

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



HEMORRAGIA PULMONAR INDUCIDA POR EL EJERCICIO EN EQUINOS

POR:

JONATHAN MENESES SALINAS

MONOGRAFIA:

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO.

JUNIO DE 2013

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA

“ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



HEMORRAGIA PULMONAR INDUCIDA POR EL EJERCICIO EN EQUINOS

POR:

JONATHAN MENESES SALINAS

ASESOR PRINCIPAL

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser 'Rodrigo I. Simon Alonso', escrita sobre una línea horizontal que sirve como línea de firma.

M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO.

JUNIO DE 2013

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

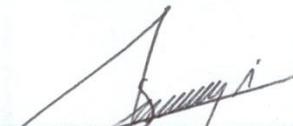


HEMORRAGIA PULMONAR INDUCIDA POR EL EJERCICIO EN EQUINOS

POR:

JONATHAN MENESES SALINAS

ASESOR PRINCIPAL



M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO

COORDINACION DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO



**Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal**

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO.

JUNIO DE 2013

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Presidente del jurado

[Firma]

M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALOSON

Vocal

[Firma]

M.V.Z. SERGIO O. YONG WONG

Vocal

[Firma]

M.V.Z. EDMUNDO GUZMÁN RAMOS

Vocal Suplente

[Firma]

M.V.Z. JESÚS A. AMAYA GONZÁLEZ

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO.

JUNIO DEL 2013.

Dedicatorias

A toda mi familia con cariño, a mi madre, a mi padre, tías, hermanos y amigos

Agradecimientos

Primero y antes que nada dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todos estos años de estudio.

A mi papá el Sr. Delfino Meneses Yescas, gracias por tu apoyo, por haberme educado, por tus consejos, por preocuparte de mí, por quitarse el pan de la boca con tal de que yo siguiera adelante, por ser ese gran hombre al que siempre admire. Gracias por ser mi amigo y por todos esos momentos que pasamos y que hoy recuerdo con cariño.

A mi mamá la Sra. Amada Salinas Martínez. Por tu cariño, amor y tus consejos. Gracias mamá por saberme comprender cuando me he equivocado, por cuidarme y apoyarme, por tus bendiciones. Y aunque sé que mi meta aun está lejos de conseguir, se que siempre voy a contar contigo. Porque si algo he aprendido de ti es que eres una luchadora incansable y me has dado una lección de vida. Te quiero mucho mamá.

A mis tías, Judina y Alejandrina a ustedes que me apoyaron mucho durante toda mi vida de estudiante, gracias por su tiempo, por su comprensión, por que se que sin su apoyo yo no hubiera llegado hasta donde estoy. Gracias tías las quiero mucho.

A mis hermanos Dulce, Ulises y Yohali. La vida no la concibo sin su compañía, sus cuidados y su gran amor. Gracias por hacer de todas las situaciones siempre aventuras inolvidables. Los quiero mucho.

A toda mi familia. Por apoyarme siempre y aconsejarme.

Al M.V.Z Sergio Orlando Yong Wong por ser un amigo, por trasmitirme sus conocimientos en el aula y fuera de ella, gracias por su confianza e inigualable apoyo.

Al M.VZ. Rodrigo I. Simón Alonso por su amabilidad, buena disposición, paciencia, por el tiempo que me dedico para que este trabajo culminara exitosamente, mi agradecimiento sincero.

A mi novia quien lloró y rió en cada momento junto a mí y fue capaz de comprenderme cuando todo iba mal, por estar a mi lado dándome su apoyo, ánimos comprensión y su amor en momentos importantes de mi vida.

A mis compañeros.

Por todas las cosas que compartimos juntos durante estos cinco años porque después de todo llegamos a hacer como una pequeña familia, el camino no fue fácil, sin embargo logramos llegar al final.

A la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro y a todos los maestros que me brindaron todo sus conocimientos para mi formación profesional.

Índice

paginas

ÍNDICE DE FIGURAS	IX
RESUMEN.....	X
1.-INTRODUCCIÓN	1
2.-ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL SISTEMA RESPIRATORIO	3
2.1.-NARINAS.....	3
2.2.-CAVIDAD NASAL	3
2.3.-SENOS FACIALES.....	3
2.4.-FARINGE	4
2.5.-LARINGE.....	4
2.6.-TRÁQUEA.....	4
2.7.-BRONQUIOS.....	4
2.8.-BRONQUIOSLOS	4
2.9.-PULMONES.	4
2.10.-PLEURA	5
3.-MECÁNICA DE LA RESPIRACIÓN	5
4.-RESISTENCIA AL FLUJO DEL AIRE	7
4.1.-VÍAS AÉREAS DE CONDUCCIÓN.....	7
4.2.-PRINCIPALES SITIOS DE RESISTENCIA DE LAS VÍAS AÉREAS.	8
4.3.-FACTORES QUE INFLUYEN EN LA RESISTENCIA DE LAS VÍAS AÉREAS	9
4.4.-PRESIÓN TRANSMURAL	9
4.5.-CAMBIOS DINÁMICOS DURANTE EL CICLO RESPIRATORIO	9
4.6.-REGULACIÓN NERVIOSA.	9
5.-PAPEL DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS EN HPIE	10
6.-CONTROL DE LA RESPIRACION	10
7.-FLUJO SANGUINEO Y METABOLISMO PULMONAR.....	11
7.1.-CIRCULACIÓN PULMONAR Y PRESIÓN SANGUÍNEA.	11
7.2.-PRESIÓN CIRCUNDANTE A LOS VASOS SANGUÍNEOS.	12
7.3.-DISTRIBUCIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO	14
7.4.-TRANSPORTE DE OXIGENO EN LA SANGRE	15
7.5.-TRANSPORTE DE DIÓXIDO DE CARBONO POR SANGRE	15
8.-HEMORRAGIA PULMONAR INDUCIDA POR EL EJERCICIO EN EL EQUINO	16
8.1.-FACTORES DE PRESENTACIÓN DE HPIE.....	16
9.-POSIBLES CAUSAS DE HPIE	19
10.-FISIOPATOLOGIA	22
11.-SIGNOS	23
12.-LESIONES	24
13.-DIAGNOSTICO	25
13.1CUADRO.-CLASIFICACION DE LA HPIE	27

14.-DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	29
15.-TRATAMIENTO	29
16.-TERAPIAS ALTERNATIVAS PARA LA HPIE.....	34
16.1.-SUERO CONCENTRADO EQUINO.....	34
16.2.-EL ÓXIDO NÍTRICO.....	34
16.3.-FORMULACIONES HERBALES.....	34
16.4.-LOS ESTRÓGENOS Y ANTIFIBRINOLÍTICOS CONJUGADOS.....	35
16.5.-OMEGA-3 ÁCIDOS GRASOS	35
17.-CONCLUSIONES	36
18.-BIBLIOGRAFÍA	37

Índice de figuras

FIGURA 1.- DISTRIBUCIÓN DE LA RESISTENCIA AL FLUJO DE AIRE.....	8
FIGURA 2.- ESQUEMA DE RECLUTAMIENTO Y DISTENCIÓN DE LOS CAPILARES PULMONARES.	13
FIGURA 3.-VOLÚMENES PULMONARES SOBRE LA RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR.	14
FIGURA 4.- PULMONES DE UN PURA SANGRE DE CARRERA.....	22
FIGURA 5.- CABALLO PURA SANGRE CON EPISTAXIS.....	24
FIGURA 6.- PULMONES DE UN PURA SANGRE CON HPIE.	25
FIGURA 7.- GRADOS DE LA HPIE	27
FIGURA 8.- HEMOSIDEROFAGOS EN EL LIQUIDO OBTENIDO POR LAVADO BRONCOALVEOLAR DE UN CABALLO DE CARRERAS..	28
FIGURA 9.- CABALLO QUE LLEVA UN PARCHE NASAL.....	32
FIGURA 10.- MÉTODO PARA ADMINISTRAR SPRAY LARÍNGEO SALBUTAMOL.....	33

RESUMEN

Hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE) es la causa mayor de bajo rendimiento en el atleta equino. Es una causa importante de intolerancia al ejercicio y los resultados de ejercicio extenuante y cambios fisiopatológicos en el pulmón equino y, posiblemente, en las vías respiratorias. Encuestas endoscópicas del tracto respiratorio de los caballos después de eventos competitivos han demostrado que muchos caballos experimentan HPIE, pero sólo un pequeño porcentaje de la comparación muestra sangre en las fosas nasales. La incidencia de HPIE en diferentes razas varía entre 40 a 85 por ciento. La causa de la hemorragia en los caballos de deporte ha tenido un considerable debate en los últimos tres siglos, pero en la actualidad la hipótesis más aceptada es que la fuente de la hemorragia se debe a la alteración capilar de los pulmones durante el ejercicio. Esta interrupción capilar aumenta con el aumento de la presión transmural vascular durante el ejercicio. Muchos regímenes terapéuticos se han sugerido, pero ha habido pocos estudios realizados para evaluar la eficacia de estos tratamientos. La furosemida es la medicación más ampliamente utilizada para el tratamiento y la prevención de HPIE, debido a su capacidad para atenuar el aumento inducido por ejercicio en la aurícula derecha presión capilar pulmonar, arterial y pulmonar. El efecto hemodinámico de la furosemida está mediada por una reducción en el plasma y el volumen sanguíneo.

Palabras claves: HPIE, ejercicio, presión pulmonar, caballos.

1.-INTRODUCCIÓN

El cuadro de sangramiento pulmonar post ejercicio en equinos fue descrito por primera vez por Markhamen 1688 .En el año 1883 Robertson comunicó la existencia de epistaxis en caballos de carrera atribuyéndola a una condición hiperémica de los vasos pulmonares. En el año de 1913 se atribuyo la epistaxis a una condición hereditaria de caballos pura sangre de carrera. A pesar del tiempo que ha transcurrido desde que se describió por primera vez este cuadro, aun no se ha establecido el origen de la enfermedad y por consiguiente un tratamiento adecuado. (Morgan y Araya, 2003)

La Hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE) o epistaxis ha sido reconocida en caballos de carrera desde el siglo XVI. Desde este tiempo, se han hecho grandes avances en cuanto a la identificación de los pulmones como la fuente de la hemorragia mediante el endoscopio, utilización de lavado broncoalveolar para cuantificar la hemorragia y el descubrimiento de tratamientos acertados como furosemida y la tira nasal que mejoran, pero no eliminan la hpie. (Tamm, 2006).

