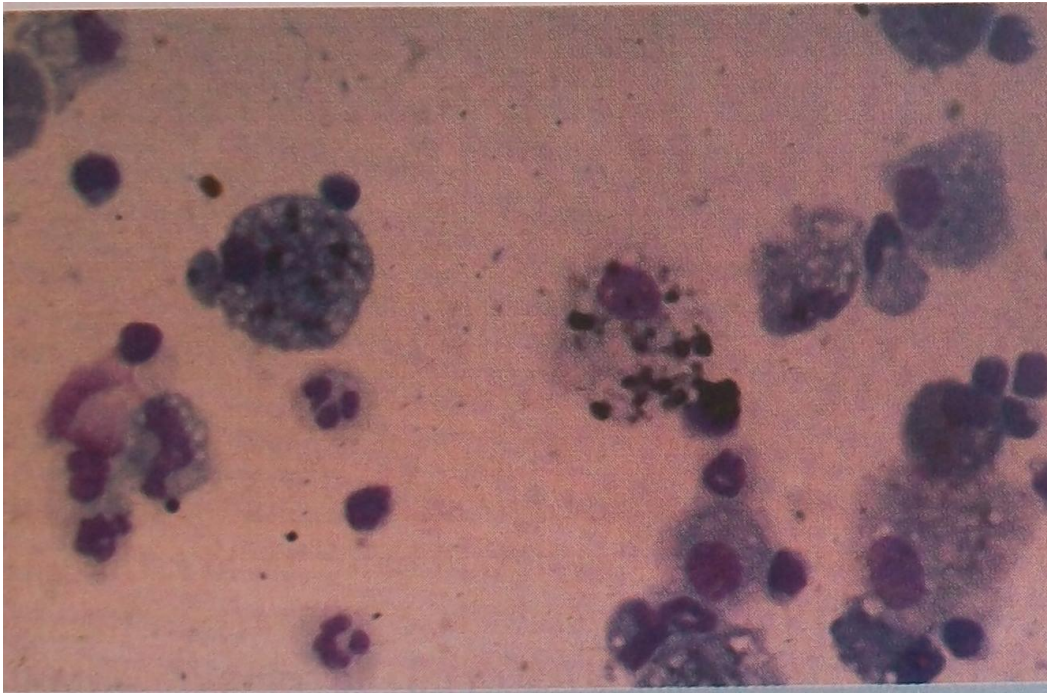
Las ventajas a usar BAL sin un endoscopio son la relativa facilidad y requisitos mínimos de equipo. Con este método, aunque el tubo pasa generalmente a un lugar similar, la ubicación exacta no puede ser controlada (Birks y col., 2003).

El endoscopio o la tubuladura de lavado se pasa hacia la tráquea y luego se lo avanza hacia caudal hasta que alcanza las vías aéreas distales. El balón de la tubuladura de lavado se insufla y se inyecta con rapidez una cierta cantidad (150-300 ml) de solución isotónica (cloruro de sodio al 0.9%). Una vez que se permite que el caballo realice varios movimientos ventilatorios, se aspira el líquido descartando los primeros 20 mililitros (McKane y Rose, 1993).

Mientras que el examen endoscópico puede detectar sangre hasta 7 días después de un episodio de HPIE (Couetil y Hinchcliff, 2007), hemosiderófagos siguen estando presentes tanto en el BAL como en los fluidos de lavado traqueal por un máximo de hasta 3 semanas después de un episodio único de HPIE (Birks y col., 2003).

En resumen, BAL es una extensión de la broncoscopia y proporciona un reflejo exacto de la hemorragia en las vías respiratorias terminales y el espacio alveolar. Brinda una evaluación más sensible, precisa y cuantitativa de la presencia y extensión de HPIE que la endoscopia y la inspección visual de las vías aéreas centrales (Meyer y col., 1998).

Figura. 12: Hemosferófagos en el líquido obtenido por lavado broncoalveolar de un Standardbred de carrera.



Fuente: Hinchcliff 2007

11.3 Rx

La radiografía torácica tiene uso limitado para la detección de HPIE dado que las señales que se encuentran en caballos afectados (patrón bronquial, broncointersticial acentuado) también se pueden observar en los caballos de carrera que no presentan evidencia de HPIE (Ainsworth y Cheetham, 2010). Las radiografías pueden demostrar la presencia de manchas radiodensas en los campos pulmonares caudodorsales en algunos caballos (Couetil y Hinchcliff, 2007).

Pascoe y col., (1983) encontraron radiopacidades pulmonares anormales en 13 caballos de carreras en los que se había confirmado el diagnóstico de hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE). Las lesiones estaban en el lóbulo pulmonar caudal en todos los caballos. En diez caballos las opacidades, que eran grandes, borraron el ángulo frénico torácico.

El desplazamiento dorsal de las arterias pulmonares se observó en la región de la radio-opacidad. Se observaron volúmenes variables de derrame pleural en nueve caballos. La región central de la lesión radiopaca tenía comúnmente una apariencia irregular, lo que sugería cavitación. Marcas vasculares e

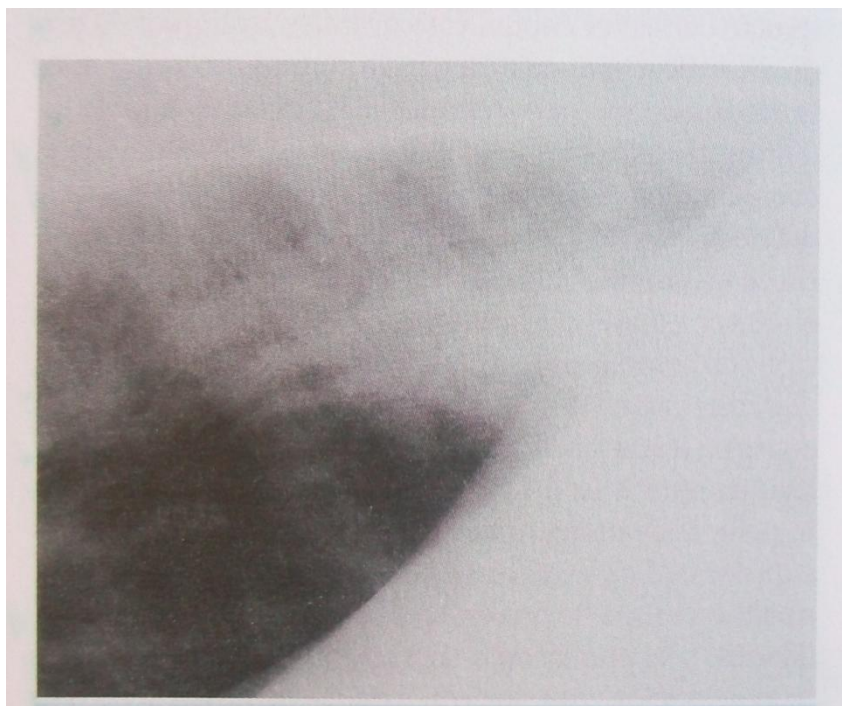
intersticiales pulmonares normales fueron evidentes después de la completa resolución de estas lesiones. Sin embargo la causa de estas opacidades pulmonares anormales no se pudieron determinar (Pascoe y col., 1983).

