

Hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio en el caballo: una revisión

Exercise-induced pulmonary hemorrhage in horses: a review

G. MORAN, M.V.; O. ARAYA, M.V., Ph.D

Instituto de Ciencias Clínicas Veterinarias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile,
Casilla 567, Valdivia, Chile. gmoran@uach.cl

SUMMARY

Exercise-induced pulmonary hemorrhage (EIPH) is as mayor cause of poor performance in the equine athlete. It is an important cause of exercise intolerance and results from strenuous exercise and pathophysiological changes in the equine lung and possibly in the airways. Endoscopic surveys of the respiratory tract of horses after competitive events have shown that many horses experience EIPH, but only a relativity small percentage shows blood at the nostrils. The reported incidence of EIPH in different breeds varies between 40-85 percent. The cause of bleeding in exercising horses has had considerable debate over the past three centuries, but currently the most accepted hypothesis is that the source of hemorrhage is due to the lungs capillary disruption during exercise. This capillary disruption increases with increasing vascular transmural pressure during exercise. Many therapeutic regimens have been suggested; but there have been few studies performed to evaluate the efficacy of these treatments. Furosemide is the most widely used medication for the treatment and prevention of EIPH, due to its ability to attenuate the exercise induced increase in right atrial, pulmonary arterial and pulmonary capillary pressure. The hemodynamic effect of furosemide is mediated by a reduction in plasma and blood volume.

The purpose of this review is to give an up-date on the etiology, clinical signs, physiopathology, diagnosis and treatment of EIPH.

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

Key words: EIPH, exercise, pulmonary pressure, horses, equine.

INTRODUCCION

El cuadro de sangramiento pulmonar post ejercicio en equinos fue descrito por primera vez en el año 1688 por Markham (West y Costello, 1994). En el año 1883 Robertson comunicó la existencia de epistaxis en caballos de carrera atribuyéndola a una condición hiperémica de los vasos pulmonares (Pascoe, 2000). En el año 1913, se atribuyó la epistaxis a una condición hereditaria en caballos Fina Sangre de Carrera

(Pascoe, 2000). A pesar del tiempo que ha transcurrido desde que se describió por primera vez este cuadro, aún no se ha establecido el origen de la enfermedad y por consiguiente un tratamiento adecuado. Según Hinchcliff (2000), esta no debería considerarse una patología propiamente tal, sino una condición habitual y común en los equinos de deporte. Otros autores señalan que este sangramiento post ejercicio es un fenómeno fisiológico que resulta del ejercicio extremo, ya que el equino está preparado genéticamente para un esfuerzo físico prolongado, pero a velocidad submaximal (West y Costello, 1995).

Para Derksen y col. (1992), el término que mejor describe este sangramiento post esfuerzo que sufre el equino de deporte es Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio (HPIE). Esta condición se define como la presencia de sangre en el árbol traqueobronqueal proveniente de los capilares alveolares (Sweeney, 1991). Su importancia radica en la alta incidencia de esta patología en los equinos de deporte. Según Pascoe (1991), entre 42 a 85% de los equinos sometidos a un trabajo en velocidad sufren esta condición. Hillidge y Whitlock (1986) encontraron una prevalencia de un 65%, Birks y col. (2002) un 75% y Newton y Wood (2002) un 51% en equinos Fina Sangre de Carrera. En Chile, en caballos del Club Hípico de Santiago se encontró una prevalencia de un 63% de HPIE (Rojas y col., 2000). En otras disciplinas deportivas también se ha encontrado una alta incidencia de esta patología en el país; es así como en caballos de un club de polo, Morán y col., (2003) describen un 46% de positividad de HPIE, y Palma y col (2002) encontraron un 61% de positividad en caballos Criollo chileno. En este último caso se demostró que existía sangramiento pulmonar tanto en caballos en competencias oficiales como a los que eran sometidos a entrenamiento.

Actualmente, la hipótesis más aceptada en cuanto al origen y mecanismo de HPIE es la que dice relación con ruptura de capilares pulmonares durante el ejercicio. Esto resulta de una hipertensión vascular en combinación con una gran presión negativa intrapleurar, lo que generaría un aumento de la presión capilar pulmonar, con la consecuente hemorragia (Erickson, 2000). Estas presiones separan las uniones celulares entre el endotelio capilar y las células epiteliales alveolares de una manera reversible, permitiendo la hemorragia en el interior del espacio alveolar (Ainsworth, 1999).