Su importancia radica en la alta incidencia de esta patología en los equinos de deporte. Según Pascoe, entre 42 a 85% de los equinos sometidos a un trabajo en velocidad sufren esta condición. Hillidge y Whitlock encontraron una prevalencia de un 65%, Birks y col. un 75% y Newton y Wood un 51% en equinos Pura Sangre de Carrera. En Chile, en caballos del Club Hípico de Santiago se encontró una prevalencia de un 63% de HPIE (Morgan y Araya, 2003)

La hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE) puede ser definida como la hemorragia que se origina en los pulmones de los equinos que se ejercitan a alta velocidad. Esta condición patológica es un problema que genera una gran preocupación en la industria de los equinos de carreras debido a las implicaciones económicas que resultan de la disminución del rendimiento atlético, necesidad de medicación pre-carrera, y limitación de los equinos para correr. La HPIE es una

causa importante de intolerancia al ejercicio y se caracteriza por hipertensión pulmonar, edema en la región de intercambio gaseoso del pulmón, ruptura de los capilares pulmonares, hemorragia intra-alveolar y la presencia de sangre en las vías aéreas. Además, en los casos más severos de HPIE se puede producir la muerte repentina de los equinos en ejercicio. (Semeco et al., 2006)

Varios mecanismos han sido implicados en la etiología de la HPIE. La hipótesis predominante es que las presiones vasculares pulmonares muy altas se producen durante el ejercicio extenuante, resultando en una presión de fallo de los capilares pulmonares y por consiguiente extravasación de sangre en el espacio alveolar. (Pérez et al., 2009)

Se afirma que velocidades mayores a 14 m/s, desarrolladas por el equino durante el galope, son suficientes para que ocurra un aumento de la presión intrapulmonar capilar que puede romper estos vasos. Otra teoría indica que el golpeteo de los miembros delanteros durante la competencia causa un trauma en el tejido pulmonar. (Hon et al., 2008)

Algunos autores han reportado una asociación entre la HPIE y la edad, observándose una ocurrencia aparentemente mayor en los equinos más viejos. Esta asociación con la edad puede reflejar la cronicidad y la posible progresión de una condición pulmonar subyacente. Aunque en algunos estudios no se ha encontrado una asociación significativa entre la frecuencia de la HPIE y el sexo, recientemente se ha reportado que la epistaxis relacionada con la HPIE es más común en hembras que en machos sexualmente intactos. (Semeco et al., 2006).

Esta enfermedad se diagnostica principalmente mediante la observación endoscópica de sangre dentro de las vías aéreas superiores y tráquea del caballo. La endoscopía puede realizarse inmediatamente después del ejercicio vigoroso o competencia, aunque la experiencia clínica sugiere que el examen a los 30-90 minutos del ejercicio aumenta la probabilidad de observar sangre en las vías aéreas. (Hon et al., 2008)

2.-ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

El sistema respiratorio esta compuesto por cada una de las estructuras anatómicamente diseñadas para llevar a cabo el intercambio de gases entre la sangre y el medio externo. El gas más importante dentro de estos mecanismos respiratorios es el oxígeno, es una necesidad imperiosa de los animales.

Enviar oxígeno a la sangre y retirar de ellas el dióxido de carbono son las principales funciones del aparato respiratorio. Regular la acidez de los líquidos extracelulares del organismo, regular la temperatura, eliminar el agua y la fonación son las funciones secundarias del aparato respiratorio.

Este aparato, consta de los pulmones y de los conductos que permiten la llegada de aire a ellos (narinas, cavidad nasal, faringe, laringe y tráquea).

2.1.-Narinas. Mejor conocidas como ventanas nasales, son los orificios externos de los conductos respiratorios. Varían en tamaño y forma dependiendo de la especie animal, son flexibles en los caballos.

2.2.-Cavidad nasal. La cavidad nasal está separada de la boca por el paladar duro y el paladar blando, con un tabique cartilaginoso intermedio que lo separa en dos mitades. Esta comunicada con la faringe. La cavidad nasal está cubierta por una mucosa en donde se alojan los cornetes localizados en la pared lateral de la misma. La mucosa que recubre los cornetes esta vascularizada y su función es calentar el aire inspirado. En la cavidad nasal se encuentran las terminaciones sensoriales del nervio olfatorio, el primer par craneal, es el transmisor del olfato.

2.3.-Senos faciales. Los senos son cavidades llenas de aire de ciertos huesos del cráneo y cara, en comunicación con la cavidad nasal; los senos se llaman maxilares, frontal, esfenoidal y palatinos, por su ubicación en los huesos del mismo nombre.

2.4.-Faringe. Conducto de paso para el aire y los alimentos, aunque normalmente el aire no puede ser inspirado en el momento en que la comida se deglute. La faringe puede dividirse en una parte nasal relacionada con la cavidad nasal, una parte bucal, con la boca y una parte laríngea con la laringe. En la faringe la mayor parte del aire inspirado termina de calentarse.

2.5.-Laringe. Regula la entrada y la salida del aire, evita la penetración de cuerpos extraños y es fundamental para la producción de la voz.

2.6.-Tráquea. Tubo rígido, formado por varios anillos cartilaginosos adyacentes, incompleto por la cara dorsal. La tráquea se dirige en un sentido caudal, hasta cerca de la base del corazón, donde se divide en dos.

2.7.-Bronquios. Uno por cada pulmón. Estos bronquios primitivos se dividen en otro de diámetro más reducido y por último, en otros menores llamados.

2.8.-Bronquiolos. Estos se dividen a su vez en intralobulares, terminales y respiratorios.

La disposición total de estas vías puede compararse con un racimo de uvas, donde las uvas serían los alveolos, y los bronquios de diferente calibre, los diferentes órdenes de ramas. Los capilares, que corresponden a las divisiones más finas de las arterias y venas pulmonares, se adaptan íntimamente a las paredes alveolares. Con esta contigüidad se logra que la sangre circule muy cerca del aire inspirado, del cual toma el oxígeno, intercambiándolo por el dióxido de carbono.

2.9.-Pulmones. Cada pulmón es un órgano de configuración cónica, con la base apoyada en la cara craneal del diafragma y el vértice próximo a la porción angosta, anterior del tórax. Debido a la elasticidad de la sustancia pulmonar, esponjosa y llena de aire, los pulmones llenan por completo el espacio disponible dentro de la cavidad torácica, tanto en el momento de la contracción espiratoria

como en el momento de la distensión inspiratoria. El hilo de cada pulmón está situado a la mitad del lóbulo intermedio, lugar por donde penetra el gran bronquio, la arteria pulmonar y los nervios correspondientes, en coincidencia con las venas y linfáticos que por el mismo lugar salen del órgano.

También es el lugar en que la pleura mediastínica se refleja hacia el pulmón para convertirse en pleura visceral. Los pulmones pueden dividirse de manera incompleta en lóbulos por fisuras profundas que comienzan en la porción ventral. Los pulmones del caballo no tienen subdivisiones excepto por la presencia de un lóbulo intermedio del lado derecho. La parte lateral de cada pulmón está en contacto con la pared torácica, excepto en la muestra cardíaca en donde el corazón se proyecta contra la pared torácica.

2.10.-Pleura. El movimiento de los pulmones en el interior del tórax es facilitado por una membrana serosa lisa, la pleura, consta de una sola capa de células mesoteliales sobre la superficie de una capa de tejido conectivo.

La pleura consta de dos sacos cerosos, uno se refleja sobre cada pulmón. La unión de los dos sacos cerca de la línea media del tórax forma una doble capa de pleura llamada mediastino. (Carrillo, 2010).

3.-MECÁNICA DE LA RESPIRACIÓN

El aparato respiratorio es una vía para que pase el aire desde el exterior hacia las pequeñas subdivisiones del pulmón (alveolos). La tenue pared alveolar y la de los capilares facilita el movimiento de oxígeno hacia la sangre y del dióxido de carbono hacia la cavidad alveolar.

Este intercambio es la respiración externa que se distingue de la interna en que el oxígeno llevado por la sangre es difundido a los tejidos para la oxidación celular y el dióxido de carbono resultante se difunde en la sangre.

Le respiración externa depende de los movimientos del aire que entra y sale de los pulmones. La expansión de la cavidad torácica reduce mas la presión, ya negativa (enrelación con la presión atmosférica) de la cavidad pleural, lo que hace que los pulmones se dilaten, con precipitación del aire en su cavidad, fenómeno llamado inspiración.

Durante la respiración, la contracción del diafragma dilata mucho la cavidad torácica. El diafragma es un tabique musculoso en forma de cúpula, con la convexidad dirigida adelante hacia el tórax. La porción central es principalmente tendinosa, pero la periférica está formada de musculo estriado, continuado por dos raíces, las cuales se insertan en la parte ventral de las vertebrae lumbares. Los nervios frenitos derecho e izquierdo se distribuye por los dos lados respectivos del diafragma.

La contracción diafragmática empuja el contenido abdominal en dirección caudal al mismo tiempo que aumenta la capacidad del tórax.

Los músculos que van desde las costillas en dirección craneal hasta otra pieza del cuerpo como el cuello o los miembros anteriores pueden funcionar como músculos inspiratorios al impulsar las costillas hacia adelante, lo que aumenta el diámetro transverso del tórax. Las costillas están curvadas, de modo que la porción media de una de ellas es caudal con respecto a los extremos vertebrales y externas, así como lateral con respecto a dichos extremos. La rotación de las costillas hacia adelante aumenta el diámetro transverso.

Además del diafragma, los músculos que se encuentran involucrados en la inspiración son: escalenos, pectorales, gran dorsal, serratos e intercostales.

La espiración es el moviente durante el cual el aire sale de los pulmones, lo que se logra siempre que se reduce el tamaño de la cavidad torácica. Esta reducción del

volumen es principalmente pasiva, por eso la tendencia de los elementos elásticos a volver a su tamaño y posición previos.

Así resulta que la elasticidad de los cartílagos costales, tejido pulmonar y pared abdominal tienden a devolver al tórax su tamaño normal, más pequeño, casi sin esfuerzo muscular durante la respiración reposada. Sin embargo, puede haber espiración forzada, la cual exige considerable esfuerzo muscular. Entonces los músculos abdominales impulsan las vísceras contra el diafragma, con lo que este se proyecta dentro del tórax, al mismo tiempo que se atraen las costillas en sentido caudal. Este mismo efecto se favorece por la acción conjunta de otros músculos entre los que figuran el transverso del tórax, retractos costal, serrato dorsal caudal y posiblemente los intercostales. (Carrillo, 2010)

4.-RESISTENCIA AL FLUJO DEL AIRE

4.1.-Vías aéreas de conducción. Son aquellas donde se produce el intercambio gaseoso, y comprende desde la nariz hasta la primera generación de bronquiolos respiratorios, produciéndose una dicotomizaciónlogarítmica a medida que las vías aéreas reducen su diámetro. Desde los bronquios primitivos hasta llegar a los bronquios respiratorios se produce la división de unas 16 generaciones y de estos hasta los alveolos hay unas 7 generaciones más de vías aéreas. A medida que las vías aéreas de conducción se van dividiendo e ingresando al parénquima pulmonar, éstas van perdiendo el soporte del tejido cartilaginoso y muscular que poseen y se hacen mássusceptibles al colapso.

De manera que las vías no son rígidas si no distensibles, extensibles y comprensibles. La ramificación no es simétrica y los orificios son irregulares, donde el diámetro del interior puede cambiar de manera rápida o lenta. Se encuentran sometidos a la presión combinada en el interior o exterior de los tubos y a la contracción y/o relajación de la musculatura lisa bronquial y bronquiolar causada por los estímulos nerviosos y químicos.

