

Rol de la estabulación en el Síndrome del Asma Equino

Mariel S. Frezza^{1,2}, Hugo O. Hernández¹, Silvina Díaz², Sebastián J. Picco², Marcos G. Muriel¹

¹ Servicio de Medicina y Cirugía de Grandes Animales, Cátedra de Medicina Equina, FCV-UNLP.

² Instituto de Genética Veterinaria Ing. Fernando Noel Dulout (IGEVEV), CONICET - UNLP. La Plata, Buenos Aires, Argentina. *mariefrezza@hotmail.com

Resumen

La estabulación se asocia a un aumento significativo en las concentraciones de agentes proinflamatorios a los que se encuentra expuesto el equino, incluyendo partículas aéreas orgánicas e inorgánicas del polvo y gases nocivos. Se reconoce que los factores más importantes son la cama y el alimento, debido a la cantidad y la composición del polvo que producen. Por lo tanto, esta práctica de manejo tiene el potencial de generar una respuesta inflamatoria a nivel pulmonar y se considera un factor determinante en el desarrollo del Síndrome del Asma Equino. El grado y la persistencia de esta inflamación son muy variables y dependen en gran medida de la susceptibilidad o predisposición genética de cada individuo. Los efectos de la estabulación a corto y largo plazo, tanto en animales sanos como asmáticos, determinan la importancia de su estudio, no solo como posible agente causal o de riesgo, sino, además, como factor fundamental en el tratamiento y manejo a largo plazo de esta enfermedad.

Palabras clave Estabulación, Asma, Equino, Lavaje broncoalveolar

Abstract

Stabling is associated with a significant increase in the concentrations of pro-inflammatory agents to which the equine is exposed, including organic and inorganic airborne dust particles and noxious gases. It is acknowledged that the most important factors are bedding and forage, due to the quantity and composition of dust they produce. Therefore, this management practice has the potential to generate an inflammatory pulmonary reaction and is considered a decisive factor in the development of Equine Asthma Syndrome. The degree and persistence of this inflammation are highly variable and depend on the susceptibility or genetic predisposition of each individual. The short and long-term effects of this management practice, both in healthy and asthmatic animals, determine the importance of its study, not only as a possible cause or risk factor, but also as a fundamental aspect in the treatment and long-term management of this disease.

Keywords: Stabling, Asthma, Equine, Bronchoalveolar lavage

Introducción

La estabulación es una práctica de manejo común en equinos, especialmente aquellos que desarrollan actividades deportivas. Sin embargo, puede tener efectos perjudiciales en animales particularmente susceptibles. Diversos estudios han clasificado el ambiente interno de los establos equinos como peligroso para la salud respiratoria de humanos debido a una alta concentración de partículas de polvo respirables y se describe como una de las causas del “Asma Ocupacional”. Por lo tanto, sería lógico que este mismo ambiente también tenga un efecto negativo en los equinos, particularmente en individuos genéticamente predispuestos para desarrollar inflamación de las vías aéreas (Sheats, Davis y Poole, 2019).

Los efectos de la estabulación a nivel respiratorio han sido estudiados tanto en equinos sanos como animales susceptibles o enfermos. Una de las enfermedades más importantes asociadas a la estabulación es el Síndrome del Asma Equino.

Esta patología representa una afección no infecciosa de las vías aéreas bajas y puede presentarse desde una forma subclínica hasta una forma severa (Couetil, 2020). Si bien no existen datos de prevalencia en la Argentina, se estima que el asma severo afecta de un 10 a 17% de los equinos adultos, en países del hemisferio norte con clima templado a frío (Hotchkiss, Reid y Christley, 2007; Wasko, 2011; Sheats *et al.*, 2019; Couetil *et al.*, 2020) y el asma leve – moderado podría llegar a un 80% de prevalencia dependiendo de la actividad del equino (Allen, Tremaine y Franklin, 2006; Robinson *et al.*, 2006; Couetil *et al.*, 2020).

Se considera una enfermedad producida a partir de la domesticación y estabulación de la especie, ya que hay evidencias (especialmente en el subtipo severo) que la exposición a partículas orgánicas en el polvo de la cama y el alimento, es una de las principales causas de esta afección. La importancia de esta patología en el equino deportivo radica en que aún en casos leves, mínimas alteraciones en la función respiratoria tienen un efecto significativo en el desempeño deportivo. Frecuentemente, esta baja en la performance se produce sin otra sintomatología, lo que dificulta su diagnóstico (Pirie, 2017).