Si bien las radiografías se han utilizado para evaluar el sangrado, no son ni sensibles ni específicas para diagnosticar la HPIE ni para evaluar su gravedad. Los cambios radiográficos pueden ser más propensos a ser anormales después de repetidos episodios de hemorragia, lo que refleja un daño crónico del parénquima (Birks y col., 2003).

La confirmación radiográfica de HPIE es decepcionante y no es un método efectivo para diagnosticar HPIE (O'Callaghan y col., 1987; Sweeney, 1991; Birks y col., 2003)

Debido a los resultados, equipos requeridos, el tiempo y los costos, es poco probable que se utilice comúnmente la radiografía como método de diagnóstico (Birks y col., 2003).

Figura. 13: Radiografía de tórax de un equino con HPIE. Obsérvese la demarcación del patrón intersticial en la región caudodorsal del pulmón.



Fuente: Boffi 2007

11.4 Centellografía

La centellografía consiste en la formación de una imagen, a partir de la interacción de energía en forma de radiaciones con un material absorbente (Purohit, 1980). Esta evaluación tiene la posibilidad de detectar caballos con HPIE pero hasta la fecha, las limitaciones técnicas no han permitido su uso rutinario con este propósito (Coueter y Hinchcliff, 2007).

11.5 Prueba de ejercicio

Durante ejercicios con incremento de intensidad sobre una cinta de ejercicio, los caballos con HPIE presentan una hipoxemia e hipercapnia arterial inducidas por el ejercicio más graves como así también una concentración sanguínea de lactato más alta, en comparación con caballos de grupo control. Estos cambios indican alteraciones en el intercambio gaseoso en los caballos con esta alteración pero no son lo suficientemente grandes como para ser útiles desde el punto de vista clínico. Las tensiones de los gases en sangre de los caballos con HPIE están dentro de los valores normales (Coueter y Hinchcliff, 2007; Cittar y Balskus, 2007).

11.6 Análisis clínicopatológico

Los datos clínicopatológicos son muy inespecíficos, pudiendo observarse un aumento de la bilirrubina indirecta por la hemólisis posterior al sangrado (Cittar y Balskus, 2007).

11.7 Biopsia de pulmón

Muestras de pulmón obtenidas mediante la utilización de una aguja de biopsia de 11,4 cms de longitud recogidas de animales con HPIE conocida no mostraron anormalidades histológicas que distinguirían caballos afectados de caballos negativos (Doucet y Viel, 2002).

11.8 Percusión.

Doucet y Viel, (2002) encontraron que el 50% (n=10) de los caballos con HPIE utilizados para su trabajo tenían hallazgos anormales de percusión en las regiones caudodorsales del tórax en comparación con sólo 1 caballo en el grupo control (sin HPIE), lo que sugiere que la percusión del tórax podría ser una técnica de diagnóstico útil. La hiperresonancia en las áreas caudodorsales del pulmón, encontrada en 3 caballos con HPIE, podría atribuirse al atrapamiento de aire como consecuencia de la obstrucción de las vías aéreas pequeñas. El embotamiento en esta región, detectado en 3 caballos con HPIE y 1 caballo control, podría ser causado por la inflamación del tejido pulmonar

de nuevo, debido a la enfermedad de las pequeñas vías aéreas o al aumento de la densidad en el tejido pulmonar causado por la proliferación de vasos sanguíneos y fibrosis del parénquima. No pudo determinarse a partir de este estudio si la enfermedad de las pequeñas vías aéreas era primaria o secundaria a la HPIE. Por último, la detección de hallazgos anormales en la percusión no se asoció con los hallazgos radiológicos anormales en las mismas regiones del tórax. Esto sugiere que las lesiones pulmonares responsables de hallazgos anormales de percusión no son necesariamente visibles en las radiografías de tórax en estos caballos. Se necesitan estudios prospectivos para evaluar la repetibilidad o fiabilidad del método de la percusión del tórax en los caballos (Doucet y Viel, 2002).

12. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Existen ciertas patologías que presentan signos clínicos similares a los manifestados en la HPIE y por ende debemos ser capaces de diferenciarlas. A continuación se describen brevemente las más relevantes.

12.1 Neoplasia pulmonar

El compromiso neoplásico del parénquima pulmonar o de las estructuras torácicas en sí mismas son raras de encontrar en el caballo. Los tumores pulmonares primarios incluyen los tumores de células granulares (mioblastomas), mixoma bronquial, carcinomas pulmonares. La incidencia de tumores primarios de pulmón es mucho menor que la de los tumores metastásicos. Los tumores pulmonares metastásicos incluyen el adenocarcinoma (los lugares primarios de origen son los riñones, el útero, la tiroides, los ovarios y la glándula mamaria), el hemangiosarcoma (los lugares primarios de origen son la musculatura esquelética) y el linfoma.

Los caballos con neoplasias torácicas pueden presentar pérdida de peso, inapetencia, intolerancia al ejercicio, edema ventral y fiebre intermitente. Dependiendo del tumor, el examen físico puede revelar o no, signos atribuibles al tracto respiratorio. En algunos casos, los caballos presentan signos que fueron compatibles, en un primer momento, con una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, pleuroneumonía y epistaxis pulmonar (Ainsworth y Hackett 2005).