4.2.-Principales sitios de resistencia de las vías aéreas. A medida que las vías aéreas se van ramificando dan origen a las vías respiratorias de menor diámetro que la predecesora. Como resultado de esta ramificación, en un corte transversal, la luz del aparato respiratorio crece dramáticamente hacia la periferia, haciendo que disminuya la velocidad del aire de forma progresiva desde la tráquea hasta los bronquiolos, en la tráquea y bronquios, el flujo de aire es más rápido y turbulento generando aquí los ruidos pulmonares que se auscultan. En los bronquios el flujo de aire es más lento y laminar, haciendo que los ruidos respiratorios no sean auscultables.

En un animal en reposo, la cavidad nasal faringe y laringe generan entre en 50 y el 70% de la resistencia del aire inspirado, mientras que la tráquea y bronquios provocan una resistencia alrededor de 40% y resistencia menores al 20% son atribuidas a las vías aéreas con un diámetro menor a 2mm.

Durante la espiración el único punto de resistencia se encuentra en las pequeñas vías aéreas, al sufrir la colapsabilidad de los tejidos elásticos que no tienen un sostén cartilaginoso u óseo.

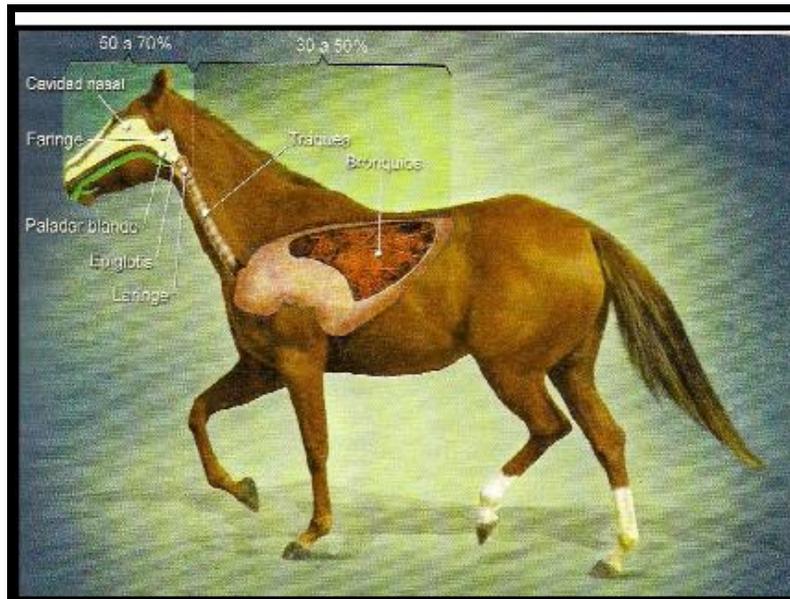


Figura 1.- Distribución de la resistencia al flujo de aire inspirado durante la fase de reposo. Tomado de Carrillo, 2010.

4.3.-Factores que influyen en la resistencia de las vías aéreas. Si bien hay factores físicos y fisiológicos que influyen sobre la resistencia del flujo del aire, la principal regulación del diámetro de las vías aéreas de conducción es a través del musculo liso, el cual es regulado en los animales por el sistema nervioso autónomo y por mediadores químicos que interactúan con el epitelio de forma directa o indirecta, estos se dividen en físicos y fisiológicos.

Físicos

4.4.-Presión transmural. Es igual a la presión en el interior de las vías aéreas, menos la presión en la zona circundante de las mismas. La presión que rodea las vías aéreas intratorácicas se acerca a la presión intrapleurales. Debido a la fuerza de gravedad, la presión es de 7,5 cm de H₂O. Originando una presión tras mural, mayor en dorsal que en ventral. Esto hace que las vías aéreas dorsales estén más dilatadas que las ventrales, pudiendo a veces encontrarse abiertas en las primeras y cerradas en las segundas.

4.5.-Cambios dinámicos durante el ciclo respiratorio. Existen cambios durante la inspiración la presión intrapleurales se vuelve más subatmosférica, con lo cual aumenta la presión tras mural de las vías aéreas, estas se ensanchan y disminuye en ellas la resistencia. Durante una espiración forzada, las presiones intrapleurales se vuelven positivas debido a que el esfuerzo máximo de los músculos espiratorios comprimen el aire en los alveolos y conductos alveolares, volviéndose la presión tras mural negativa en las vías aéreas intratorácicas más cercanas a la tráquea, la que se comprime conforme a su rigidez o distensibilidad.

Factores fisiológicos

4.6.-Regulación nerviosa. Las vías aéreas contienen musculo liso desde la tráquea a los bronquiolos terminales y conductos alveolares. Los alveolos no contienen musculo liso en ellos, pero los orificios que van desde los conductos

alveolares a los alveolos propiamente dichos están enmarcados por musculo liso semejante a un esfínter.

5.-PAPEL DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS EN HPIE

Mientras que varios mecanismos pueden estar involucrados en el sangrado pulmonar durante el ejercicio en caballos, existen pruebas que la falta de tensión de la pared capilar pulmonar es importante en la patogenia de la condición. Se ha prestado mucha atención a las altas presiones intravasculares en la circulación pulmonar equina durante el ejercicio intenso, como la causa de la hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE), pero los cambios en las presiones capilares extraluminal también podrían ser importantes en la patogenia de la enfermedad. La presión en el exterior del capilar pulmonar, en el intersticio alveolar, se determina en parte por la presión alveolar.

La evidencia circunstancial sugiere que en el ejercicio de los caballos durante la inhalación, presiones negativas de las vías respiratorias contribuyan a HPIE. Lo más importante es una serie de estudios que demuestran que el uso de una tira nasal disminuye el número de glóbulos rojos en el lavado broncoalveolar (BAL) después del ejercicio. En los caballos, la mayoría de la resistencia al flujo de aire inspiratorio se encuentra en la vía aérea superiores (Derksen, 2006)

6.-CONTROL DE LA RESPIRACION

La función primordial del aparato respiratorio es intercambiar O_2 y CO_2 entre la sangre y la atmosfera. El sistema de control que posee el aparato respiratorio es de extrema complejidad y modifica la composición química de la sangre por intermedio de la modificación de la velocidad y profundidad de la ventilación alveolar según las necesidades metabólicas del organismo. Esta información, sumada a otras referencias de actividades no respiratorias como la termorregulación, parto, etc. Producen el ritmo respiratorio necesario para mantener una correcta hematosis.

Este sistema, es capaz de mantener los parámetros fisiológicos hasta en situaciones tan extremas como durante el ejercicio agobiante, contiene tres elementos que controlan la respiración en estado de reposo.

- Sensores que recogen la información conocida como quimiorreceptores, receptores pulmonares, etc. También existe un.
- Control central, el cual está ubicado en el encéfalo (protuberancia, bulbo, corteza) que coordinan la información. Así como
- Efectores, órganos encargados de ejecutar la información recibida (músculos de la respiración)

Los músculos respiratorios no responden a un ritmo propio, y se contraen solo si reciben impulsos nerviosos motores. Estos provienen de centros respiratorios superiores como las zonas corticales superiores y la medula espinal. La actividad de los músculos respiratorios pueden aumentar debido a la elevación en la frecuencia de descargar una unidad motora, a cambios en el desencadenamiento de impulsos de una fibra aislada, a la participación de músculos accesorios, o porque se activan un mayor número de unidades en un mismo musculo.

7.-FLUJO SANGUINEO Y METABOLISMO PULMONAR

7.1.-Circulación pulmonar y presión sanguínea. El pulmón es un órgano que se caracteriza por presentar una doble circulación, una funcional por medio de la arteria pulmonar y otra nutricia por la arteria bronquial. La arteria pulmonar primitiva da origen a los capilares pulmonares, que forman una densa red de vasos sanguíneos con una extraordinaria eficacia para el intercambio gaseoso.

Una vez que la sangre llega al capilar y se produjo hematosis, la sangre es recolectada por las vénulas poscapilares para drenar por las venas pulmonares al corazón izquierdo el cual la distribuye hacia todo el organismo.

Hemodinamicamente, la circulación pulmonar se encuentra bajo las mismas leyes que rigen la circulación sistémica. Las presiones dentro de los vasos pulmonares son muy bajas y pulsátiles (presión promedio de 20mm Hg) cuando se las compara con la presión de la circulación sistémica (puede llegar a una presión media de 120 mm Hg en la arteria aorta). Estas diferencias de presión entre ambos sistemas se deben a que el gran circuito tiene que transportar O₂ y nutrientes a lugares que se encuentran muy distales al corazón, como la cabeza y miembros posteriores, mientras que en los pulmones debe caber la totalidad del volumen minuto en todo momento. Por este motivo es que la circulación pulmonar se le considera un sistema de grandes volúmenes y bajas presiones (1/4 de las presiones sistémicas).

7.2.-Presión circundante a los vasos sanguíneos. 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 reciben los alveolos, esta no constituye un sostén para los capilares y en consecuencia pueden colapsarse o distenderse de acuerdo a las variaciones de las presiones. En los vasos que discurren a través del parénquima pulmonar las (arterias y venas) el calibre se ve afectado por el volumen pulmonar, ya que varía en su función del grado de distensión del parénquima al expandirse sobre sus paredes. A medida que el pulmón se expande estos vasos sanguíneos son abiertos por la tracción radial del parénquima pulmonar elástico que los rodea. Los vasos de mayor calibre cercanos al hilio pulmonar, se encuentran fuera de la estructura pulmonar y están expuestos a los cambios de la presión pleural.

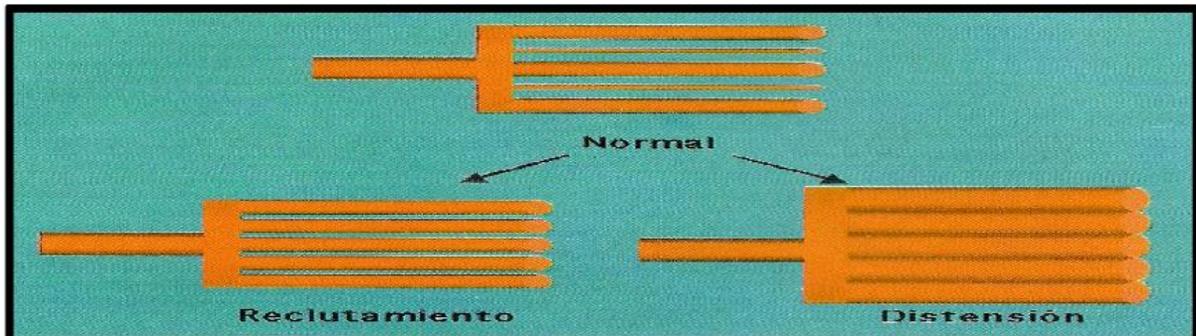


Figura 2.- Esquema de reclutamiento y distensión de los capilares pulmonares. Estos son los dos mecanismos por los cuales el pulmón puede disminuir la resistencia vascular periférica. Tomado de Carrilo, 2010.