Síndrome del Asma Equino

El Síndrome del Asma Equino es una nueva nomenclatura y clasificación para un conjunto de patologías descritas desde la antigua Grecia y que en los últimos años se las reconocía como dos enfermedades distintas, la “obstrucción recurrente de las vías aéreas” y la “inflamación de las pequeñas vías aéreas”.

El primer término utilizado (año 1656) para describir lo que actualmente se denomina asma severa, fue el de Huélfago, y se caracterizaba por dificultad respiratoria severa. Reconociendo, ya desde aquellos tiempos, su asociación a caballos estabulados y alimentados con heno.

A medida que nuevas técnicas diagnósticas y de investigación se desarrollaban, esta enfermedad fue cambiando de nombre. De esta manera, ha sido conocida como Enfisema Pulmonar, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC o COPD) y, en las últimas décadas, se la denominó “Obstrucción recurrente de las vías aéreas” (ORVA / ORA / RAO). Por otro lado, la “Inflamación de las pequeñas vías aéreas” (IPA, SAID e IAD) también ha sufrido cambios en su nomenclatura, reconociéndola previamente como bronquitis/bronquiolitis crónica o enfermedad de las pequeñas vías aéreas o de las vías aéreas bajas.

Dentro de las limitaciones que encontraba la nomenclatura previa, la principal es la falla en el reconocimiento de las coincidencias fenotípicas y superposición clínica entre ambas enfermedades. Actualmente, se reconoce la diversidad clínica, etiológica, inmunológica y genética que presentan estas enfermedades (Pirie *et al.*, 2016). A consecuencia de esto, a partir del año 2016, se comenzó a utilizar oficialmente el término Asma Equino, luego de que un consenso internacional del Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM) estableciera las pautas de esta nueva nomenclatura (Couëtil *et al.*, 2016).

Es fundamental comprender que este término abarca distintos síndromes clínicos y es preciso diferenciarlos al momento del diagnóstico. Bond *et al.* (2018) y Couëtil *et al.* (2020) describen como, actualmente, en medicina humana se busca lograr la clasificación de distintos endotipos de asma definidos a partir de la fisiopatología subyacente, incluyendo los mecanismos moleculares, variaciones genéticas y la respuesta al tratamiento.

El asma en humanos se divide en distintos subtipos sobre la base de 7 variables: características clínicas, biomarcadores, fisiología pulmonar, genética, histopatología, epidemiología y respuesta al tratamiento (Bond *et al.*, 2018). Sin embargo, hasta el momento este tipo de clasificación se encuentra limitada en el equino, debido a las múltiples causas y variados mecanismos patogénicos aún no completamente definidos (Bond *et al.*, 2018).

En el consenso del ACVIM, se decidió realizar una subcategorización fenotípica de este síndrome basada en los hallazgos al examen clínico y en los métodos complementarios de diagnóstico (endoscopia y lavaje broncoalveolar). De esta manera, teniendo en consideración la severidad, se clasifica al Asma Equino en dos principales subtipos fenotípicos: asma leve – moderado y asma severa, según la ausencia o presencia de dificultad respiratoria en reposo respectivamente (Couëtil *et al.*, 2016).

Actualmente, Couëtil *et al.* (2020) describen la importancia, desde un punto de vista clínico, en la diferenciación entre el asma leve y el moderado. El término asma leve se utiliza para describir equinos con inflamación y obstrucción de las vías aéreas sin signos clínicos obvios sugestivos de enfermedad pulmonar más allá de la baja performance o intolerancia al ejercicio. Esta forma de asma está en gran medida subdiagnosticada debido a la baja especificidad de sus signos, pudiéndose presentar de manera subclínica.

Por otro lado, el asma moderada se caracteriza por la presencia de signos clínicos respiratorios, como la tos, y hallazgos al examen clínico (por ejemplo, rales con la bolsa de reinspiración), que son indicativos de enfermedad pulmonar, pero sin la presencia o historial de dificultad respiratoria en reposo (Couëtil *et al.*, 2020).

Otras clasificaciones fenotípicas se basan en los factores desencadenantes, (establo o pastura) o el tipo de célula inflamatoria predominante en la citología del fluido del lavaje broncoalveolar (neutrófilica, mastocítica, eosinofílica, granulocítica mixta o pangranulocítica). Couëtil *et al.*, 2016; Couëtil *et al.*, 2020). La subclasificación del Asma Equino en fenotipos y, en un futuro, en endotipos permitirá facilitar el diagnóstico, pronóstico y la implementación de terapia específica (Bond *et al.*, 2018).