12.2 Abscesos pulmonares

Los abscesos pulmonares pueden desarrollarse como una consecuencia de la inhalación de microorganismos bacterianos residentes en la orofaringe o contaminantes ambientales. El absceso puede desarrollarse como una consecuencia de neumonía focal o puede ser componente del complejo pleuroneumonía. Los signos clínicos pueden variar, pero la mayoría de los caballos tienen períodos de pirexia, inapetencia, letargia, taquicardia leve y signos relacionados con el aparato respiratorio que varían desde taquipnea hasta dificultad respiratoria. Otros signos que pueden ser evidentes incluyen tos, descarga nasal purulenta, dolor torácico y epistaxis (Ainsworth y Hackett 2005)

12.3 Micosis de los sacos guturales

La etiología es desconocida, pero *Aspergillus* spp se cultiva con frecuencia a partir de las placas diftéricas. El signo clínico más grave es una importante epistaxis causada por la erosión de la arteria carótida interna, la arteria carótida externa o la arteria maxilar. Otros signos clínicos incluyen una descarga nasal mucopurulenta o hemorrágica, tos, disfagia causada por daño a nervios craneales, hemiplejia laríngea unilateral, síndrome de Horner, dolor parotídeo, paresia lingual y sacudimiento de la cabeza (Holcombe y Ducharme, 2007).

12.4 Hematoma etmoidal

El hematoma etmoidal es una masa angiomatosa en expansión que se origina en la mucosa de los cornetes etmoidales o en los senos paranasales. La expansión progresiva de la masa se produce debido a la hemorragia recurrente y la invasión local de los tejidos. Los caballos con esta patología presentan epistaxis unilateral o bilateral, estridor respiratorio, deformación facial variable (dependiendo del curso evolutivo del problema) y disminución del flujo de aire a través del ollar afectado (Holcombe y Ducharme, 2007).

13. TRATAMIENTO:

Los objetivos del tratamiento están enfocados en reducir la gravedad de la hemorragia y minimizar las secuelas adversas de ésta. Las secuelas de la hemorragia incluyen la inflamación y la fibrosis de las vías aéreas inferiores y del intersticio.

El tratamiento de la HPIE es controvertido, ya que se han usado una amplia variedad de tratamientos pero no hay evidencias concluyentes de la eficacia de ninguno de ellos (Hinchcliff, 2014).

13.1 Furosemida

El tratamiento más utilizado hasta hace algunos años era el uso de la furosemida; la furosemida es un potente diurético cuya acción se ejerce a nivel renal aumentando la eliminación de calcio y magnesio en la orina. A nivel de la circulación sistémica genera vasodilatación venosa, llevando esto a una disminución de la presión venosa central, de la presión arterial pulmonar y de la presión de llenado del ventrículo izquierdo (Litterio, 2009).

La atenuación producida por la furosemida del aumento inducido por el ejercicio en la presión capilar pulmonar reduciría la magnitud de la fuerza ejercida en los capilares pulmonares. Si la HPIE es causada por la falla por estrés de los capilares pulmonares, el tratamiento previo con furosemida tiene el potencial para reducir o limitar el alcance de la HPIE (Manohar y col., 1994).

Se han propuesto varias explicaciones para el efecto de la furosemida sobre el rendimiento. La furosemida aumenta la producción de orina, aumenta la viscosidad de la sangre y plasma y por ende se reduce el peso corporal (Hinchcliff, 1999; Hinchcliff y col., 2009). Causa hipocloremia y alcalosis metabólica en los caballos. La administración de furosemida también se asocia con reducciones en el gasto cardíaco y las presiones de la arteria pulmonar y la aurícula derecha. Los efectos de la furosemida en el peso corporal, la función cardiovascular y el estado ácido-base persisten durante el ejercicio y, por tanto, podría desempeñar un papel en mejorar el rendimiento deportivo (Hinchcliff, 1999).

El o los mecanismos responsables de la eficacia hemodinámica pulmonar de la furosemida en el ejercicio de los caballos continuará siendo difícil de determinar. Tres escuelas de pensamiento han sido exploradas en este sentido: es decir, una disminución inducida por diuréticos del volumen plasmático y la precarga del ventrículo derecho; un efecto vasodilatador directo de la furosemida sobre la vasculatura pulmonar; y la liberación inducida por furosemida de prostaglandinas vasodilatadoras. Esta última escuela de pensamiento no fue apoyada por resultados experimentales en los que la

inhibición de la ciclooxigenasa con flunixin de meglumine y fenilbutazona no pudieron negar los efectos hemodinámicos pulmonares de la furosemida en los caballos que ejercitan vigorosamente (Magid y col., 2000).

Numerosos trabajos están de acuerdo en que el uso de la furosemida disminuye la incidencia y severidad de la HPIE (Manohar y col., 1993; Manohar y col., 1994; Hinchcliff, 1999; Magid y col., 2000; Birks y col., 2003; Hinchcliff y col., 2009; Sullivan y col., 2015).

No obstante ello, la acción sobre diversos sistemas y aparatos llevan a que la furosemida tenga efectos ergogénicos y estimulantes sobre el SNC, el sistema neuromuscular, y que actúe sobre el equilibrio ácido-base, sobre el músculo liso bronquial; determinando que la misma (furosemida) ejerza acción de doping sobre el atleta en competencia.

De ahí que en muchas regiones del mundo esté prohibida su administración en caballos SPC tal como ocurre en nuestra región; aún quedan muchas otras donde se permite (Oliva M. comunicación personal 2014).

Es por ello que en el último congreso (2015) de OSAF (Organización que agrupa a nivel de Latinoamérica, Jockey Clubs, Hipódromos, Stud Books y Asociaciones de criadores y propietarios) se llegó a reglamentar la prohibición del uso de la misma en todas las edades de las distintas competencias clásicas, grupo I, grupo II, grupo III y clásicos listados; así como también todas las carreras de hasta 3 años y medio de edad. Este cambio en la reglamentación rige para los hipódromos de Argentina (San Isidro, Palermo, La Plata, La Punta (San Luis)), Uruguay (Maroñas, Las Piedras), Brasil (Cidade Jardim (San Pablo), La Gavea (Río de Janeiro)), Chile (Valparaíso, Sporting Club), México (Hipódromo de las Américas), Panamá (Presidente Remón) y Perú (Monterrico) (Frederico, 2015).