El objetivo de la presente revisión es entregar información actualizada sobre los factores de presentación de la patología, como así también, de sus signos, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

FACTORES DE PRESENTACIÓN DE HPIE

Esta patología, independiente 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 vería favorecida por la coexistencia de múltiples factores, los que serían predisponentes o causantes de esta condición (Art y Lekeux, 1994).

Muchos de los autores coinciden en que la aparición de HPIE está condicionada por el esfuerzo, entrenamiento o carrera (Catalán, 1996). 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 (Harkins y col., 1997). 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 (Erickson, 1992). 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 (Manohar, 1994). 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 (Langsetmo y col., 2000). 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 (Manohar y col., 1993; Ainsworth, 1999), 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 (Derksen, 2001). 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 (Erickson, 2000). Se ha demostrado que existe un intercambio gaseoso insuficiente en ejemplares que han presentado HPIE con disrupción de capilares pulmonares, los cuales han exhibido una hipoxemia e hipercapnia arterial, lo que conlleva un aumento del metabolismo anaeróbico (Manohar y col., 2001). Algunos autores prefieren denominar estos cambios de saturación de oxígeno como hipoxemia inducida por el ejercicio (Caillaud y col., 2002). Pascoe (1991) indica que la HPIE ocurre cuando el equino alcanza velocidades mayores a 840 m/min. Brokhem (1980) 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 (Art y Lekeux, 1994). Pero, Tyler (1986) observó episodios de HPIE después de sólo haber caminado y trotado el caballo.

Existe una tendencia relacionada con la edad, donde equinos más viejos han mostrado mayor susceptibilidad a episodios de HPIE (Pascoe, 1991; Lapointe y col., 1994). Derksen (2001) sugiere 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. En este sentido, se ha logrado establecer que el período crítico de presentación de esta patología es a partir de los 3 a 4 años de edad, debido especialmente a procesos de cicatrización pulmonar a lo largo del tiempo (Rojas y col., 2000).

Se ha encontrado una incidencia significativamente más alta en caballos castrados comparado 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 (Clarke, 1985; Robertson y Rooney, 1997). A su vez Hillidge y Whitloch (1986) 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 (Pascoe, 2000). Sin embargo, Lapointe y col. (1994) y Morán y col. (2003), indican no haber encontrado una relación entre el sexo y la presentación de HPIE.

Existe una probable asociación entre temperatura ambiental y humedad relativa con la incidencia de HPIE, pero dicha asociación no se ha demostrado. Se cree que el aire frío (temperaturas menores a 0 °C) que alcanza al pulmón, puede disminuir la temperatura en los capilares alveolares, aumentando su rigidez y por lo tanto, disminuir la resistencia de sus paredes (Clarke, 1985).

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) (Sisson y Grossman, 1992). 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 (McKane y Slocombe, 2002).

Oikawa (1999) estudió la morfología del pulmón del equino en la porción dorsocaudal del lóbulo diafragmático, demostrando que esta porción es vulnerable a hemorragia post-

esfuerzo 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 parenquima 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 (Schroter y col., 1998).

POSIBLES CAUSAS DE HPIE

Las causas de HPIE son desconocidas, habiéndose propuesto numerosas causas y mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de esta enfermedad (Reed y Bayly, 1998). 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 (McKane y Slocombe, 2002); enfermedades de las vías aéreas inferiores, obstrucción de las vías superiores (Cook y col., 1988), hiperviscosidad sanguínea inducida por el ejercicio (Fedde y Wood, 1993; Weiss y Smith, 1998), estrés mecánico de la respiración y locomoción (Schroter y col., 1999), redistribución del flujo sanguíneo en los pulmones (Bernard y col., 1996; Erickson y col., 1999), 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.

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 (Cook y col., 1988). Con respecto a esto, Cook (2002) 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.