Existe además una resistencia vascular pulmonar. Lo cual se conoce como (RVP) en solo 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. Este valor no constituye, por cierto, una descripción completa de las propiedades de presión y flujo del sistema vascular.

La circulación pulmonar tiene la particularidad de disminuir aun 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 reclutamiento hay apertura de los nuevos capilares que estaban cerrados y este es el mecanismo más importante que actúa en la caída de RVP a medida que la presión arterial pulmonar aumenta. Si la presión arterial continua aumentando se activa el segundo mecanismo responsable de disminuir la presión arterial y distensión del segmento capilar individual.

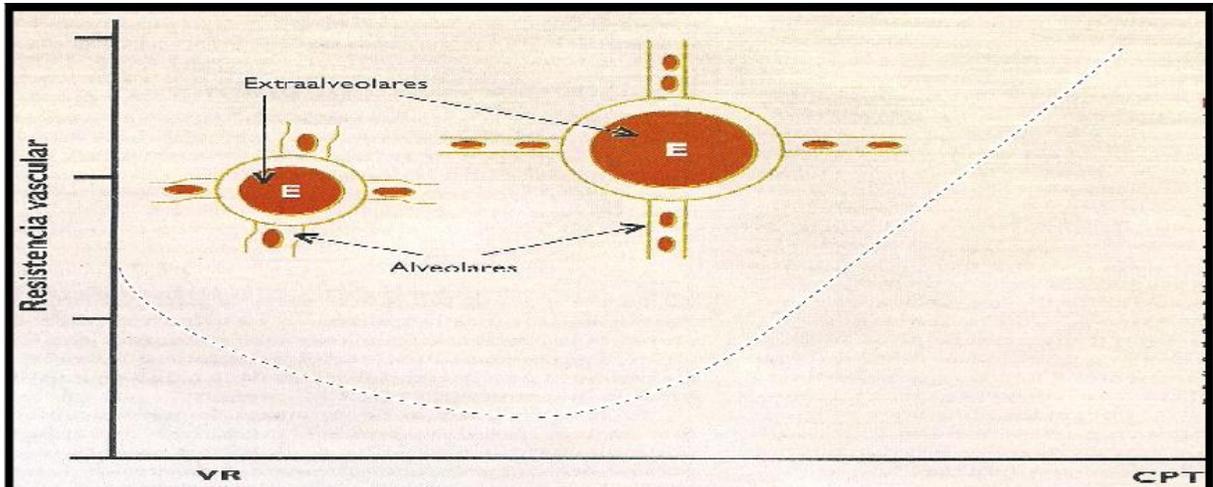


Figura 3.- Volúmenes pulmonares sobre la resistencia vascular pulmonar. Con un volumen residual (VR) los vasos alveolares se encuentran distendidos mientras que los vasos extra alveolares (E) tienden a colapsarse. Estos hacen que aumente la resistencia vascular pulmonar total (RVPT). En la capacidad pulmonar total (CPT) los vasos extra alveolares (E) están totalmente distendidos, mientras que los alveolares se estiran y disminuyen su calibre, reduciendo la RVPT. Tomado de Carrillo, 2010.

El calibre de los vasos extra alveolares está determinado por un equilibrio entre las fuerzas de expansión y de retracción. Al expandirse los pulmones con grandes volúmenes, se abren los vasos y disminuye la resistencia vascular.

Además las paredes de los vasos contienen musculo liso y tejido elástico que resiste la distensión y tienden a reducir su calibre, presentándose una gran resistencia cuando hay bajos volúmenes pulmonares.

7.3.-Distribución del flujo sanguíneo. Se considera todos los componentes de la circulación pulmonar se deben comportar de forma idéntica. Sin embargo hay una pequeña desigualdad del flujo sanguíneo, la cual se modifica por la postura del animal. Y el ejercicio. Antiguamente se pensaba que debido al efecto de la presión hidrostática sobre la circulación, el flujo sanguíneo pulmonar disminuía en los cuadrúpedos en forma lineal hasta la región ventral a la dorsocaudal, llegando a valores muy bajos en el lóbulo diafragmático. Trabajos recientes en caballos en reposo con un gran diámetro vertical del pulmón, demostraron que no hay un incremento del flujo sanguíneo pulmonar en relación a la presión hidrostática, observándose un grado considerable de heterogeneidad en la perfusión entre los planos isogravitacionales. Estos trabajos demuestran que la gravedad no es el

principal determinante de la perfusión pulmonar equina, confirmando que el efecto que tiene la presión hidrostática sobre la distribución de la circulación en equinos no es mayor al 7% siendo las principales reguladoras del flujo sanguíneo las hormonas liberadas por el propio endotelio vascular y la vasoconstricción pulmonar hipoxica (VPH).

7.4.-Transporte de oxígeno en la sangre. La capacidad de la sangre para transportar O_2 está dada por tres factores: 1) la cantidad de O_2 disuelto en sangre; 2) la cantidad de Hb en sangre; 3) la afinidad de Hb por el O_2 .

El O_2 es transportado en sangre de dos maneras disueltas y combinado con la Hb la cantidad de O_2 disuelto es directamente proporcional a la presión parcial del gas (ley de Henry). Por este mecanismo se transporta 0,3 ml de O_2 en 100 ml de sangre bajo una presión parcial de 100 mm Hg

La forma más efectiva de transportar oxígeno es unido a una proteína que se encuentra dentro del glóbulo rojo denominada hemoglobina, la cual tiene función transportadora a diferencia de otras hemoproteínas como la mioglobina, con función de reservorio o el citocromo que se desempeña como activador aunque todas comparten el mismo carácter enzimático.

7.5.-Transporte de dióxido de carbono por sangre. La producción de CO_2 en los equinos en reposo es de unos 2585 litros por día, transportados por la sangre desde los tejidos hacia los pulmones de diversas maneras. Un 10% se transporta en forma disuelta, un 60% como bicarbonato (HCO_3) y un 30% unido a la Hb y proteína plasmática como compuesto carbamínicos. La forma disuelta como HCO, son dependientes de la presión de CO_2 mientras que a unidas a la Hb y proteínas plasmáticas es independiente de esta. En reposo la presión de CO_2 de la sangre arterial es de 38-42 mm Hg, y esta casi en un perfecto equilibrio con el CO_2 del aire alveolar, mientras que en la sangre venosa y tejidos, la presión de CO_2 oscila entre 43-48 mm Hg. El CO_2 disuelto se puede transportar de dos formas, la mayor

parte como CO₂ disuelto y una pequeña parte como ácido carbónico.(Carrillo, 2010)

8.-HEMORRAGIA PULMONAR INDUCIDA POR EL EJERCICIO EN EL EQUINO

8.1.-FACTORES DE PRESENTACIÓN DE HPIE

Esta patología, independientemente de la raza, de la disciplina deportiva, de la edad, del sexo, del ambiente y manejo de los equinos, no tiene probablemente un factor etiológico único. La presentación se ve favorecida por la coexistencia de múltiples factores, los que serían predisponentes o causantes de esta condición. (Morgan y Araya, 2003)

Otros factores tienen el potencial para influir en la severidad de la HPIE incluyendo un traumatismo de impacto locomotor, enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias (IAD), obstrucción de vía aérea superior, anomalías de la coagulación y la viscosidad sanguínea alta. (Hinchcliff et al., 2008)

Muchos de los autores coinciden en que la aparición de HPIE está condicionada por el esfuerzo, entrenamiento o carrera. Ejemplares sometidos a carreras cortas de gran velocidad y que alcancen una frecuencia cardíaca de 240 lat/min, sufrirán HPIE durante la carrera o después de ella. Se piensa que la velocidad de aceleración de 17 m/seg que desarrolla el caballo en el inicio de la carrera es un factor que produce un aumento de la presión intravascular pulmonar y lleva a la presentación de HPIE. Se ha encontrado que la presión pulmonar arterial durante el ejercicio máximo puede alcanzar a 100 mmHg y la presión venosa hasta 80 mmHg. Debido a que la presión pulmonar en capilares se ubica entre la presión pulmonar arterial y venosa, se ha estimado que la presión capilar pulmonar se aproxima a 90 mmHg durante el ejercicio intenso. Otros estudios también han demostrado la asociación entre el aumento de la presión arterial (95 mmHg) con la

presentación de HPIE en ejercicio de gran intensidad. Estos cambios de presión, acompañados por una presión pleural negativa y el gran volumen ventilatorio generados durante el ejercicio máximo pueden inducir a que la presión capilar transmural rompa las uniones celulares del endotelio epitelio alveolar, produciéndose así ruptura de capilares pulmonares. Estudios de tejido pulmonar en equinos mediante microscopía electrónica, realizados inmediatamente después de un ejercicio extremo, han demostrado ruptura de los capilares pulmonares y presencia de eritrocitos en el intersticio pulmonar y en los espacios alveolares.

(Carrillo 2010)

La causa de esta hipertensión podría estar relacionada con el enorme gasto cardíaco que demanda un caballo en ejercicio intenso, asociado con la distensión y abastecimiento máximo de los capilares pulmonares. Se ha demostrado que existe un intercambio gaseoso insuficiente en ejemplares que han presentado HPIE con destrucción de capilares pulmonares, los cuales han exhibido una hipoxemia e hipercapnia arterial, lo que conlleva un aumento del metabolismo anaeróbico. Algunos autores prefieren denominar estos cambios de saturación de oxígeno como hipoxemia inducida por el ejercicio. Pascoe indica que la HPIE ocurre cuando el equino alcanza velocidades mayores a 840 m/min. Brokhem sostiene que si un caballo no sangra al galopar 800 a 1000 m, el ejemplar tiene un buen pronóstico de no presentar HPIE. El hecho de que HPIE se produzca después de ejercicios de gran intensidad y no después de ejercicios prolongados débiles, sugiere fuertemente que este problema, en gran parte o totalmente, es debido a las exigencias mecánicas extremas sobre el tejido y los vasos pulmonares durante el esfuerzo. Pero, Tyler observó episodios de HPIE después de sólo haber caminado y trotado el caballo. (Morgan y Araya, 2003)

Existe una tendencia relacionada con la edad, donde equinos más viejos han mostrado mayor susceptibilidad a episodios de HPIE. Derksensugiere que el aumento de la prevalencia de HPIE en equinos mayores de edad es debido al

daño pulmonar progresivo de los repetidos episodios de hemorragia y al desarrollo de enfermedades de las vías aéreas superiores.(Morgan et al., 2003)

Se ha encontrado una incidencia significativamente más alta en caballos castrados comparados con yeguas y machos enteros, lo que puede relacionarse con la disminución de la eritropoyesis y síntesis de hemoglobina, debido a la disminución de los niveles de testosterona. A su vez Hillidge y Whitloch registraron una prevalencia más baja en machos que en hembras. Por otra parte, otros autores sugieren que la incidencia de hemorragia pulmonar ocurre más en los machos que en las hembras. Sin embargo, Lapointe y Morán y indican no haber encontrado una relación entre el sexo y la presentación de HPIE. (Carrillo, 2010)

Los pulmones de los caballos, a diferencia de lo que sucede en otras especies domésticas, no están claramente subdivididos por fisuras interlobulares profundas, aunque en ocasiones existe una disposición lobular. Sin embargo, el pulmón izquierdo puede ser considerado como formado por dos lóbulos; apical (craneal) y diafragmático (caudal) y el pulmón derecho formado por tres lóbulos, apical (craneal), diafragmático (caudal) y accesorio (intermedio). (Clayton et al., 2007)

Con respecto a las diferencias con otras especies, el pulmón del hombre y del perro tienen tabiques que los dividen en lóbulos; en el caso del equino, por esta disposición anatómica, cualquier infección pasa de un lóbulo a otro rápidamente; asimismo, las infecciones pulmonares en el equino se manifiestan como abscesos encapsulados, lo que impide un tratamiento eficaz, y estas afecciones debilitan los capilares pulmonares haciéndolos más lábiles a la ruptura (Morgan y Araya, 2003).