Esta organización que promueve la armonización, integración, el cuidado y la sanidad de los SPC nacidos en sudamérica tiende a que los caballos desarrollen su actividad en países donde exista tolerancia cero para medicación que estimule la performance (Frederico, 2015).

Haciendo referencia a los hipódromos regionales nos parece acorde realizar una breve reseña de los dos centros hípicas más importantes del Uruguay.

El primer hipódromo en la zona donde hoy se ubica Maroñas fue construido en el año 1874 por la comunidad inglesa. Abrió sus puertas con el nombre de “Nuevo Circo Pueblo Ituzaingó” pero era conocido como el “Circo de Maroñas” debido a que en el pasado esos terrenos pertenecieron a un acaudalado pulpero de nombre Juan Maroñas.

Maroñas llegó a ser uno de los principales hipódromos de América Latina.

Lamentablemente en diciembre de 1997, el Jockey Club se vio en la obligación de cerrar sus puertas debido a la mala situación económica que aquejaba a la institución.

En el año 2001, el Gobierno pone en marcha un proceso licitatorio para la adjudicación de la refacción, puesta en marcha y operación del Hipódromo Nacional de Maroñas. Este proceso licitatorio culminó con la firma (el 27 de junio de 2002) de los contratos en los que el Estado Uruguayo otorgó la concesión, por 30 años, del tradicional Hipódromo de Maroñas a Hípica Rioplatense Uruguay S.A.

Maroñas ocupa 62 hectáreas y su estructura edilicia está compuesta por dos tribunas habilitadas al público: Palco Oficial y Tribuna Folle Ylla, una tercera parcialmente habilitada la Tribuna General, Edificio del Comisariato, Oficinas de Administración y de Carreras, Boxes de Espera, Veterinaria, Antidoping, Tattersall, dos estacionamientos interiores y tres villas hípicas con alojamiento para 800 equinos además de una moderna Policlínica al servicio de la comunidad del Barrio Itzaingó.

Las competencias hípicas se realizan los viernes, sábados y domingos en la Pista Principal la que tiene un ancho de 24 metros y su recorrido es un óvalo de 2.065 metros. La Pista Auxiliar que se utiliza alternativamente para el entrenamiento de los SPC tiene un recorrido oval de 2.000 y un ancho de 15 metros (<http://www.museodelturf.com.uy/pdf/Tema01HipodromoMaronas.pdf>), actualmente se encuentra en construcción la pista de césped (Pechiar E. comunicación personal).

El Hipódromo Las Piedras es la segunda pista de carreras en importancia en el Uruguay. Fue construido en el año 1937. Ubicado en el límite entre Canelones y Las Piedras, abarca una superficie de 16 hectáreas Inaugurado el 5 de noviembre de 1937. Cerró en 1967 por problemas financieros y su reapertura fue en 1985. Está administrado junto al Hipódromo de Maroñas, por HRU (<http://www.maronas.com.uy/hipodromos/hipodromo-las-piedras/conoce-las-piedras>).

En la actualidad el uso de furosemida está prohibido en la mayoría de las competencias del Hipódromo de Maroñas y del Hipódromo Las Piedras.

Tabla 1. Prohibición en el uso de furosemida Hipódromo de Maroñas:

Categorías/ Edades	FUROSEMIDA
Clásicos GRUPO I	NO PERMITIDA
Clásicos GRUPO II	NO PERMITIDA
Clásicos GRUPO III	NO PERMITIDA
Clásicos LISTADOS	NO PERMITIDA
2 años	NO PERMITIDA
3 años (desde 1/7 hasta 31/12)	NO PERMITIDA
3 años (desde 1/7 hasta 30/6)	SI PERMITIDA
Handicaps Especiales	SI PERMITIDA
Handicaps	SI PERMITIDA
Condicional 4 años y más edad	SI PERMITIDA

Fuente: Servicio Veterinario de Maroñas, 2016

Tabla 2. Prohibición en el uso de furosemida Hipódromo de las Piedras:

Categorías/Edades	FUROSEMIDA
Clásicos	NO PERMITIDA
2 años	NO PERMITIDA
Condicionales 3 años y más edad	SI PERMITIDA
Preferenciales	SI PERMITIDA
Gran Premio	NO PERMITIDA

Fuente: Servicio Veterinario de Maroñas, 2016

13.2 Tiras Nasales

Una de las técnicas utilizadas en la actualidad son las conocidas Tiras Nasales (Flair Equine Nasal Strips); las mismas se han definido como un tratamiento para los caballos con HPIE. Estos dilatadores nasales son tiras adhesivas que contienen resortes que se aplican externamente 3 cms por encima de las narinas con el fin de mantener la permeabilidad de las vías aéreas superiores y la reducción de la resistencia de las vías aéreas durante la inspiración (Birks y col., 2003; Ainsworth y Cheetham, 2010). La aplicación de estas bandas nasales disminuye el recuento de eritrocitos en el líquido de lavado broncoalveolar (Ainsworth y Cheetham, 2010; Hinchcliff, 2014).

En la actualidad las tiras nasales son la única opción de tratamiento eficaz para disminuir la HPIE el día de la carrera (<http://www.thehorse.com/videos/38098/mechanisms-of-exercise-induced-pulmonary-hemorrhage>).

Figura 14: Tiras nasales colocadas de forma correcta, la parte inferior de las tiras es colocada aproximadamente 2.5 cms por encima de la parte superior de las narinas



Fuente: <http://flairstrips.com/apply/>

13.3 Terapias naturales

Se menciona como Terapia Natural a la fórmula herbal y de fisioterapia Yunnan Bai Yao (Ainsworth y Cheetham, 2010) la cual es una de las más famosas y potentes medicinas herbales usadas en China. Yunnan Bai Yao es capaz de coagular la sangre. Ello ayuda a detener un sangrado, ya sea interno o externo (<http://www.proyectomtc.com/yunnan-bai-yao-medicina-fitoterapia-china>).