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 sobreexpandidos durante el galope, produciéndose una destrucción de las células epiteliales y endoteliales (McDonnel y col., 1979; West y Costello, 1994; Pascoe, 2000). 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 (Clarke, 1985). 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 (Schroter y col., 1998)

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 (Langestmo y col., 1999). También tendrían influencia las enfermedades alérgicas pulmonares, especialmente la Obstrucción Recurrente de las Vías Aéreas (ORVA) (Pascoe,

2000). 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 (Art y col., 1998). 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 (Derksen y col., 1992; Robinson, 2001; Newton y Wood, 2002). Por otra parte, Pascoe (2000) 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 (Boucher, 1989). El incremento del volumen globular (hematocrito) altera la distribución sanguínea pulmonar, produciéndose la agregación de globulos rojos en los capilares pulmonares produciéndose la ruptura de estos (Caillaud y col., 2002).

FISIOPATOLOGÍA

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 disrupción capilar y el animal sangra, lo que explicaría la génesis de la hemorragia pulmonar (Pascoe, 2000). 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 (Derksen, 2001; McKane y Slocombe, 2002).

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 (Pascoe, 2000); aunque en algunos casos esta puede estar ausente (Rose y Hodgson, 2000). Sweeney (1991) agrega que entre 1 a 3% de los caballos sometidos a un esfuerzo sufren epistaxis, y Pascoe (2000) sugiere que ésta es de un 5%. Estudios realizados en Japón exhibieron que un 4.64% de los equinos que padecían HPIE presentaban epistaxis (Takahashi y col., 2001). Esta epistaxis puede ser bilateral y puede ocurrir hasta 20 horas después del ejercicio en casos extremos (Sweeney, 1991). Generalmente, la epistaxis es más común observarla en animales sometidos a carreras cortas de gran intensidad (Erickson y Poole, 2002).

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 (Catalán, 1996). Se describe mal rendimiento, tiempos promedio de un trabajo aceptable, pero con malos finales e intolerancia al ejercicio (Pascoe, 2000). Aquellos caballos que presentan epistaxis durante la carrera muestran una clara disminución del

rendimiento (Pascoe, 1991). De esta manera, es probable que el efecto de esta alteración sobre el rendimiento deportivo se relacione con el volumen de la hemorragia pulmonar (Pascoe, 1991; Derksen, 2001). 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 (Derksen, 2001). 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 (Pascoe, 1991; Sweeney, 1991; Rojas y col 2000).

LESIONES

La muerte por HPIE es poco frecuente y es producida básicamente por un edema pulmonar inducido por la asfixia (EPIA) (Cook, 2002). 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 (O'Callahan y col., 1987) y en algunos casos se observa fibrosis alveolar (McKane y Slocombe, 2002).

DIAGNOSTICO

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 (Gear, 2000). El primer reporte del uso del endoscopio en el equino fue en el año 1888

y 1889 por Polonsky y Schindelka, respectivamente (Traub-Dargatz y Brown, 1997). 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 etmoide, granuloma fúngico de la cavidad nasal, micosis de las bolsas guturales, ulceración del pliegue ariteno epiglótico (por atrapamiento epiglótico prolongado) y carcinoma de las células escamosas de la tráquea (Rose y Hodgson, 2000). 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 (Sweeney, 1991). 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 (Lapointe y col., 1994) (cuadro 1).

CUADRO 1. Clasificación de HPIE.
Classification of EIPH.

Grado de HPIE	Ubicación anatómica
0	No se observó 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, tráquea proximal y laringe.
IV	Presencia de sangre a nivel de la carina traqueal, tráquea proximal, laringe y ollares.

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 (Pascoe, 2000; Gear, 2000). 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 (Sweeney, 1991). Por otra parte, esta técnica es de poca aplicación práctica debido a las dificultades anatómicas (perímetro torácico) y necesidad de equipos de alta resolución (Reed y Bayly, 1998).

El uso de imágenes cintigráficas permite un mejor diagnóstico de HPIE, con cerca de un 95% de efectividad (O'Callaghan y col., 1987). 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 (Sweeney, 1991). Sin embargo, debido al costo del equipo y lo complejo que resulta su implementación, este método es de poca utilización (Ainsworth, 1999).

Estudios realizados con lavados bronqueoalveolares (LBA) indicaron que hay un aumento en el número de neutrófilos, macrófagos y hemosideróforos, indicando estos últimos episodios antiguos de HPIE (Mckane y col., 1993; Gear, 2000; Doucet y Viel, 2002).