Se cree que los equinos que padecen la forma leve o moderada de esta enfermedad pueden ser susceptibles de desarrollar el subtipo severo en el futuro. Aun así, es importante recalcar que, si bien la fisiopatología del Asma Equino es un proceso dinámico, no debe ser

RESEÑA

Frezza *et al.*

Rol de la estabulación [...]

interpretado como una progresión inevitable de la enfermedad, en donde los caballos con asma leve-moderado siempre desarrollan asma severa con el tiempo (Couëtil *et al.*, 2016).

Actualmente se desconoce si el asma leve – moderado resuelve espontáneamente por mecanismos de adaptación inmune, se reconoce que la prevalencia de este subtipo en comparación con el asma severo es mucho mayor (Sheats, Davis y Poole, 2019). Por lo tanto, la mayoría de los caballos que padecen el subtipo leve se recuperan con un correcto tratamiento y manejo ambiental. Sin embargo, aún no existen métodos para detectar cuales de estos caballos son susceptibles a desarrollar asma severa en el futuro, por lo tanto, el control ambiental a largo plazo se vuelve fundamental para prevenir futuros problemas (Couetil, 2014).

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en la historia, examen clínico, endoscopia de las vías aéreas y colecta de muestras del tracto respiratorio inferior para citología. También se pueden realizar pruebas de función pulmonar, bronco provocación y evaluación de la respuesta al tratamiento. Para el diagnóstico definitivo es preciso realizar un lavado bronco alveolar (BAL), a partir del cual se demuestre un aumento en el número total de células nucleadas y una mayor proporción de neutrófilos, mastocitos y / o eosinófilos en el fluido recuperado (Ivester, Couëtil y Zimmerman, 2014).

Actualmente, se considera que los perfiles de BAL de caballos con asma severo, usualmente muestran moderada a severa neutrofilia (>25% de neutrófilos), mientras que valores citológicos de >10% neutrófilos, >5% mastocitos y >5% eosinófilos se consideran característicos de asma leve-moderado (Couëtil *et al.*, 2016).

La ausencia de una etiopatogenia universal es evidenciada en la variación presente en el perfil de células inflamatorias y marcadores inmunológicos. Esto podría reflejar que los diferentes subtipos fenotípicos representan distintos mecanismos patogénicos. Pirie R.S. (2017). Couëtil *et al.* (2016), describen subtipos fenotípicos que se reconocen en base a los signos clínicos, edad de presentación y su asociación al aumento específico de células inflamatorias en el BAL. El subtipo mastocítico se asocia con hiperreactividad de las vías aéreas y obstrucción pulmonar subclínica. El eosinofílico, se encuentra más frecuentemente grupos etarios jóvenes (menor a 5 años), mientras que el subtipo neutrofílico se ha descrito en relación a un aumento en el moco traqueal, tos y animales de edad más avanzada (mayores a 7 años) (Couëtil *et al.*, 2016).

Se reconoce que estos hallazgos son variables y se desconoce si la predominancia de una población celular al BAL representa un proceso fisiopatológico distintivo o diferentes etapas de la enfermedad (Lavoie *et al.*, 2011).

La estabulación como factor de riesgo

La estabulación constituye un desafío para el tracto respiratorio de cualquier equino, más allá de su susceptibilidad individual o genética, debido a la presencia de polvo y endotoxinas que producen inflamación de las vías aéreas de animales sanos (Hotchkiss, 2019).

El nivel de partículas respirables en el aire del establo en general no refleja necesariamente el grado de desafío que significa para el caballo (Bond *et al.*, 2018). La evaluación precisa de la relación entre la inflamación de las vías respiratorias y la exposición ambiental requiere una medición en la zona de respiración del caballo para capturar las variaciones individuales en dicha exposición (Ivester, Couëtil y Moore, 2018). Por lo tanto, el comportamiento individual tendría un impacto significativo en la magnitud de la exposición a partículas aéreas, encontrando amplias variaciones entre caballos con el mismo manejo (Ivester *et al.*, 2014).

Otro concepto a tener en cuenta es la fracción respirable, que hace referencia a los potenciales alérgenos o estímulos irritantes no específicos, que pueden quedar suspendidos en el aire por periodos prolongados y que pueden penetrar profundamente en el pulmón, actuando sobre la superficie epitelial de las vías respiratorias bajas. Se considera que estas partículas miden menos de 4–5 µm de diámetro (por ejemplo, las esporas de *Aspergillus* spp. miden 2–4 µm) y se cree que son un determinante importante en el tipo y grado de inflamación de las vías aéreas (Hotchkiss, 2019).