Yunnan no impide la HPIE en caballos ejercitados sobre una cinta (Hinchcliff 2014).

13.4 Varios

Para lograr una disminución en la prevalencia de la HPIE es fundamental prestar atención a los factores que actúan como predisponentes de la condición. El hallazgo de enfermedades concomitantes como la inflamación de las pequeñas vías aéreas en algunos caballos, sugiere que uno debe tratar de minimizar el polvo ambiental. Si bien no se ha demostrado que los corticoides y broncodilatadores inhalados, o administrados por vía parenteral, puedan reducir la HPIE pero pueden disminuir la severidad de la enfermedad de las pequeñas vías aéreas (Ainsworth y Cheetham, 2010).

El papel de la inflamación de las pequeñas vías aéreas y la broncoconstricción en la patogénesis de la HPIE no es claro. No obstante los caballos con HPIE a menudo se tratan con fármacos para disminuir la inflamación de las vías aéreas inferiores y aliviar la broncoconstricción. Los broncodilatadores como el clenbuterol y albuterol son efectivos para producir dicho efecto en caballos con broncoconstricción pero su eficacia para la prevención de la HPIE es desconocida. El clenbuterol no altera la respuesta hemodinámica de los caballos en ejercicio (Couetil y Hinchcliff, 2007).

13.5 Reposo

Animales que presenten sangrados importantes deben realizar reposo de varias semanas (Sweeney, 1991). El reposo es una recomendación infaltable para los caballos con HPIE pero es probable que la hemorragia recurra cuando el caballo realice el próximo ejercicio extenuante (Hinchcliff, 2014).

Para el caso de Australia se prohíbe a los caballos que muestran epistaxis luego de la carrera, volver a entrenar o correr por un período de dos meses y en casos en los cuales el animal manifieste esta alteración en más de un episodio se le prohíbe correr de por vida (Langford y col., 2013).

13.6 Tratamientos probados con poco éxito

En la antigüedad se han puesto a prueba múltiples drogas con el fin de disminuir la incidencia y severidad de la HPIE.

Sweeney y col. (1984) utilizando 3 SPC con una historia confirmada de HPIE, intentan demostrar la disminución en la incidencia de HPIE por medio de la aplicación de sulfato de atropina, cromoglicato, ipratropio o furosemida antes del ejercicio.

La atropina impidió HPIE en 3 de 3 ensayos en 1 caballo, aunque no tuvo efecto significativo sobre el estado de la hemorragia en los otros 2 caballos. Medicamentos parasimpaticolíticos como atropina causan broncodilatación de las vías respiratorias, lo que producen una disminución en la resistencia de las vías respiratorias y un aumento en el volumen de espacio muerto (Sweeney y col., 1984a).

El tratamiento previo al ejercicio con el cromoglicato no tuvo efectos significativos en ninguno de los caballos. El cromoglicato no es un broncodilatador y no tiene efectos antiinflamatorios o antihistamínicos. Se cree que actúa en los mastocitos pulmonares al afectar el flujo de Ca^{+} través de la membrana celular y por lo tanto impedir la liberación de los mediadores

farmacológicos que causan la constricción de los músculos lisos de las vías respiratorias (Sweeney y col., 1984a).

La aplicación de ipratropio aparentemente fue responsable de prevenir HPIE en 2 caballos. Las propiedades farmacológicas del ipratropio corresponden a efectos broncodilatadores (Sweeney y col., 1984a).

La furosemida administrada en diferentes dosis e intervalos de tiempo antes del ejercicio no impidió HPIE en ninguno de los caballos (Sweeney y col., 1984a).

Sweeney y col., (1984) administraron bioflavonoides cítricos y hesperidina a 45 caballos durante 90 días con el objetivo de comprobar si disminuían la incidencia de HPIE, dada la existencia de reportes anteriores que mencionaban la disminución de hemorragias en los capilares al utilizar dichos compuestos. Concluyeron que la hesperidina y los bioflavonoides cítricos no tienen eficacia para prevenir la HPIE (Sweeney y col., 1984b).

Manohar y col., (2000) pusieron a prueba la utilización de Pentoxifilina intravenosa (un inhibidor de la fosfodiesterasa que aumenta la deformabilidad de los glóbulos rojos y disminuye la viscosidad de la sangre) como una forma de atenuar la hipertensión capilar pulmonar inducida por el ejercicio.

El trabajo mencionado demuestra que la administración de pentoxifilina en caballos SPC, no afecta las presiones vasculares pulmonares en reposo o durante el ejercicio moderado o vigoroso, la incidencia de HPIE no se vio afectada (Manohar y col., 2000).

La enfermedad inflamatoria de las pequeñas vías aéreas como se ha mencionado, está relacionada con la HPIE.

Epp y col., (2009) formularon la hipótesis de que la inmunomodulación a través del tratamiento con suero equino concentrado (SEC) reduciría la HPIE evidenciado esto en la concentración de glóbulos rojos del BAL. Se administraron 20 ml de SEC o 20 ml de placebo (0,9% de solución salina) mediante inyección intratraqueal después de la preparación correspondiente. Esto fue seguido por la administración intravenosa lenta de 10 ml de SEC o placebo. El procedimiento se repitió cada 24 horas durante 5 días con posteriores inyecciones semanales durante 5 semanas más. Posteriormente los animales se ejercitaron sobre una cinta de correr (Edd y col., 2009).

Los nuevos hallazgos de este estudio fueron que el SEC redujo significativamente HPIE y la inflamación asociada después del ejercicio máximo en SPC (n=10). Esto se evidenció por un 46% (+ - 12%) de disminución en la concentración de glóbulos rojos en el BAL entre el pre-tratamiento y pos-tratamiento. La inflamación después del ejercicio máximo también se redujo 24

+ - 11%, quedando esto demostrado en la concentración de glóbulos blancos en el BAL (Edd y col., 2009).