Oikawa estudió la morfología del pulmón del equino en la porción dorsocaudal del lóbulo diafragmático, demostrando que esta porción es vulnerable a hemorragia post-ejercicio en ejemplares entre 18 y 22 meses de edad. Además, esta porción sufre traumas durante el desplazamiento especialmente por la articulación

escapulo-humeral, en donde las fuerzas de acción son transmitidas a través de la pared costal llegando al parénquima pulmonar. Esto se puede deber a que la escápula actúa como bisagra con la columna vertebral, y de tal manera que una parte de su superficie se movería hacia las costillas; otra alternativa es que la estructura completa más algunos músculos circundantes se muevan medialmente. (Carrillo. 2010).

9.-POSIBLES CAUSAS DE HPIE

En última instancia, la causa de HPIE es la ruptura de las membranas capilares alveolares, con la consiguiente fuga de sangre en los espacios intersticiales y alveolares. La fuente de sangre en tales casos es de la circulación pulmonar. (Hinchiciff, 2008)

Las causas de HPIE son desconocidas, habiéndose propuesto numerosas causas y mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de esta enfermedad. Entre ellas se describen enfermedades infecciosas pulmonares, fundamentales en la presentación de HPIE, ya que éstas debilitan las paredes de los capilares alveolares, facilitando así su ruptura; enfermedades de las vías aéreas inferiores, obstrucción de las vías superiores, hiperviscosidad sanguínea inducida por el ejercicio, estrés mecánico de la respiración y locomoción, redistribución del flujo sanguíneo en los pulmones, fluctuaciones de la presión alveolar e hipertensión pulmonar. Varios de estos factores pueden llegar a estresar severamente el sistema pulmonar, al punto que los capilares fallen. (Castillo, 2010)

Sin embargo la etiología de la HPIE es compleja y numerosos mecanismos han sido implicados. Estos incluyen:

- Fluctuaciones de la presión alveolar que pueden ser exacerbadas por la obstrucción de vías aéreas superiores (colapso nasal inspiratorio, hemiplejia laríngea).
- La redistribución de sangre en el pulmón

- Tensiones mecánicas de la respiración y locomoción (Hinchcliff et al., 2008)

La obstrucción de las vías aéreas superiores e inferiores, en que disminuye la capacidad ventilatoria pulmonar, sería uno de los factores que se estima de importancia en la presentación de la patología. Con respecto a esto, Cook propone que el desplazamiento dorsal del paladar blando (DDPB) sería una de las principales causas predisponentes para la presentación de HPIE, por generar una interrupción del flujo del aire hacia el pulmón. En un equino que cursa con DDPB al ejercicio, puede parecer normal al ser examinado en reposo en algunos casos, pero cuando comienza el ejercicio súbitamente, ocurre el desplazamiento, lo que se traduce en una reducción de la velocidad o una detención franca del caballo; incluso algunos animales pueden llegar a caer durante el ejercicio por el episodio de asfixia, en tanto otros pueden sufrir hemorragias pulmonares fatales. (Morgan y Araya, 2003)

El traumatismo sobre el parénquima pulmonar, especialmente dado por la compresión del pulmón por parte del diafragma desplazado por el contenido abdominal, lleva a que los alvéolos de la parte dorsocaudal del lóbulo diafragmático sean transitoriamente sobre expandidos durante el galope, produciéndose una destrucción de las células epiteliales y endoteliales. El papel del diafragma y otros músculos en la respiración del equino han sido ampliamente discutidos, particularmente en relación a que si la acción del diafragma es un movimiento pasivo o activo que actúa contra o conjuntamente con el contenido abdominal. Es probable que la presión de la cincha restrinja los movimientos de la pared torácica e intensifique la dominancia del diafragma como el conductor de la fuerza de respiración. La relación que existe entre la pared torácica y los movimientos abdominales y diafragmáticos es extremadamente compleja, y lleva a que los lóbulos apicales y diafragmáticos se ventilen en forma desfasada durante el ejercicio. (Carrillo, 2010)

Las alteraciones del gasto cardíaco predisponen a la presentación de HPIE, lo cual sería producido por una disminución del diámetro de las válvulas atrioventriculares, regurgitación de sangre a través de las válvulas atrioventriculares durante el sístole ventricular, producto de la alta presión ventricular asociada al ejercicio y una lenta tasa de relajación del miocardio ventricular, lo que produce alteraciones del flujo de las cámaras del corazón. También tendrían influencia las enfermedades alérgicas pulmonares, especialmente la Obstrucción Recurrente de las Vías Aéreas. Los caballos que presentan este cuadro alérgico necesitan un 40% más de oxígeno que un caballo sano, lo cual produce una fatiga de la musculatura inspiratoria, disminuyendo la disponibilidad de oxígeno, produciendo así un aumento de la concentración del lactato plasmático debido al deterioro de la fosforilación oxidativa, además de una temprana activación de la glicólisis anaeróbica y una baja en la actividad de las enzimas mitocondriales. El organismo en compensación estimula una neoformación de vasos capilares pulmonares desde las arterias bronquiales, los cuales son muy frágiles para resistir los incrementos de presión durante el ejercicio. Por otra parte, Pascoe indica que las alteraciones hematológicas, como trombos o émbolos, los que se ubican preferentemente en el segmento caudal del lóbulo diafragmático del pulmón, producen una alteración de la perfusión sanguínea pulmonar, predisponiéndolo así a rupturas de capilares durante el ejercicio. La presencia de equinocitos en grandes cantidades, los cuales aumentan durante el ejercicio, generan episodios de sangramiento, ya que éstos al ser rígidos, más un incremento de la presión pulmonar, rompen los capilares alveolares en el momento del ejercicio. El incremento del volumen globular (hematocrito) altera la distribución sanguínea pulmonar, produciéndose la agregación de glóbulos rojos en los capilares pulmonares produciéndose la ruptura de estos. (Morgan y Araya, 2003)

10.-FISIOPATOLOGIA

Para explicar la fisiopatología de HPIE, cabe mencionar que el pulmón tiene dos circulaciones sanguíneas; una circulación pulmonar y una circulación bronquial, las cuales tienen una baja y una alta presión vascular respectivamente. Estudios morfológicos del pulmón identificaron una anastomosis entre la circulación bronquial y pulmonar en equinos normales, que sumado a la neovascularización de la circulación bronquial por procesos inflamatorios y al gran vol/min/ cardíaco, hace aumentar la presión de la aurícula y ventrículo izquierdo, llevando esto a un aumento de la presión vascular pulmonar, por lo que se produce la destrucción capilar y el animal sangra, lo que explicaría la génesis de la hemorragia pulmonar. Debido a que se ha encontrado inflamación y fibrosis de las vías aéreas en regiones de hemorragia pulmonar, se ha postulado que la bronquiolitis puede ser la causa inicial de la HPIE; esta teoría sugiere que la bronquiolitis estimula la proliferación vascular bronquial y que durante el ejercicio estos nuevos vasos pueden romperse. Durante el curso natural de la cicatrización, hay una neovascularización bronquial. Es factible que una vez ocurrida la neovascularización, los vasos bronquiales pueden contribuir a la HPIE. (Carrillo, 2010)

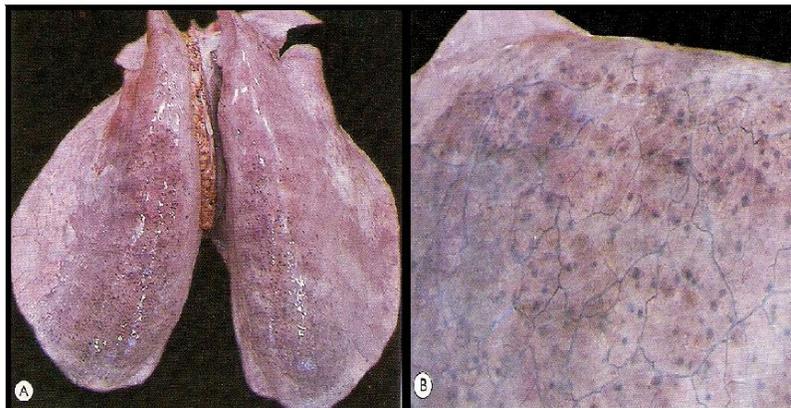


Figura 4.- (A) Pulmones de un pura sangre de carrera.se evidencia lesiones de una grave HPIE en los campos caudales. (B) acercamiento de la imagen que muestra la naturaleza de la hemorragia. Tomado de Hinchcliff, 2007.

11.-SIGNOS

Dentro de los signos de la HPIE, se describe tos inmediatamente después del ejercicio, dado por la irritación que produce la sangre sobre los receptores de la tos, ubicados en la zona baja de la tráquea; aunque en algunos casos esta puede estar ausente. Sweeney agrega que entre 1 a 3% de los caballos sometidos a un esfuerzo sufren epistaxis, y Pascoe sugiere que ésta es de un 5%. Estudios realizados en Japón exhibieron que un 4.64% de los equinos que padecían HPIE presentaban epistaxis. Esta epistaxis puede ser bilateral y puede ocurrir hasta 20 horas después del ejercicio en casos extremos. Generalmente, la epistaxis es más común observarla en animales sometidos a carreras cortas de gran intensidad. (Morga y Araya, 2003)

La influencia de HPIE en el rendimiento es variable, a algunos equinos los incapacita y a otros no los afecta, pero en general se desconoce el real efecto de alteración sobre el rendimiento en caballos de deporte. Se describe mal rendimiento, tiempos promedio de un trabajo aceptable, pero con malos finales e intolerancia al ejercicio. Aquellos caballos que presentan epistaxis durante la carrera muestran una clara disminución del rendimiento. De esta manera, es probable que el efecto de esta alteración sobre el rendimiento deportivo se relacione con el volumen de la hemorragia pulmonar.