La concentración de polvo en el aire está determinada por la tasa de liberación desde el material de origen, el volumen del edificio y la tasa de eliminación del polvo, que depende de la ventilación del establo (Whittaker *et al.*, 2015). La concentración de polvo total y fracción respirable son sustancialmente mayores en la zona respirable que en el ambiente general del establo (Whittaker *et al.*, 2015).

En situaciones donde la ventilación es pobre, el crecimiento de moho en el forraje y la cama puede conducir a un mayor número de partículas y una mala higiene del aire (Whittaker *et al.*, 2015). Por lo tanto, es importante considerar no solo la estabulación en sí como factor de riesgo sino también las características de la cama y la comida. No solo hay que evaluar la cantidad de polvo producido sino la calidad del mismo, es decir la composición Kwiatkowska-Stenzel (2017) e Ivester, Couëtil y Zimmerman (2014), describen como la cama de paja es de menor calidad que la de viruta, ya que contiene mayor cantidad de endotoxinas y/o alérgenos en el polvo producido.

Con respecto al alimento, el heno con menor porcentaje de humedad (pencas o rollos) administrado seco es de menor calidad y produce mayor cantidad de polvo, que el heno con mayor porcentaje de humedad, remojado previamente o en forma de pellets (Ivester, Couëtil y Zimmerman, 2014).

La mayor exposición para el caballo ocurre en el área de respiración durante las comidas. Además, se ha descrito un aumento en la concentración de partículas respirables en la zona de respiración de los caballos 4 veces mayor cuando el heno se da en redes o pasteras que cuando se lo administra en el piso (Bond *et al.*, 2018). Las actividades cotidianas en los establos como la limpieza de camas y el barrido de los pasillos, también producen un aumento en el polvo aéreo y endotoxinas (Whittaker *et al.*, 2015; Ivester, Couëtil y Zimmerman, 2014).

Otros factores como la ventilación del establo, condiciones ambientales y época del año afectan la concentración de partículas de polvo aéreo dentro de los boxes (Hotchkiss, 2019). En un estudio realizado por Riihimaki *et al.* (2008), encontraron un aumento significativo en la carga de partículas aéreas durante el invierno en comparación con el verano, debido a una menor ventilación natural y mayor tiempo de permanencia de los equinos dentro de los boxes.

Si bien el sistema respiratorio posee mecanismos de defensa contra estas partículas, se cree que la domesticación y consecuentemente la estabulación generó un desafío abrumante que llevo al desarrollo de la enfermedad actualmente conocida como Asma (Hotchkiss, 2019). La heterogeneidad en la inflamación de las vías aéreas inferiores en equinos con idéntica exposición refleja la variación normal de la respuesta a los distintos componentes inhalados del polvo, los cuales no solo incluyen alérgenos tipo I y II, sino también patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP's) (Richard y Robinson, (2016). Se ha descrito una mayor proporción de células inflamatorias en caballos estabulados, usualmente acompañado por un incremento en la cantidad de moco, en

RESEÑA

Frezza *et al.* Rol de la estabulación [...] respuesta a la irritación de bajo grado producida por agentes inhalados (Hodgson y Hodgson, 2007). Este cambio se adjudica a una defensa normal frente al aumento en la exposición a partículas, endotoxinas y/o aeroalérgenos (Lessa *et al.*, 2007).

Sin embargo, si esta situación se prolonga en el tiempo, esta irritación puede actuar como un factor de riesgo para el desarrollo de afecciones respiratorias permanentes como el Asma (Hodgson y Hodgson, 2007; Couëtil *et al.*, 2016). Es posible que la exposición a toxinas inhaladas (especialmente endotoxinas del polvo del establo) o a virus respiratorios, pueda estar asociado a una distribución estacional de la inflamación neutrofílica de las vías aéreas con el pico en los meses de invierno, debido al mayor tiempo de estabulación y menor ventilación a causa del frío.

Por otro lado, caballos de carrera clínicamente normales mostraron un aumento en el porcentaje de eosinófilos en el BAL realizado en verano, presuntamente debido a altas concentraciones de aeroalérgenos ambientales durante los meses de primavera y verano (Nolen-Walston *et al.*, 2013).