El mecanismo a través del cual el SEC reduce HPIE sigue siendo especulativo. Sin embargo, parece ser el resultado de la inmunomodulación, en los cuales una reducción en la inflamación pulmonar y una recuperación más rápida de los caballos con enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias inferiores se produjo como resultado de la estimulación no específica del sistema inmune. Estos resultados preliminares sugirieron entonces que el tratamiento SEC puede acelerar la eliminación de sangre de los pulmones, lo que reduce el ciclo inflamatorio y sus consecuencias (Edd y col., 2009).

No existen reportes de su uso en condiciones de campo (Hinchcliff, 2014).

Los corticoides, incluidos la dexametasona, administrados por vía parenteral o por vía oral, disminuyen la inflamación y la obstrucción de las vías aéreas pero no se ha demostrado su eficacia para prevenir la HPIE (Couetil y Hinchcliff, 2007).

La terapia con vapor de agua es probablemente la más antigua terapia respiratoria utilizada (Sweeney, 1991; Couetil y Hinchcliff, 2007). Se ha propuesto como tratamiento para la HPIE debido a su efecto putativo sobre la enfermedad de las pequeñas vías aéreas (Couetil y Hinchcliff, 2007), estudios controlados utilizando endoscopía han demostrado que la terapia con vapor de agua no cambia el estado de la hemorragia (Sweeney, 1991; Couetil y Hinchcliff, 2007).

Los estrógenos han sido sugeridos y utilizados con el fin de mejorar la hemostasia (Sweeney, 1991); el efecto de los estrógenos sobre la coagulación de la sangre está poco claro en todas las especies (Couetil y Hinchcliff, 2007).

Todas las modalidades terapéuticas anteriormente descritas están dirigidas a la prevención o a limitar episodios de hemorragia individuales.

En la actualidad la terapéutica más utilizada sigue siendo la furosemida aunque su uso está cada vez más restringido por los motivos mencionados anteriormente; las tiras nasales vienen siendo utilizadas con éxito y se hace indiscutible el reposo de animales afectados por la condición.

14. PREVENCIÓN Y CONTROL:

Las condiciones ambientales que reciben los potrillos cuando ingresan al circuito de los caballos de carrera, cambian radicalmente, presentando comúnmente condiciones de estabulación inapropiadas, que no hacen otra cosa que agredir su aparato respiratorio, haciendo ineficientes sus mecanismos de defensa.

Los esfuerzos para mejorar el ambiente y reducir irritantes en el aire durante la estabulación posiblemente, serían beneficiosos, pero son difíciles de implementar. Como se mencionó anteriormente la asociación de la enfermedad de las pequeñas vías aéreas y la HPIE puede ser significativa, y cambios ambientales para reducir la inhalación de sustancias irritantes y alérgenos pueden mejorar la función respiratoria. Pueden ser benéficos prolongados períodos de descanso, pero la mayoría de los caballos sangran después del retorno al ejercicio exigente (Sweeney, 1991)

Se recomiendan programas de vacunación rigurosos para los caballos de todas las edades, pero especialmente de los caballos jóvenes, y el tratamiento intensivo de patologías respiratorias de caballos de todas las edades para reducir la incidencia de infecciones respiratorias de bajo grado (Erickson y col., 1995).

El descanso es una recomendación obvia para los caballos con HPIE, pero la hemorragia es probable que se repita cuando el caballo vuelva a correr energicamente. La duración del descanso y el programa de ejercicio óptimo para que los animales vuelvan a la competición después de un episodio de HPIE se desconoce, algunos aconsejan ejercitar a los animales sin más esfuerzo que el trote por dos meses (Hinchcliff y col., 2014).

15.PRONÓSTICO:

El pronóstico funcional de esta condición es de Reservado a Grave; y representa un serio problema para la industria del SPC, dado que un alto porcentaje de caballos en training la presenta, y tan sólo algunos muestran el sangrado a nivel de los ollares. De aquí que muchos autores la consideran una “enfermedad profesional”, que se da en equinos que trabajan en un máximo consumo de oxígeno (VO_2 máx) (Acosta R., comunicación personal).

16. CONCLUSIONES:

La Hemorragia Pulmonar Inducida por Ejercicio (HPIE) es una de las alteraciones respiratorias más importantes del equino de deporte ya que afecta directamente el rendimiento deportivo y por ende produce grandes pérdidas económicas a la industria hípica. Su importancia radica, que entre un 44 a un 75% de los SPC sufren esta condición.

En la actualidad la hipótesis más aceptada en cuanto al origen y mecanismo de HPIE es la ruptura de capilares pulmonares durante el ejercicio. Esto resulta de una hipertensión vascular, lo que genera un aumento de la presión capilar pulmonar llevando a la hemorragia. El principal método de diagnóstico es la traqueobroncoscopia dada la practicidad y facilidad del método además de que nos permite observar directamente la presencia de sangre en las vías respiratorias.

A pesar de que esta condición se describió hace varios siglos, aún no se ha establecido con certeza el origen de la misma, ni tampoco un tratamiento preventivo y curativo que la solucione en forma definitiva.

La furosemida es la droga de elección en el tratamiento y prevención de HPIE, ya que aumenta el volumen urinario y de este modo disminuye el volumen sanguíneo, aliviándose la función sistólica del ventrículo derecho, con disminución de las altas presiones arteriopulmonares. Hoy por hoy se está prohibiendo el uso de la misma a nivel mundial y regional ya que se ha demostrado que tiene acción sobre diversos aparatos y sistemas determinando que la misma ejerza acción de doping sobre el atleta en competencia. Por este motivo se hace necesario buscar terapias alternativas para su control.