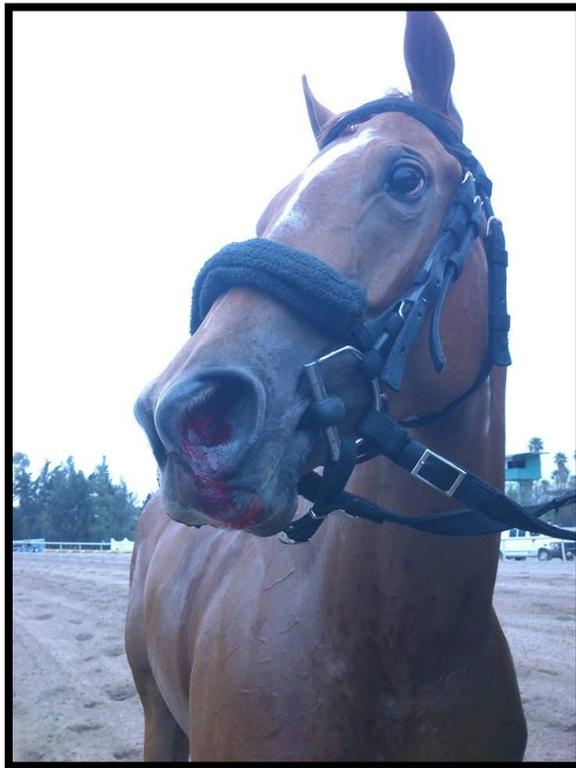


Figura 5.- Caballo Pura sangre con epistaxis. Hipódromo de las Américas

Es factible, por otra parte, que una pequeña cantidad de hemorragia no provoque una disminución significativa del rendimiento, ocurriendo lo contrario con una gran cantidad de hemorragia pulmonar. Además, es probable que los efectos de la hemorragia sean progresivos y acumulativos, conduciendo esto, por último, a una importante disminución del rendimiento. Esto es posible debido a que la sangre en los pulmones causa inflamación, los eritrocitos son eliminados con lentitud y los ejercicios reiterados provocarían repetidos episodios de HPIE. Al mismo tiempo, estudios endoscópicos han indicado que no hay relación entre la posición final del ejemplar en la carrera y la presencia de HPIE. (Morgan y Araya, 2003)

12.-LESIONES

La muerte por HPIE es poco frecuente y es producida básicamente por un edema pulmonar inducido por la asfixia (EPIA). Al examen *post-mortem* se observan lesiones oscuras simétricas bilaterales de la zona dorso caudal del pulmón, lenta insuflación de éste, decoloración de las arterias subpleurales (arterias bronquiales), bronquiolos engrosados con un exudado mucoso o gelatinoso,

intensa neovascularización de la arteria bronquial, pulmón congestivo y en algunos casos se observa fibrosis alveolar. (Carrillo, 2010)

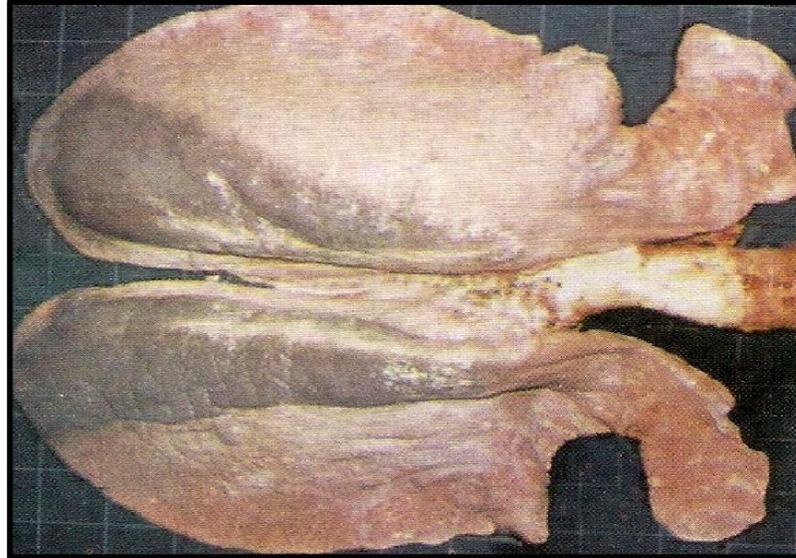


Figura 6.- Pulmones de un pura sangre con HPIE. Las lesiones están restringidas a los campos pulmonares caudodorsales y producen una coloración azul-grisacea de la superficie pleural visceral. Tomado de Hinchcliff, 2007

13.-DIAGNOSTICO

Hay una variedad de técnicas disponibles para determinar la presencia y la gravedad de HPIE incluyendo la visualización directa de las vías respiratorias a través de un endoscopio flexible o el examen de fluido de lavado bronquial o aspirados traqueales para evidencia de hemorragia. La utilidad de estas pruebas de diagnóstico y la elección de la técnica de examen depende del tiempo entre las carreras de caballos y el examen, y la sensibilidad deseada de la prueba. Por ejemplo, el examen laringoscópico es más adecuado si un caballo se examina al plazo de 1-2 horas después del ejercicio, mientras que el examen de lavado de la vía aérea es el más apropiado si el examen es de un día a una semana después del ejercicio vigoroso. (Hinchcliff, 2008).

En la mayoría de los casos de hpie, se originan en los campos pulmonares caudorsales, y aunque la hpie no es una enfermedad difusa el Bal(lavado bronco alveolar) sigue siendo una técnica diagnóstica útil.

- El examen endoscópico se realiza 30-90 minutos después del ejercicio, sin embargo, la falta de identificación de la sangre en las vías respiratorias no excluye el diagnóstico de hpie.
- La radiografía de tórax muestran opacidades alveolares o mixtas opacidades alveolares en los campos pulmonares caudodorsal.
- Identificación de los macrófagos cargados de hemosiderina a través de ayudas de BAL en el diagnóstico, pero puede sobrestimar el número de caballos afectados. (Rush y Mair, 2004)

Con el uso del endoscopio flexible, como método de diagnóstico específico para determinar la presencia de sangre en las vías aéreas superiores e inferiores del caballo, se abrió un extenso campo de investigación al respecto. El primer reporte del uso del endoscopio en el equino fue en el año 1888 y 1889 por Polonsky y Schindelka, respectivamente. Con la utilización del endoscopio flexible es posible examinar completamente todo el tracto respiratorio superior y con esto no sólo se puede confirmar la presencia de HPIE, sino que también eliminar otras patologías que puedan causar epistaxis, tal como: hematoma del etmoides, granuloma fúngico de la cavidad nasal, micosis de las bolsas guturales, ulceración del pliegue aritenoepiglótico (por atrapamiento epiglótico prolongado) y carcinoma de las células escamosas de la tráquea. La presencia de sangre al examen endoscópico de las vías aéreas sugiere una HPIE; sin embargo, la no observación de esta al examen endoscópico inmediatamente después del ejercicio no descarta esta patología. Por este motivo, algunos autores sugieren realizar las observaciones endoscópicas 30 a 90 minutos post-ejercicio, examinando hasta la carina traqueal. Los equinos positivos a HPIE son catalogados en grados I a IV, dependiendo de la cantidad de sangre encontrada y su ubicación anatómica. (Carrillo, 2010).

13.1 Cuadro.-CLASIFICACION DE LA HPIE

Grado de la HPIE	Ubicación Anatómica
0	No se observo sangre.
I	Presencia de sangre a nivel de la carina traqueal.
II	Presencia de sangre a nivel de la carina traqueal y tráquea.
III	Presencia de sangre a nivel de la carina traqueal, traqueal proximal y laringe.
IV	Presencia de sangre a nivel de la carina traqueal, tráquea proximal, laringe y ollares.

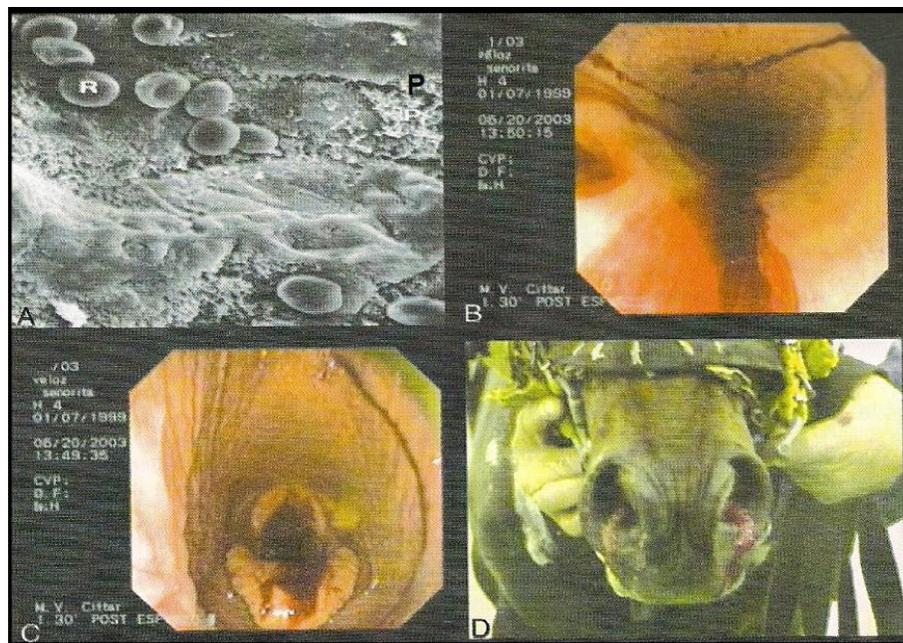


Figura 7.- Grados de la HPIE (A) Grado II. Se puede observar en la micrografía electrónica los eritrocitos en la luz alveolar, los glóbulos rojos están señalados con la letra R y el material mucoprotelco con la letra P. (B) Grado III obsérvese la presencia de sangre en la luz de la tráquea. (C) Grado III obsérvese la presencia de sangre en la laringe. (D) Grado IV se puede observar sangre en ambos ollares. Tomado de Hinchcliff, 2007.

A través de los años, la endoscopia flexible se ha complementado con otras técnicas de diagnóstico, tales como el método radiográfico, con el cual se identifica el lóbulo pulmonar con hemorragia. Con este método se puede

demostrar un incremento del patrón intersticial pulmonar, regiones radiopacas en la porción dorso-caudal del lóbulo diafragmático y un posible desplazamiento de los vasos mayores del pulmón. Sin embargo, algunos caballos sangradores no presentan lesiones evidenciables a través del examen radiológico. Por otra parte, esta técnica es de poca aplicación práctica debido a las dificultades anatómicas (perímetro torácico) y necesidad de equipos de alta resolución. (Morgan y Araya, 2003)

El uso de imágenes cintigráficas permite un mejor diagnóstico de HPIE, con cerca de un 95% de efectividad. Además, las imágenes de ventilación y perfusión en caballos con HPIE demostraron que existía una reducción de la perfusión sanguínea en el aérea dorso caudal del lóbulo diafragmático del pulmón. Sin embargo, debido al costo del equipo y lo complejo que resulta su implementación, este método es de poca utilización.

Estudios realizados con lavados bronqueoalveolares (LBA) indicaron que hay un aumento en el número de neutrófilos, macrófagos y hemosiderofagos, indicando estos últimos episodios antiguos de HPIE.