Como se mencionó previamente, la inflamación pulmonar producida por la estabulación puede traer efectos negativos en la performance de equinos de deporte. Es importante considerar el cambio que se produce en el ambiente del caballo cuando se lo ingresa al box para comenzar el entrenamiento. Se ha descrito que en equinos SPC jóvenes entrando al training (edad menor a 36 meses), la exposición al polvo respirable esta correlacionada a una inflamación eosinofílica (Ivester *et al.*, 2014). Mientras que un estudio realizado por Ivester *et al.* en el 2018, encontraron una alta prevalencia de asma en SPC en actividad deportiva (4 años de edad promedio), siendo la inflamación mastocítica la más común. En este estudio se concluyó que en equinos SPC asintomáticos, la inflamación respiratoria mastocítica perjudica significativamente el rendimiento, reduciendo tanto los índices de velocidad como la probabilidad de ganar. La inflamación neutrofílica también afecta negativamente el rendimiento, aunque en menor grado.

Hay fuerte evidencia que indica que el asma severa representa una respuesta de hipersensibilidad a agentes inhalados en equinos susceptibles. Sin embargo, no parece existir un mecanismo inmunológico universal. Se considera que el desarrollo de esta enfermedad requiere de dos componentes: un equino susceptible y un nivel apropiado de exposición a alérgenos aéreos. La susceptibilidad del equino tiene una fuerte base genética, identificándose modelos de herencia tanto autosómicas dominantes como recesivos (Pirie, 2017).

El otro componente fundamental para la inducción y exacerbación de esta enfermedad es la exposición a agentes potencialmente proinflamatorios (alérgenos aéreos) que se encuentran en el ambiente. La exposición a polvo orgánico (partículas de origen animal, vegetal, bacteriana o de insectos) se asocia a la estabulación, siendo la alimentación con heno el factor más importante, seguido por la cama de paja (Sieggers *et al.*, 2017). La excepción es en un tipo especial de asma severo llamado “asma severa asociado a pasturas de verano” (antes llamada obstrucción recurrente de las vías aéreas asociado a la pastura de verano), el cual ocurre en animales en pasturas en relación a un clima cálido húmedo, sospechando del polen y esporas fúngicas como factores incidentes (Hotchkiss, 2019).

Desde hace ya muchos años se reconoce la asociación entre la exposición a esporas fúngicas y la exacerbación del asma severo. El heno del que se alimenta el caballo provee la ruta más común de exposición alérgica/antigénica a esporas de *Aspergillus fumigatus*, *Saccharopolyspora rectivirgula* y *Thermoactinomyces vulgaris* (Sheats, Davis y Poole, 2019). Sin embargo, actualmente se reconoce que otros componentes del polvo, como las

RESEÑA

Frezza *et al.*

Rol de la estabulación [...]

endotoxinas juegan un rol sinérgico en la severidad de la inflamación de las vías aéreas. Debido a que estos equinos con asma severo tienen mayor reactividad de las vías aéreas, otros agentes inhalados (entre ellos peptidoglicanos, proteasas, ácaros y β -D-glucanos) o gases irritantes (amoníaco) podrían exacerbar o prolongar la signología de manera no específica. Por lo tanto, teniendo en cuenta la compleja composición del polvo, la inflamación de las vías aéreas no puede ser atribuible a un solo agente etiológico (Pirie, 2017; Hotchkiss, 2019).

Es importante recalcar que, si bien equinos con asma severo alojados en ambientes bajos en polvo disminuyen los signos clínicos y pueden normalizar los niveles de células y mediadores inflamatorios a nivel pulmonar, hay evidencias de inflamación subclínica persistente (Sheats, Davis y Poole, 2019).

En comparación con el asma severo, la etiopatogenia del asma leve -moderado está significativamente menos definida. Se han estudiado una gran variedad de factores predisponentes (infecciosos y no infecciosos), y hasta el momento se cree que el asma leve -moderado representa un fenotipo clínico final que puede ser desencadenado por distintos agentes causales y, por lo tanto, podría ser alcanzado por distintas vías inmunológicas. Actualmente los agentes no infecciosos, como aquellos asociados a partículas aéreas del polvo, son considerados centrales para el desarrollo de esta enfermedad, reconociendo a la estabulación como un factor de riesgo importante. Otros factores que podrían contribuir al desarrollo de esta enfermedad son los medio ambientales, como el frío, el clima seco y la contaminación. Sin embargo, la contribución de estos factores a la aparición de asma leve -moderado es solo parcialmente conocida, a diferencia del asma severo donde, como ya describimos, hay gran cantidad de evidencia clínica y experimental (Couëtil *et al.*, 2016).