17. BIBLIOGRAFÍA:

1. Ainsworth, D.M.; Cheetham, J., (2010) Disorders of the respiratory system. En: Reed, S.M.; Bayly, W.M.; Sellon, D.C., Equine internal medicine. 3a ed. San Louis, Elsevier, pp: 290-371.
2. Ainsworth, D.M.; Hackett, R.P., (2005) Alteraciones del aparato respiratorio. En: Reed, S.M.; Bayly, W.M.; Sellon, D.C., Medicina interna equina. 2ª ed. Buenos Aires. Inter-Médica, pp: 321-391.
3. Barone, R., (1984) Anatomie comparee des mammifères domestiques. 2a ed. Paris, Vigot, V 3, 879 p.
4. Birks, E.K.; Durando, M.M.; McBride, S., (2003) Exercise-induced pulmonary hemorrhage. *Vet Clin North Am Eq Pract*; 19: 87-100.
5. Cittar, J.S.; Balskus, G., (2007) Patologías que afectan el rendimiento deportivo. En: Boffi, F.M. Fisiología del ejercicio en equinos. Buenos Aires, Inter-Medica, pp. 255-289.
6. Cittar, J.S., (2007) Sistema respiratorio. En: Boffi, F.M. Fisiología del ejercicio en equinos. Buenos Aires, Inter-Medica, pp: 41-60.
7. Couetil, L.L.; Hinchcliff, K.W., (2007) Enfermedades no infecciosas del tracto respiratorio inferior. En: Hinchcliff, K.W.; Kaneps, A.J.; Geor, R.J., Medicina y cirugía en los equinos de deporte. Buenos Aires, Inter-Médica, pp, 715-769.
8. Doucet, M.Y.; Viel, L., (2002) Clinical, radiographic, endoscopic, bronchoalveolar lavage and lung biopsy findings in horses with exercise-induced pulmonary hemorrhage. *Can Vet J*; 43: 195-202.
9. Dyce, K.M.; Sack, W.O.; Wensing, C.J.G., (1999) Anatomía veterinaria. 2a ed. México, McGraw-Hill Interamericana, 952 p.
10. Epp, T.S.; McDonough, P.; Myers, D.E.; Carlin, D.J.; Behnke, B.J.; Kindig, C.A.; Poole, D.C.; Erickson, H.H., (2009) The effectiveness of immunotherapy in treating exercise-induced pulmonary hemorrhage. *J Eq Vet Sci*; 29: 527-532.
11. Erickson, H.H.; O'Dea, J.C.; Pascoe, J., (1995) Exercise- induced pulmonary hemorrhage (EIPH). *J Equine Vet Sci*; 15: 464-466.

12. Flórez Bravo, J.L., (2013) Evaluación Citológica Comparativa De Lavajes Traqueobronquiales Realizados En Caballos De Salto Sometidos A Diferentes Exigencias Deportivas, Disponible en: : <http://www.fvet.uba.ar/equinos/trabajo-TESINA.pdf> Fecha de consulta: 29-09-2016.
13. Frederico, M., (2015) Reforming medication rules: approaches in South America. Panamerican conference, New York, USA; p. 1-13.
14. Guyton, A.C.; Hall, J.E., (2011) Tratado de fisiología médica. 12ª ed. Barcelona. Elsevier, 1092 p.
15. Giordano, A.; Meazza, C.; Salvadori, M.; Paltrinieri, S. (2010) Thromboelastometric profiles of horses affected by exercise-induced pulmonary hemorrhages. Article ID 945789, 6p. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/vmi/2010/945789/> Fecha de consulta: 27 de octubre de 2016.
16. Hinchcliff, K.W. (2014) Exercise induced pulmonary hemorrhage. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy:443/science/article/pii/B9780702047718000296?> Fecha de consulta 26 de octubre de 2016.
17. Hinchcliff, K.W.; Morley, P.S.; Guthrie, A.J., (2009) Efficacy of furosemide for prevention of exercise-induced pulmonary hemorrhage in Thoroughbred racehorses. JAVMA; 235: 76-82.
18. Hinchcliff, K.W.; Jackson, M.A.; Brown, J.A.; Dredge, A.F.; O'Callaghan, P.A.; McCaffrey, J.P.; Morley, P.S.; Slocombe, R.F.; Clarke, A.F., (2005a) Tracheobronchoscopic assessment of exercise-induced pulmonary hemorrhage in horses. Am J. Vet Res; 66: 596-598.
19. Hinchcliff, K.W.; Jackson, M.A.; Morley, P.S.; Brown, J.A.; Dredge, A.F.; O'Callaghan, P.A.; McCaffrey, J.P.; Slocombe, R.F.; Clarke, A.F., (2005b) Association between exercise-induced pulmonary hemorrhage and performance in Thoroughbred racehorses. JAVMA; 227: 768-774.
20. Hinchcliff, K.W., (1999) Effects of furosemide on athletic performance and exercise-induced pulmonary hemorrhage in horses. JAVMA; 215: 630-635.
21. Holcombe, S.J.; Ducharme, N.G., (2007) Alteraciones en las vías aéreas superiores. En: Hinchcliff, K.W.; Kaneps, A.J.; Geor, R.J., Medicina y cirugía en los equinos de deporte. Buenos Aires, Inter-Médica, pp, 651-697.
22. Langford, J.L.; Thomson, P.C.; Knight, P.K., (2013) Epistaxis in racehorses: risk factors and effects on career. Austr Vet J; 91: 198-203.

23. Litterio, N., (2009) Diureticos. En: Rubio, M.R.; Boggio, J.C., Farmacología veterinaria. 2ª ed. Córdoba, Universitaria Católica de Córdoba, pp: 337-343.
24. Magid, J.H.; Manohar, M.; Goetz, T.E.; Baker, G.J.; Ulbricht, R.; Bontkowski, S.; Ghantous, S., (2000) Pulmonary vascular pressures of Thoroughbred horses exercised 1, 2, 3 and 4 h after furosemide administration. J Vet Pharmacol Therap; 23: 81-89.
25. Manohar, M.; Goet, T.E.; Rothenbaum, P.; Humphrey, S., (2000) Intravenous pentoxifylline does not affect the exercise-induced pulmonary arterial, capillary or venous hypertension in Thoroughbred horses. J Vet Pharmacol Therap; 23: 317-322.
26. Manohar, M.; Hutchens, E.; Coney, E., (1994) Furosemide attenuates the exercise-induced rise in pulmonary capillary blood pressure in horses. Equine Vet J; 26: 51-54.
27. Manohar, M.; Hutchens, E.; Coney, E., (1993) Pulmonary haemodynamics in the exercising horse and their relationship to exercise-induced pulmonary haemorrhage. Br Vet J; 149: 419-428.
28. McKane, S.A.; Rose, R.J., (1993) Radiographic determination of the location of a blindly passed bronchoalveolar lavage catheter. Equine Vet Educ; 5: 329-332.
29. Meyer, T.S.; Fedde, M.R.; Gaughan, E.M.; Langsetmo, I.; Erickson, H.H., (1998) Quantification of exercise-induced pulmonary haemorrhage with bronchoalveolar lavage. Equine Vet J; 30: 284-288.
30. Morán, G.; Folch, H., (2013) Exercise-induced pulmonary haemorrhage in horses- review. Disponible en: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=c5ad1109-a388-4cfb-bbea-5f272c99bada%40sessionmgr4007&vid=0&hid=4111> Fecha de consulta: 13 de setiembre de 2016.
31. Morley, P.S.; Bromberek, J.L.; Saulez, M.N.; Hinchcliff, K.W.; Guthrie, A.J. (2015) Exercise-induced pulmonary haemorrhage impairs racing performance in Thoroughbred racehorses. Equine Vet J; 47: 358-365.
32. O'Callaghan, M.W.; Pascoe, J.R.; Tyler, W.S. (1987) Exercise induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. VIII. Conclusions and implications. Equine Vet J; 19: 428-434.