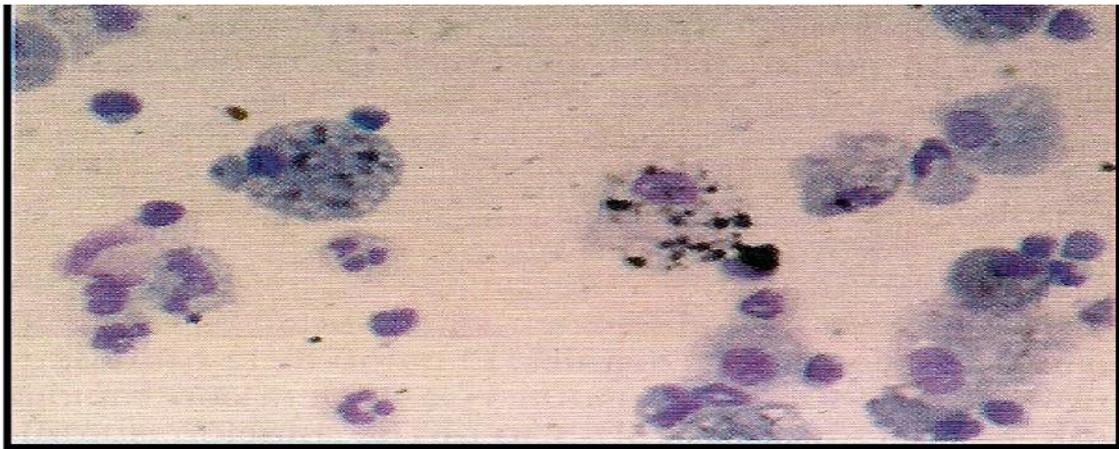


Figura 8.- Hemosiderofagos en el liquido obtenido por Lavado Broncoalveolar de un caballo de carreras. Tomado de Hinchcliff, 2007.

Finalmente, los estudios ultrasonográficos, electrocardiográficos, y hemograma pueden ser útiles como complemento del diagnóstico de HPIE.

Es probable que la fibrosis pulmonar, la pérdida de elasticidad y problemas secundarios a la HPIE, como una infección bacteriana, exacerben los hallazgos clínicos, endoscópicos, radiológicos y patológicos, ya que cualquier efecto incapacitante sobre el desempeño potencial individual se verá empeorado por cualquiera de estos factores. (Carrillo, 2010).

14.-DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para el diagnóstico diferencial se deben considerar:

- Otras causas de disnea o respiración dificultosa durante el ejercicio (hemiplejía laríngea, dislocación epiglótica, quistes faríngeos)
- Enfermedades infecciosas del tracto respiratorio (virus y bacterias)
- Otras causas de epistaxis (cuerpos extraños, traumas, tumores nasales, hematoma etmoidal, micosis de las bolsas guturales, sinusitis, etc.)
- EPOC, RAO u ORVA
- Fibrilación atrial (Palma, 2002)

15.-TRATAMIENTO

A pesar de que la HPIE se descubrió hace varias décadas, ningún esquema terapéutico ha sido eficaz. La dificultad en la obtención de un tratamiento ideal para HPIE se ha debido, probablemente, a la controversia en relación al mecanismo etiológico de la patología y de las fallas en las investigaciones iniciales.

Algunos tratamientos que se han utilizado incluyen:

- Diuréticos como la furosemida
- Agentes anti-hipertensivos
- Vasodilatadores pulmonares para la vasculatura pulmonar

- Broncodilatadores
- Drogas para disminuir la viscosidad de la sangre, tal como la pentoxifilina
- Corrección quirúrgica de hemiplejia laríngea para disminuir la resistencia de las vías aéreas.
- Parches nasales para lograr una completa dilatación de las vías nasales.
- Drogas para inhibir la agregación plaquetaria.
- Citroflavonoides para reforzar las paredes de los capilares sanguíneos.
- Acidoaminocaproico y transhexamico para inhibir la fibrinólisis.
- Y medicamentos en base a hierbas y estrógenos. (carrillo, 2010)

La furosemida es la droga más ampliamente utilizado para prevenir EIPH en caballos de carreras y se administra en el día de las carreras al 92% de los caballos de carrera pura sangre en América del Norte (aproximadamente 400.000 dosis / año). (Hinchcliff et al., 2009)

La furosemida es la droga de elección en el tratamiento de esta afección y, respecto a su mecanismo de acción, se sabe que bloquea la reabsorción primaria de cloruro y secundaria de sodio en el túbulo renal, esto arrastra agua, aumentando el volumen urinario. De este modo, disminuye el volumen sanguíneo y se alivia la función sistólica del ventrículo derecho para vencer las altas presiones arteriopulmonares. (Morgan y Araya, 2003)

La furosemida es un diurético y la diuresis inducida por la furosemida produce una reducción en el peso corporal de 1-2% (10-20 lb por caballo 1000 libras) y, de manera importante, la disminución en la presión arterial pulmonar que persiste después de 4 h de dosificación. (Hinchcliff, 2006)

La atenuación del aumento de la presión de la aurícula derecha y presión arteriopulmonar en el ejercicio después de la administración de furosemida, puede deberse a la reducción del volumen del fluido extracelular, y a la liberación de prostaglandinas tipo E, causando así un incremento de la capacidad venosa. Se

ha demostrado que la administración de furosemida 4 horas antes de cada competencia, disminuye el riesgo de sufrir HPIE. Por otra parte, Goetz y col. demostraron que una dosis adicional de furosemida antes de la competencia no produce una mayor atenuación de la presión vascular pulmonar. Los mismos autores, concluyen que esta dosis adicional no disminuye la presentación de HPIE, en comparación al uso de una sola dosis. Soma y col. demostraron que los efectos beneficiosos de la furosemida van disminuyendo con la edad, ya que los equinos jóvenes tienen una mejor respuesta a la droga en comparación con individuos más viejos. Según Hinchcliff, la administración crónica de fenilbutazona deteriora los efectos positivos de la Furosemida. Este antiinflamatorio incrementa la presión del ventrículo derecho y pulmón, especialmente en los capilares pulmonares. Soma y Uboh, sugieren que los efectos negativos de los antiinflamatorios no esteroideos se deban a la reacción adversa que ejercen sobre el riñón, en donde actúa la furosemida. Se pensó que la administración de clenbuterol disminuía la resistencia vascular de los capilares alveolares, pero se ha demostrado que la administración de clenbuterol 11 minutos pre-competencia en individuos medicados con furosemida, era ineficiente para modificar los cambios hemodinámicos a nivel pulmonar; observándose un aumento de la frecuencia cardiaca, pero no una disminución de las presiones vasculares pulmonares. (Carrillo, 2010).

Varios estudios, sin embargo, han demostrado que a pesar de la utilización de furosemida, muchos caballos siguen teniendo sangre en la tráquea. (Pérez et al., 2009).

En el caballo, durante la inspiración, las vías aéreas superiores generan el 90% del total de la resistencia al paso del aire y el 40-50% de esta resistencia está localizada en la cavidad nasal, lo que adquiere gran importancia, considerando que el caballo es un respirador nasal obligado. Por este motivo, algunos autores han sugerido que el uso de parches nasales evitaría el colapso de las paredes nasales laterales, lo cual contribuiría a mantener las vías aéreas superiores

expeditas para el paso del aire y así reducir las resistencias de las vías respiratorias superiores al paso del aire, reduciendo el trabajo respiratorio y presión intrapleurar y alveolar, con lo cual mejoraría el intercambio gaseoso a nivel pulmonar, lo que mejoraría a su vez el metabolismo muscular, disminuyendo así el ácido láctico producto de la anaeróbiosis.

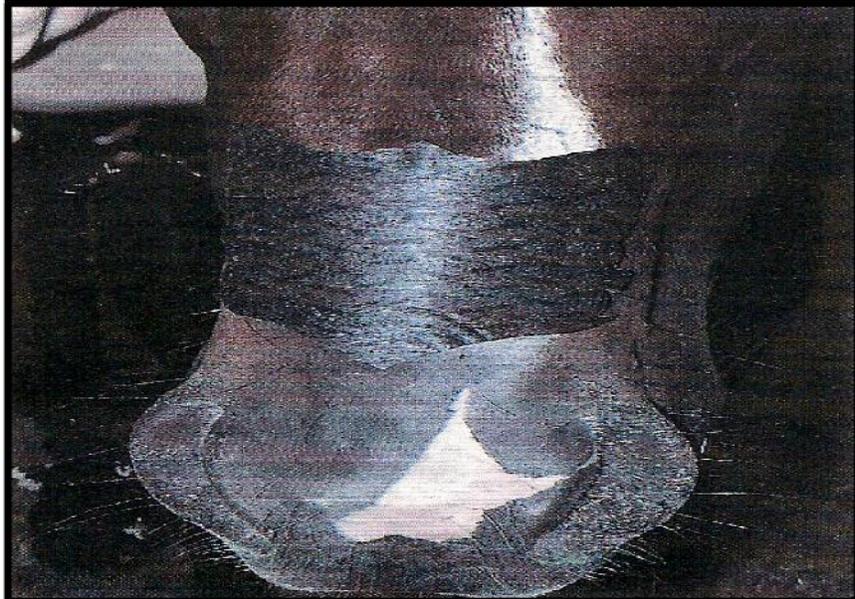


Figura 9.- Caballo que lleva un parche nasal. Tomado de Hinchcliff, 2007.

Sin embargo, estos mismos autores demostraron que los efectos beneficiosos de los parches nasales eran mínimos en comparación a los atletas humanos, en donde si existe un aumento del rendimiento con el uso de estos parches. Griffin y col. proponen que esta diferencia se debe a las características morfológicas y fisiológicas de las vías aéreas superiores de los equinos con respecto de los humanos. El uso de los parches nasales reduce la resistencia de las vías aéreas, pero esto es insuficiente para producir cambios en los parámetros fisiológicos, por lo cual su uso no disminuye la hipoxemia, la hipercapnia, la producción de ácido láctico y la incidencia de HPIE. Por otro lado, estudios realizados por Geor y col. en caballos Pura Sangre de Carrera, demostraron que el uso simultáneo de los parches nasales y furosemida atenuaban la presentación de HPIE y disminuían la presencia de eritrocitos en el LBA. (Carrillo, 2010)

Existen tratamientos complementarios del HPIE, como es el uso de spray, los cuales contienen broncodilatadores, los que actúan sobre los receptores beta

adrenérgicos de la musculatura lisa de las vías respiratorias, produciendo relajación e inhibición de la liberación de los mediadores de los mastocitos, inhibiendo la obstrucción bronquial inducida por alérgenos y la obstrucción bronquial aguda inducida por el ejercicio, con lo que se aumenta la capacidad ventilatoria. (Morgan y Araya, 2003).

El salbutamol está especialmente indicado en equinos con SAID (enfermedad inflamatoria de las pequeñas vías aéreas) y RAO (obstrucción recurrente de las vías aéreas), antiguamente llamada epoc (enfermedad obstructiva crónica) HPIE (hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio), bronquitis aguda y crónica entre otras alteraciones pulmonares.