Como se ha mencionado, se han realizado numerosos estudios que evaluaron la respuesta de las vías aéreas a la estabulación, exponiendo equinos sanos y con asma a paja o heno con moho. Se encontró que equinos sanos responden con una marcada neutrofilia en el BAL y este reclutamiento de células inflamatorias parece ser dosis dependiente. Aun así, estos animales no desarrollaron signos clínicos, cambios en la función pulmonar o en los gases arteriales (Ivester, Couëtil y Zimmerman, 2014). No solo se han demostrado grandes variaciones en el grado de neutrofilia en el BAL entre caballos bajo distintos sistemas de manejo, sino también entre equinos alojados en las mismas instalaciones (Hansen *et al.*, 2019). Está demostrado que la exposición de equinos susceptibles a un ambiente de estabulación por 6-7 horas es suficiente para desencadenar una hiperreactividad de las vías aéreas, que puede persistir por más de 3 días (Simões, 2020).

Resultados propios, donde se analizó la citología del lavaje broncoalveolar en equinos sin signos de enfermedad respiratoria inferior, luego de ser sometidos al régimen de estabulación de los caballos residentes en el Hospital Escuela de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLP, mostraron hallazgos similares a los descritos anteriormente.

Si bien todos los animales se mantuvieron sin sintomatología durante el periodo de estabulación, hubo claras alteraciones en la citología a los treinta días de estabulación. En este estudio se concluyó que la estabulación produce un aumento en la actividad macrofágica y una inflamación leve (mastocítica, neutrofílica y/o eosinofílica) sin el desarrollo de signos de enfermedad respiratoria inferior (Frezza *et al.*, 2019).

Tanto en medicina humana como en equinos se ha asociado la exposición a estímulos inhalados, como polvo o esporas fúngicas, a una respuesta inflamatoria pulmonar exagerada e inapropiada en pacientes asmáticos. En general, se produce una inflamación neutrofílica leve, tanto en humanos como caballos sanos, sin embargo, disminuye en horas

RESEÑA

Frezza *et al.*

Rol de la estabulación [...]

o días, aun si el estímulo antigénico persiste. Por lo contrario, si se mantiene este estímulo en equinos con asma leve - moderado, la inflamación persiste por hasta 3 meses (Bond *et al.*, 2018).

En medicina humana hay datos que evidencian una adaptación pulmonar al mismo nivel de exposición, donde una exposición inicial ocasiona una gran respuesta inflamatoria y con exposiciones repetidas se genera una modulación inmune, esto aún no está fuertemente evidenciado en equinos (Bond *et al.*, 2018). Se demostró que la probabilidad de desarrollar asma leve - moderado disminuye con la edad y varía sustancialmente entre entrenadores y estación del año, en equinos deportivos. Equinos jóvenes (3 años) y aquellos que ingresaron recientemente a training tienen mayor riesgo de desarrollar esta patología. Esto podría explicarse por un aumento de la inmunidad con la edad, en equinos jóvenes expuestos a múltiples especies de bacterias y virus, y el desarrollo de mayor tolerancia a antígenos ambientales como endotoxinas (Holcombe, 2005).

Manejo ambiental en el tratamiento del Asma Equino

De lo expuesto anteriormente se puede entender el rol fundamental que tiene el control ambiental para prevenir o reducir la respuesta inflamatoria en equinos con asma (Hansen *et al.*, 2019). Aún no existe cura para el asma severo, siendo una enfermedad crónica y recurrente, donde los equinos susceptibles desarrollaran inflamación y obstrucción de las vías aéreas cuando son expuestos a factores desencadenantes ambientales.

El tratamiento consiste en el manejo de la enfermedad, cuyo objetivo es mantener a estos caballos en remisión clínica, es decir, sin signos clínicos. Dentro de este manejo, el control ambiental es la clave para el éxito. La terapia medica ayuda a mejorar la función pulmonar, controlar la inflamación y revertir el broncoespasmo, aliviando el distrés respiratorio (Simões, 2020).

En casos de asma severo, inicialmente es preciso realizar una terapia farmacológica (corticoides y broncodilatadores), para producir un rápido alivio de los síntomas, mientras se toman las medidas necesarias para un control ambiental correcto, el cual será el principal objetivo para el tratamiento a largo plazo.