Finalmente, los estudios ultrasonográficos, electrocardiográficos, y hemograma pueden ser útiles como complemento del diagnóstico de HPIE (Gear, 2000).

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 (Clarke, 1985).

TRATAMIENTO

A pesar de que la HPIE se descubrió hace varias décadas, ningún esquema terapéutico ha sido eficaz (Sweeney, 1991; Harkins y Tobin, 1995). 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 para cuantificar la gravedad del cuadro antes del empleo del lavado bronqueoalveolar (Erickson y Poole, 2002). Estos mismos autores mencionan la gran demanda que existe por métodos de prevención y tratamiento para controlar el sangramiento. Por tal motivo, una serie de manejos y tratamientos medicamentosos se han investigado y puesto a prueba, pero pocos han demostrado alguna eficacia (Hinchcliff, 2001). Algunos tratamientos que se han utilizado incluyen: deshidratación, diuréticos como la furosamida, agentes anti-hipertensivos, vasodilatadores pulmonares para la vasculatura pulmonar, broncodilatadores, drogas para disminuir la viscosidad de la sangre, tal como la petoxifilina, corrección quirúrgica de hemiplejía 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, ácido aminocaproico y transhexámico para inhibir la fibrinólisis y medicamentos en base a hierbas y estrógenos (Erickson y Poole, 2002).

La furosamida 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, los que arrastran 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. La atenuación del aumento de la presión de la aurícula derecha y presión arteriopulmonar en el ejercicio después de la administración de furosamida, 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 (White, 1994; Manohar, 1994). Se ha demostrado que la administración de furosamida 4 horas antes de cada competencia, disminuye el riesgo de sufrir

HPIE (Soma y col., 2000). Por otra parte, Goetz y col. (1999) demostraron que una dosis adicional de furosamida 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. (2000) demostraron que los efectos beneficiosos de la furosamida 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 (2000), 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 (1998), 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 furosamida. 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 furosamida, 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 (Manohar y col., 2000).

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 (Erickson y col., 2001). 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 (Thomas y col., 2001). 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 de la performance con el uso de estos parches. Griffin y col. (1997) 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 (Thomas y col., 2001). Por otro lado, estudios realizados por Geor y col. (2001) en caballos Fina Sangre de Carrera, demostraron que el uso simultáneo de los parches nasales y furosamida atenuaban la presentación de HPIE y disminuían la presencia de eritrocitos en el LBA.

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 (Robinson, 2001).

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 (Derksen, 2001).

RESUMEN

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 endoscopia 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 furosamida 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.

La presente revisión pretende dar una visión actualizada sobre los factores de presentación de la patología, como así también signos clínicos, posibles causas, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

AINSWORTH, D. 1999. Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage, In: COLAHAN, P., I. MAYHEW, A. MERRITT, J. MOORE. Equine Medicine and Surgery. Vol I, Ed. Mosby, USA.

ART, T., P. LEKEUX. 1994. L' hémorragie pulmonaire induite par l' exercice chez le cheval: une énigme de la médecine équine ? *Ann Méd Vét.* 138: 145-153.

ART, T., D. DUVIVIER, D. VOTION, N. ANCIAUX, S. VANDENPUT, W. BAYLY, P. LEKEUX. 1998. Does an acute COPD crisis modify the cardiorespiratory and ventilatory adjustment to exercise in horses ? *J. Appl. Physiol.* 84: 845-852.

BERNARD, S., R. GLENNY, H. ERICKSON, M. FEDDE, N. POLISSAR, R. BASARABA, M. HLASTALA. 1996. Minimal redistribution of pulmonary blood flow with exercise in racehorses. *J. Appl Physiol* 81: 1062-1070.

BIRKS, E.K., K.M. SHULER, L.R. SOMA, L.B. MARTIN, L. MARCONATO, F. DEL PIERO, D.C. TELEIS, D. SCHAR, A.E. HESSINGER, C.E. UBHO. 2002. EIPH: posttrace endoscopic evaluation of Standardbreds and Thoroughbreds. *Equine Vet J.* 34: 375-378.

BOUCHER, J. 1989. Exercise-induced echinocytosis. In: Jones WE, Equine Sports Medicine Philadelphia. Lea and Febiger: 43-51.

BROKHEN, T. 1980. Clinical management of Thoroughbreds affected with exercise induced pulmonary hemorrhage. *Equine pract.* 26: 445-446.