El salbutamol debe aplicarse 20 a 30 minutos previos al ejercicio o en el momento en que se desencadena un proceso obstructivo pulmonar, en una dosis de 800 microgramos totales o según recomendaciones del médico veterinario actuante. Tiene acción rápida y poca duración de 4 a 6 horas. Carece de efectos secundarios. (Carrillo, 2010)

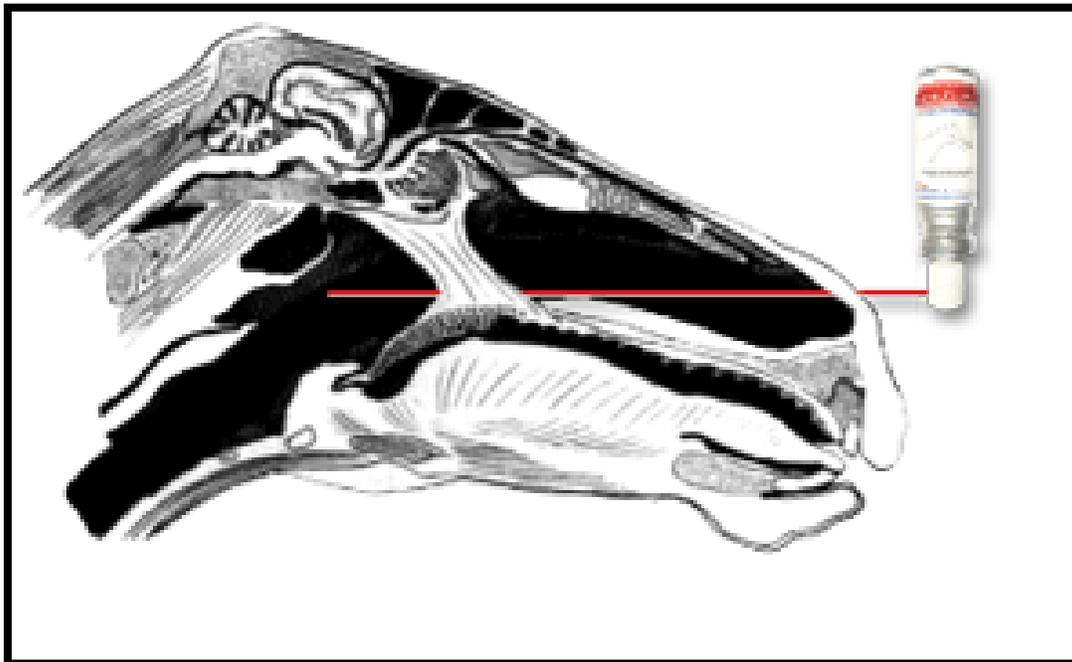


Figura 10.- Método para administrar spray laríngeo salbutamol.

16.-TERAPIAS ALTERNATIVAS PARA LA HPIE

16.1.-SUERO CONCENTRADO EQUINO

Enfermedad pulmonar inflamatoria puede ser un componente importante de HPIE. Seramune, un suero equino concentrado (CES), que contiene inmunoglobulinas, se utiliza para tratar hemorragias crónicas en la pista y reduce HPIE. CES puede tener efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios que son beneficiosos en la reducción de la enfermedad de las vías respiratorias pequeñas que puede ser uno de los mecanismos de HPIE.(Erickson, 2006)

16.2.-EL ÓXIDO NÍTRICO

Oxido nítrico es un vasodilatador potente en muchos lechos vasculares. La Administración de nitroglicerina (un donante de óxido nítrico) reduce la presión de la arteria pulmonar de caballos de pie pero no afecta a la presión de la arteria pulmonar de los caballos durante el ejercicio intenso. La Arginina es un donante de óxido nítrico con ninguna eficacia demostrada en la reducción de la presión capilar pulmonar o HPIE en caballos. Sildenafil, un inhibidor de la fosfodiesterasa que acentúa el efecto del óxido nítrico y se utiliza en el tratamiento de la disfunción eréctil en los hombres, se ha administrado a los caballos en un aparente intento de reducir la HPIE. Sin embargo, su eficacia en la prevención HPIE o reducción de la presión capilar pulmonar no ha sido demostrada.(Hinchcliff, 2008).

16.3.-FORMULACIONES HERBALES

Formulaciones a base de hierbas se utilizan para tratar caballos con HPIE, porque pueden disminuir la inflamación y el edema en el pulmón y mover la sangre estancada en las vías respiratorias.

Formulaciones a base de plantas también han sido diseñadas para abordar defectos de la coagulación, como la función de las plaquetas, que pueden contribuir a HPIE. (Erickson, 2006)

16.4.-LOS ESTRÓGENOS Y ANTIFIBRINOLÍTICOS CONJUGADOS

Los estrógenos conjugados (Premarin) y antifibrinolíticos (es decir, ácido aminocaproico) se utilizan en la pista, pero no han sido científicamente examinados en los ensayos clínicos para la evidencia de la eficacia contra HPIE. (Erickson, 2006)

Los estrógenos conjugados ayudan reforzando el endotelio o intima vascular evitando la ruptura capilar pulmonar. (Guzmán, 2011)

16.5.-OMEGA-3 ÁCIDOS GRASOS

Muchos suplementos equinos son ricos en ácidos grasos omega-3 que se metabolizan a las sustancias que se reportan para reducir la inflamación. Dado que la enfermedad inflamatoria de vías aéreas puede ser un componente importante de HPIE, una dieta rica en ácidos grasos omega-3 pueden prevenir y reducir HPIE. (Erickson, 2006)

Sería interesante, en el futuro, encontrar protocolos de tratamientos que produzcan una disminución significativa de la presión vascular en los equinos en ejercicio. Sin embargo, es muy probable que la disminución de estos parámetros también reduzcan la capacidad al ejercicio; por lo tanto, las estrategias dirigidas a provocar una disminución significativa de la presión vascular pulmonar en equinos en ejercicio para evitar la HPIE es poco probable que sea exitosa. La hemorragia pulmonar en sí misma no es peligrosa; sin embargo, la sangre en los tejidos induce respuestas inflamatorias, las cuales podrían ser la causa primaria de los efectos negativos observados en la HPIE. De esta manera, es razonable pensar que es posible que los protocolos terapéuticos dirigidos a disminuir las respuestas inflamatorias por la hemorragia pulmonar sean los más exitosos. (Carrillo, 2010).

17.-CONCLUSIONES

La Hemorragia Pulmonar Inducida por Ejercicio (HPIE) es una de las patologías respiratorias más importantes del equino de deporte ya que afecta directamente el rendimiento deportivo. Su importancia radica, que entre un 42 a un 85% de los equinos sometidos a un esfuerzo sufren esta condición. 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 en combinación con una gran presión negativa intrapleurales, lo que genera un aumento de la presión capilar pulmonar llevando a la hemorragia. La endoscopía del tracto respiratorio es de gran utilidad para la detección de HPIE, ya que se observa directamente la presencia de sangre. A pesar de que esta patología se describió hace varios siglos, aún no se ha establecido el origen de la enfermedad, 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.

18.-BIBLIOGRAFÍA:

Carlos Guzmán Clark.2006. Temas Generales de Veterinaria y Zootecnia Practica del Caballo. Tercera Edición. México D.F. 220p

Clayton HM, Flood PF, Rosentein DS. 2007. Anatomía clínica del caballo. Editorial Elsevier Primer Edicion. España. 135p.

Derksen FJ. 2006. Role of Airways in EIPH. Exercise – Induced Pulmonary Hemorrhage: State of Corrent Knowledge. 9th- 12th March, Vancouver, Canada. P12.

Erickson HH, 2006. Alternative Therapies For EIPH. Exercise- Induced Pulmonary Haemorrhage: State of Corrent Knowledge. 9th-12th March, Vancouver, Canada. P.18

Hinchcliff KW, Geor RJ, Kaneps AJ. 2008. Equine Exercise Physiology. Editorial Saunders Elsevier.First Published. China. 456p.

Hinchcliff K.W, 2006. Furosemide and EIPH. Exercise- Induced Pulmonary Haemorrhage: State of Corrent Knowledge. 9th-12th March, Vancouver, Canada. P.20

Hinchcliff KW, Morlry PS, Guthrie AJ. 2009. Efficacy of Furosemide for Prevention of Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage in Thoroughbred Race Horses. J Am Vet Med Assoc. 235: 76-82

Hon JY, Cuevas SM, Alzamora CP, Avias JR. 2008. Endoscopia Traqueal en el Diagnostico de Casos Subclínicos de HPIE en Caballos de Carreras. Rev Inv Vet Peru. 19: 148-151

Kenneth W. Hinchcliff, 2008. Pulmonary Hemorrhage. Exercise –Induced Pulmonary Hemorrhage. The Ohio State University. Columbus, Ohio. 11p

Kenneth W. Hinchcliff, AndrisJ.Kanep, Raymund J. Geor. 2007. Medicina y Cirugía en los Equinos de Deporte.Editorial Inter-Media.Vol 1 Pag. 627-650 y 742,755

Kenneth W. Hinchcliff, AndrisJ.Kanep, Raymund J. Geor. 2007. Medicina y Cirugía en los Equinos de Deporte. Editorial Inter-Media. Vol 2 Pag.593-623.

Morgan G, Araya O. 2003. Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio en el Caballo. Arch.Med.Vet. XXXV: 127,138.

Morgan G, Carrillo R, Campos B, García C. 2003. Evaluación Endoscópica de Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio en Equinos de Polo. Arch. Med. Vet. XXXV: 109-113

Patricio Ivan Palma Yañez. 2002. Determinación Endoscópica de HPIE en Caballos Criollos Chilenos. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Universidad Austral de Chile. Valdivin Chile.

Perez MC, Couetil LL, Pratt MS, Ochoa AH, Raskin RE, Russell MA. 2009. Effect of Furosemide and Furosemide- Carbazochrome Combination on Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage in Standardbred Race Horses. Can Vet J. 50: 821-827

Rush B, Mair T, 2004. Equine Respiratory Diseases.Editorial Black Well Science.First Published.USA. 344p.

Semeco E, Falcón J, Vivas I. Fernández M, Rodríguez M, Básalo A, Muñoz T, Gonzales D. 2006. Eficacia de la Pentoxifilina en el Tratamiento de la Hemorragia

Pulmonar Inducida por el Ejercicio en Equinos Pura Sangre de Carreras. FCV-Luz.
XVI: 48-491

Tammi Sue Larson, 2006. Exercise –Induced Pulmonary Hemorrhage:
Determination of Mechanisms and Potential Treatments. Kansas State University.
Manhattan, Kansas. 98p.

Vicente Ulises Carrillo Gutiérrez. 2010. Hemorragia Pulmonar Inducida por el
Ejercicio. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Universidad Michoacana de
San Nicolás Hidalgo. Morelia, Michoacán.

www.laryngealspray.com/spraylab/spray-laringeo-salbutamol.