Los cambios en el manejo ambiental tienen el objetivo de crear un ambiente bajo en polvo para asegurar que el paciente con asma severo se mantenga en remisión. Aunque en casos de asma leve – moderado puede llegar a la resolución del caso, se recomienda mantener a largo plazo la buena calidad del aire.

El control ambiental para reducir la inhalación de antígenos responsables de la inflamación y obstrucción de las vías aéreas debe incluir la alimentación, alojamiento y prácticas de manejo (Hotchkiss, 2019). Además, es importante destacar que los efectos favorables obtenidos a partir de un manejo correcto pueden perderse si no se incluyen los boxes y establos cercanos al del paciente (Clements y Pirie, 2007).

En asmáticos severos, los cambios en el manejo ambiental pueden producir reducción de los signos clínicos y hasta remisión en días o semanas. La cantidad de tiempo necesario para lograr esta mejoría depende de la edad, la severidad y la evolución de la enfermedad (Hotchkiss, 2019). Se debe tener en consideración que puede llevar tres meses o más observar una mejoría máxima en la función pulmonar gracias al efecto de un ambiente bajo en polvo. Además, es importante recalcar que los signos clínicos, la inflamación y la obstrucción de las vías aéreas en asmáticos severos recurrirán si vuelven a un ambiente

RESEÑA

Frezza *et al.*

Rol de la estabulación [...]

ofensivo ya que continúan teniendo una obstrucción residual de las vías aéreas periféricas debido a los cambios remodelativos característicos de esta patología.

Si bien hoy en día se cree que parte de estos cambios pueden revertirse parcialmente o disminuir con el tratamiento farmacológico y ambiental, las vías aéreas nunca llegan a normalizarse en casos de asma severo (Bullone y Lavoie, 2020). Por lo tanto, si no se realizan cambios en el ambiente, la exposición prolongada llevara a remodelación de las vías aéreas y eventualmente un deterioro irreversible de la función pulmonar.

Conclusiones

El manejo deficiente en el régimen de estabulación puede causar o exacerbar una variedad de trastornos respiratorios en los caballos. El polvo orgánico derivado de la cama y el forraje es el agente inhalable más abundante y toxicológicamente significativo presente en los establos (Whittaker *et al.*, 2015).

Si bien la etiopatogenia del síndrome del asma equino aún no está completamente definida, la exposición a partículas aéreas del polvo y otros factores irritantes adoptan un rol importante como desencadenantes de la enfermedad. La estabulación actúa como un factor de riesgo al aumentar de manera significativa la concentración de polvo y endotoxinas en el ambiente, siendo suficiente la introducción de un equino sano a este ambiente para causar una reacción inflamatoria (Ivester, Couëtil y Moore, 2018).

El grado de esta inflamación dependerá de múltiples factores extrínsecos e intrínsecos, desde la composición y la concentración de las distintas partículas que componen el polvo, hasta la susceptibilidad propia del equino. Esta reacción inflamatoria, además, podría ser causa de disminución en la performance aún en caballos sin sintomatología respiratoria.

El correcto manejo del ambiente a largo plazo es uno de los principales pilares en el tratamiento del Asma, no solo para mejorar el cuadro clínico sino para prevenir que progrese la enfermedad y los cambios remodelativos en las vías aéreas, evitando que se produzcan exacerbaciones. Debido a la alta prevalencia de esta enfermedad, especialmente del fenotipo leve-moderado y la posibilidad que aún en casos subclínicos genere un impacto significativo en el desempeño deportivo, resulta importante recalcar el potencial beneficio de un manejo ambiental correcto para prevención de esta patología.

Bibliografía

Allen KJ, Tremaine WH, Franklin SH. (2006). Prevalence of inflammatory airway disease in national hunt horses referred for investigation of poor athletic performance. *Equine Veterinary Journal*, 38(S36), pp.529-534.

Bullone M, Lavoie JP (2020). The equine asthma model of airway remodeling: from a veterinary to a human perspective. *Cell and tissue research*, 380(2), pp.223-236.

Bond S, Léguillette R, Richard EA, Couetil L, Lavoie JP, Martin JG, Pirie RS. (2018). Equine asthma: integrative biologic relevance of a recently proposed nomenclature. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(6), pp.2088-2098.

RESEÑA

Frezza *et al.*

Rol de la estabulación [...]

Clements JM, Pirie RS. (2007). Respirable dust concentrations in equine stables. Part 2: the benefits of soaking hay and optimising the environment in a neighbouring stable. *Research in veterinary science*, 83(2), pp.263-268.