CATALÁN, E. 1996. Estudio endoscopico de la H.P.I.E. en caballos fina sangre de carrera sometidos a entrenamiento en los hipódromos centrales. Tesis para optar al título de Médico Veterinario, Universidad Santo Tomás.

CAILLAUD, C., P. CONNES, P. BOUIX, J. MERCIER. 2002. Does haemorrhage the paradox of hypoxemia during exercise in elite athletes or thoroughbred horses. *Clin Hemorheol Microcirc* 26: 175-181.

CLARKE, A. 1985. Review exercise induced pulmonary hemorrhage and its possible relationship whit mechanical stress. *Equine Vet. J.*, 17: 166-172.

COOK, W., R. WILLIAMS, C. KIRKER-HEAD. 1988. Upper airway obstruction partial asphyxia as possible cause of exercise-induced pulmonary hemorrhage in the horse: An hypothesis. *Equine Vet J.* 8: 11-26.

COOK, W. 2002. Bit-induced asphyxia in the horse: elevation and dorsal displacement of the soft palate at exercise. *J. Equine Vet Sci.* 22: 7-14.

DERKSEN, F.J., R. SLOCOMBE, P. GRAY. 1992, Exercise induced pulmonary hemorrhage in horses with experimentally induced allergic lung disease. *Am. J. Vet. Res.* 53: 15 – 21.

- DERKSEN, F. 2001. EIPH. Resumen 5^a Jornadas de Veterinarias en Medicina Equina. Buenos Aires, República de Argentina.
- DOUCET, M., L. VIEL. 2002. Alveolar macrophages graded hemosiderin score from bronchoalveolar lavage in horses with exercise induced pulmonary hemorrhage and controls. *J. Vet Intern.* 16: 281-286.
- ERICKSON, H. 1992. Pulmonary artery and aortic pressure changes during high intensity treadmill exercise in the horse: effect of furosemide and phentolamine. *Equine Vet. J.* 23: 434-437.
- ERICKSON, H., S. BERNARD, R. GLENNY, M. FEDDE, N. POLISSAR, R. BASARABA, S. WALTHER, E. GAUGHAN, R. MCMURPHY, M. HLASTALA. 1999. Effect of furosamide on pulmonary blood flow distribution in resting and exercising horses. *J. Appl Physiol.* 86: 2034-2043.
- ERICKSON, H. 2000. A review of exercise-induced pulmonary hemorrhage: new concepts for preventions. *Proc. Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.* 46: 193-196.
- ERICKSON, H., D. POOLE. 2002. Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage. International Veterinary Information Service, Ithaca, New York, USA.
- ERICKSON, H., T. HILDRETH, D. POOLE, J. COX. 2001. Management of Exercise induced pulmonary hemorrhage in Non racing Performance Horses. *Compendium* 23: 1090-1093.
- FEDDE, M., S. WOOD. 1993. Rheological characteristics of horse blood: significance during exercise. *Respir Physiol.* 94: 323-335.
- GEAR, R. 2000. Testing Methods for exercise intolerance in the horse. *Veterinary J. Equine Practice:* 12: 421-433.
- GEOR, R.J., L. OMMUNDSON, G. FENTON, J. PAGAN. 2001. Effects of an external nasal strips and furosemide on pulmonary hemorrhage in Thoroughbreds following high-intensity exercise. *Equine Vet. J.* 33: 537-539.