33. O'Callaghan, M.W.; Goulden, B.E. (1982) Radiographic changes in the lungs of horses with exercise-induced epistaxis. *N Z Vet J*; 30: 117-118.
34. Pascoe, J.R.; O'Brien, T.R.; Wheat, J.D.; Meagher, D.M. (1983) Radiographic aspects of exercise induced pulmonary hemorrhage in racing horses. *Vet Radiol*; 24: 85-92.
35. Pascoe, J.R.; Ferraro, G.L.; Cannon J.H.; Arthur, R.M.; Wheat, J.D. (1981) Exercise Induced Pulmonary Hemorrhage in Racing Thoroughbreds: A Preliminary Study. *Am J Vet Res*; 42: 703-707.
36. Poole, D.C. (2016) Mechanisms of exercise-induced pulmonary hemorrhage. Disponible en: <http://www.thehorse.com/videos/38098/mechanisms-of-exercise-induced-pulmonary-hemorrhage> Fecha de consulta: 01 de octubre de 2016.
37. Preston, S.A.; Riggs, C.M.; Singleston, M.D.; Troedsson, M.H.T. (2015) Descriptive analysis of longitudinal endoscopy for exercise-induced pulmonary haemorrhage in Thoroughbred racehorses training and racing at the Hong Kong Jockey Club. *Equine Vet J*; 47: 366-371.
38. Purohit, R.C. (1980) Thermography in diagnosis of inflammatory process in horses. *Am J Vet Res*; 41:1167-1174.
39. Raphael Sweeney, C., (1991) Exercise induced pulmonary hemorrhage. *Vet Clin North Am Eq Pract*; 7: 93-104.
40. Raphael Sweeney, C.; Soma, L.R.; Bucan, C.A.; Ray, S.G., (1984a) Exercise-induced pulmonary hemorrhage in exercising thoroughbreds: preliminary results with pre-exercise medication. *Cornell Vet*; 74: 263-268.
41. Raphael Sweeney, C.; Soma, L.R. (1984b) Exercise-induced pulmonary hemorrhage in Thoroughbred horses: Response to furosemide or hesperidin-citrus bioflavonoids. *JAVMA*; 185: 195-197.
42. Raphael, C.F.; Soma, L.R., (1982) Exercise-induced pulmonary hemorrhage in Thoroughbreds after racing and breezing. *Am J Vet Res*; 43: 1123-1127.
43. Robinson, N.E., (2014) Visión general de la función respiratoria: ventilación pulmonar. En: Cunningham., *Fisiología veterinaria*. 5ª ed. Barcelona, Elsevier, pp: 495-505.

44. Saulez, M.N., (2012) Hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio. En: Robinson, N.E.; Sprayberry, K.A., Terapéutica actual en Medicina Equina. 6a ed. Buenos Aires, Inter-Médica, pp: 360-364.
45. Sullivan, S.L.; Anderson, G.A.; Morley, P.S.; Hinchcliff, K.W. (2015) Prospective study of the association between exercise-induced pulmonary haemorrhage and long-term performance in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J*; 47: 350-357.
46. Uruguay. El Hipódromo de Maroñas. Disponible en: <http://www.museodelturf.com.uy/pdf/Tema01HipodromoMaronas.pdf>
Fecha de consulta: 15 de setiembre de 2016.
47. Uruguay. Conocé Las Piedras. Disponible en: <http://www.maronas.com.uy/hipodromos/hipodromo-las-piedras/conoce-las-piedras> Fecha de consulta: 20 de setiembre de 2016.
48. Weiss, D.J.; Smith, C.M. (1998) Haemorrhological alterations associated with competitive racing activity in horses: Implications for exercise induced pulmonary haemorrhage (EIPH). *Equine Vet J*; 30: 7-12.
49. West, J.B.; Mathieu-Costello, O. (1994) Stress failure of pulmonary capillaries as a mechanism for exercise induced pulmonary haemorrhage in the horse. *Equine Vet J*; 26: 441-447.
50. West, J.B.; Mathieu-Costello, O.; Jones, J.H.; Birks, E.K.; Logemann, R.B.; Pascoe, J.R.; Tyler, W.S. (1993) Stress failure of pulmonary capillaries in racehorses with exercise induced pulmonary hemorrhage. *J Appl Physiol*; 75: 1097-1109.
51. Williams, K.J.; Robinson, N.E.; DeFeijter-Rupp, H.; Millerick-May, M.; Stack, A.; Hauptman, J.; Derksen, F.J. (2013) Distribution of venous remodeling in exercise-induced pulmonary hemorrhage of horses follows reported blood flow distribution in the equine lung. Disponible en: <http://jap.physiology.org/content/114/7/869> Fecha de consulta: 16 de setiembre de 2016.
52. Yunnan Bai Yao- La famosa medicina blanca de Yunnan. Develamos todos sus secretos. Disponible en: <http://www.proyectomtc.com/yunnan-bai-yao-medicina-fitoterapia-china> Fecha de consulta: 25 de julio de 2016.