- GOETZ, T.E., M. MANOHAR, J.H. MAGID. 1999. Repeated administration of furosemide dose not offer an advantage over single dosing in attenuating exercise-induced pulmonary hypertension in Thoroughbred horses. *Equine Vet. J.* 30: 539-545.
- GRIFFIN, J.W., G. HUNTER, D. FERGUNSON, M. SILLER. 1997. Physiologic effects of an external nasal dilator. *Laryngoscope* 107: 1235-1238.
- citado por THOMAS, E., T. GOETZ, M. MANOHAR, A. HASSAN, G. BAKER. 2001. Nasal strips do not affect pulmonary gas exchange anaerobic metabolism, or EIPH in exercising Thoroughbreds. *J. Appl Physiol.* 91: 2378-2385.
- HARKINS J., T. TOBIN. 1995. Racing horses, nitroglycerin and exercise induced pulmonary hemorrhage. *Equine Vet. J.* 27: 240-241.
- HARKINS, J., G. MUNDY, S. STANLEY, L. HARRINSON, K. POONACHA, N. WILLIAMS, T. TOBIN. 1997. Exercise-induced pulmonary hemorrhage: review of Etiology and pathogenesis. *Equine Pract.* 19: 22-28.
- HILLIDGE. C.J., T.W. WHITLOCK. 1986. Sex variation in the prevalence of exercise-induced pulmonary hemorrhage in racing quarter horses. *Res. Vet.* 40: 406-407.
- HINCHCLIFF, K. 2000. Counting red cells- is it an Answer to EIPH. *Equine Vet. J.* 32: 979-984.
- HINCHCLIFF, K. 2001. management and pharmacotherapy of exercise-induced pulmonary hemorrhage in horses. *Proceeding of the World Equine Airways Symp.* 2: 1-10.
- LANGSETMO, I., G. WEIGLE, H. ERICKSON. M. FEDDE. 1999. Influence of furosamide on dynamic cardiac variables during exercise. *Equine Vet. J.* 30: 170-173.
- LANGSETMO, I., M. MEYER, H. ERICKSON. 2000. Relationship of pulmonary arterial pressure to pulmonary hemorrhage in exercise horses. *Equine Vet. J.* 32: 379-384.
- LAPOINTE, J.M., A. VRINS, E. McCARVULL., 1994. A survey of exercise-induced pulmonary hemorrhage in Quebec Standardbreds racehorses. *Equine Vet. J.* 6: 482-485.
- MCDONNELL, W., L. HALL, L. JEFFCOTT. 1979. Radiographic evidence of impaired pulmonary function in laterally recumbent anaesthetized horses. *Equine Vet. J.* 11: 24-32.
- MCKANE, S., P. CANFIELD, R. ROSE. 1993. Equine Bronchoalveolar lavage cytology: survey of Thoroughbred racehorse in training. *Aust. Vet. J.* 70: 401-404.
- MCKANE, S., R. SLOCOMBE. 2002. Alveolar fibrosis and changes in equine lung morphometry in response to intrapulmonary blood. *Equine Vet. J.* 34: 451-458.
- MANOHAR, M., E. HUTCHENS, E. CONEY. 1993. Pulmonary hemodynamics in the exercising horses and their relationship to Exercise-induce Pulmonary Hemorrhage. *Br. Vet. J.* 149: 419-428.
- MANOHAR, M. 1994. Pulmonary vascular pressures of Thoroughbreds increase rapidly and to higher level with rapid onset of high-intensity exercise than slow onset. *Equine Vet. J.* 26: 496-499.
- MANOHAR, M., T. GOETZ, P. ROTHENBAUM, S. HUNPHREY. 2000. Clenbuterol administration

- does not enhance the efficacy of furosemide in attenuating the exercise-induced pulmonary capillary hypertension in Thoroughbred horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 23: 389-395.
- MANOHAR, M., T. GOETZ, A. HASSA. 2001. Effect of prior high-intensity exercise on exercise-induced arterial hypoxemia in thoroughbred horses. *J. Appl. Physiol.* 90: 2371-2377.
- MORAN, G., R. CARRILLO, B. CAMPOS, C. GARCIA. 2003. Evaluación endoscópica de Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio en equinos de polo. *Arch. Med. Vet.* 35: 109-113.
- NEWTON, J., J. WOOD. 2002. Evidence of an association between inflammatory airway disease and EIPH in young Thoroughbreds during training. *Equine Vet. J.* 34: 417-424.
- O'CALLAGHAN, W., W. HORNOF, P. FISHER; J. PASCOE. 1987. Exercise-induced pulmonary hemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. VII. Ventilation/Perfusion scintigraphy in horses with E.I.P.H. *Equine Vet J.* 19: 423-427.
- OIKAWA, M. 1999. Exercise induced hemorrhage lesions in the dorsocaudal extremities of the caudal lobes of the lungs of young thoroughbred horses. *J. Comp. Pathol.* 121: 339-347.
- PALMA, P., O. ARAYA, M. SALVI, H. BUSTAMANTE. 2002. Determinación endoscópica de Hemorragia Pulmonar Inducida por el Ejercicio (HPIE) en caballos criollos. Resumen XII Congreso Chileno de Medicina Veterinaria, Chillán, Chile.
- PASCOE, J.R. 1991. Exercise induced pulmonary hemorrhage, In: Beech, *J. Equine Resp. Disorder.* Ed. Lea and Febiger, Pennsylvania. USA.
- PASCOE, J. 2000. Text reprinted with permission from proceeding of the American Association of Equine Practitioners. Resumen XI Congreso Nacional de Medicina Veterinaria. Octubre, Santiago de Chile.
- REED, S., W. BAYLY. 1998. *Equine Internal Medicine*, Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA.
- ROBERTSON, J., J. ROONEY. 1997. The pathology of the equine respiratory system: Dubai international equine symposium. Dubai.
- ROBINSON, E. 2001. International Workshop on Equine Chronic Airway Disease Michigan State University. *Equine Vet. J.* 33: 5-19.
- ROJAS, C., C. RODRIGUEZ, M. GOIC, R. MULICA. 2000. Prevalencia de hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio post carrera en equinos Fina Sangre de Carrera del Club Hípico de Santiago, mediante diagnóstico endoscópico y su relación con distintas variables. Resumen XI Congreso Nacional de Medicina Veterinaria. Santiago. Chile.
- ROSE, R., D. HODGSON. 2000. *Manual of equine practice.* 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA.
- SCHROTER, R., D. MARLIN, E. DENNY. 1998. Exercise induced hemorrhage pulmonary (EIPH) in horses results from locomotory impact induced trauma novel, unifying concept. *Equine Vet. J.* 30: 186-192.
- SCHROTER, R., A. LEEMING, E. DENNY, A. BARATH, D. MARLIN. 1999. Modelling impact-initiated wave transmission through lung parenchyma in relation to the etiology of exercise-induced pulmonary hemorrhage. *Equine Vet. J.* 30: 34-38.
- SISSON, S., J. GROSSMAN. 1992. *Anatomía de los animales domésticos.* 5^a edición, Hachette Latinoamericana. México.
- SOMA, L.R., C.E. UBOH. 1998. Review of furosemide in horses racing: its effects and regulation. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 21: 228-240.
- SOMA, LR., E.R. BIRKS, C.E. UBOH, L. MAY, D. TELEIS, J. MARTINI. 2000. The effects of furosemide on racing time of Standardbred pacers. *Equine Vet. J.* 32: 334-340.
- SWEENEY, C. 1991. Exercise-induced pulmonary hemorrhage. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 7: 93-104
- TAKAHASHI, T., A. HIRAGA, H. OHMURA, M. KAI, J. JONES. 2001. Frequency of and risk factors for epistaxis associated with exercise induced pulmonary hemorrhage in horse: *J. Am. Vet. Assoc.* 218: 1462-1464.
- THOMAS, E., T. GOETZ, M. MANOHAR, A. HASSAN, G. BAKER. 2001. Nasal strips do not affect pulmonary gas exchange anaerobic metabolism, or EIPH in exercising Thoroughbreds. *J. Appl. Physiol.* 91: 2378-2385.
- TRAUB-DARGATZ, J., C. BROWN. 1997. *Equine endoscopy*, 2nd edition, Mosby-year, Inc. Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri. USA.
- TYLER, W. 1986. Histologic features of lungs from thoroughbred horses with a history of exercise induced pulmonary hemorrhage. Proceeding of the Second International Conference on Equine Exercise Physiology.
- WEST, J., O. MATHIEW-COSTELLO. 1994. Stress Failure of Pulmonary Capillaries as a mechanism for exercise induced pulmonary hemorrhage in the horse. *Equine Vet.*, 26: 441-447.

- WEST, J., O. MATHIEW – COSTELLO. 1995. Stress Failure of Pulmonary Capillaries as Limiting Factor for Maximal Exercise. *European J. App. Physiol.* 70: 99-108.
- WEISS, D., C. SMITH. 1998. Haemorrheological alterations associated with competitive racing activity in horses: implications for exercise-induced pulmonary hemorrhage (EIPH). *Equine Vet. J.* 30:7-12.
- WHITE, A..1994. Sobre el uso de Furosemida en el equino Fina Sangre de Carrera sangrador. *Monografías Medicina Veterinaria*, 16: 53-54.