Couetil LL, (2014). Inflammatory diseases of the lower airway of athletic horses. In *Equine Sports Medicine and Surgery* (pp. 605-632). WB Saunders.

Couëtil LL, Cardwell JM, Gerber V, Lavoie JP, Léguillette R, Richard EA. (2016). Inflammatory airway disease of horses - revised consensus statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(2), pp.503-515.

Couetil L, Cardwell J, Leguillette R, Mazan M, Richard E, Bienzle D, Bullone M, Gerber V, Ivester K, Lavoie J, Martin J. (2020). Equine asthma: current understanding and future directions. *Frontiers in Veterinary Science*, 7(450), pp.1-21.

Frezza MS, Hernandez HO, Goñi M, Muriel MG. (2019). Variaciones en la citología pulmonar en equinos luego de un periodo de 30 días de estabulación. *Revista de medicina veterinaria*. (B. Aires), 100(2), pp. 33

Hansen S, Klintoe K, Austevoll M, Baptiste KE, Fjeldborg J. (2019). Equine airway inflammation in loose-housing management compared with pasture and conventional stabling. *Veterinary Record*, 184(19), pp.590-590.

Hodgson JL, Hodgson DR. (2007) Collection and analysis of respiratory tract samples. McGorum BC, Dixon PM, Robinson NE, Schumacher J. *Equine Respiratory Medicine and Surgery*. Philadelphia: Saunders, p. 119-150.

Holcombe, S.J. (2005). Epidemiology of airway inflammation and mucus in horses. In *American Association of Equine Practitioners* (Vol. 51, pp. 337-340).

Hotchkiss JW. (2019). Equine asthma: managing the environment. *UK-Vet Equine*, 3(3), pp.78-84.

Hotchkiss JW, Reid SWJ, Christley RM. (2007). A survey of horse owners in Great Britain regarding horses in their care. Part 2: Risk factors for recurrent airway obstruction. *Equine veterinary journal*, 39(4), pp.301-308.

Ivester KM, Couëtil LL, Moore GE. (2018). An observational study of environmental exposures, airway cytology, and performance in racing thoroughbreds. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(5), pp.1754-1762.

Ivester KM, Couëtil LL, Moore GE, Zimmerman NJ, Raskin RE. (2014). Environmental exposures and airway inflammation in young thoroughbred horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(3), pp.918-924.

Ivester KM, Couëtil LL, Zimmerman NJ. (2014). Investigating the link between particulate exposure and airway inflammation in the horse. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(6), pp.1653-1665.

Kwiatkowska-Stenzel A, Witkowska D, Sowińska J, Stopyra A. (2017). The effect of stable bedding materials on dust levels, microbial air contamination and equine respiratory health. *Research in veterinary science*, 115, pp.523-529.

RESEÑA

Frezza *et al.*

Rol de la estabulación [...]

Lavoie JP, Cesarini C, Lavoie-Lamoureux A, Moran K, Lutz S, Picandet V, Jean D, Marcoux M. (2011). Bronchoalveolar lavage fluid cytology and cytokine messenger ribonucleic acid expression of racehorses with exercise intolerance and lower airway inflammation. *Journal of veterinary internal medicine*, 25(2), pp.322-329.

Lessa DAB, Mori E, Viana EB, dos Santos OJ, Moreira JFE, Fernandes WR. (2007) Lavado broncoalveolar em eqüinos-revisão de literatura-parte 2: Achados citológicos. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar*;10(1): 31-38.

Nolen-Walston RD, Harris M, Agnew ME, Martin BB, Reef VB, Boston RC, Davidson EJ. (2013). Clinical and diagnostic features of inflammatory airway disease subtypes in horses examined because of poor performance: 98 cases (2004–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(8), pp.1138-1145.

Pirie RS. (2017). Mild to moderate equine asthma—an overview. *Livestock*, 22(3), pp.158-163.

Pirie RS. (2017). Severe equine asthma-an overview. *Livestock*, 22(4), pp.208-215.

Pirie RS, Couëtill LL, Robinson NE, Lavoie JP. (2016). Equine asthma: an appropriate, translational and comprehensible terminology? *Equine veterinary journal*, 48(4), pp.403-405.

Riihimäki M, Raine A, Elfman L, Pringle J. (2008). Markers of respiratory inflammation in horses in relation to seasonal changes in air quality in a conventional racing stable. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 72(5), p.432.

Richard EA, Robinson NE. (2016). Inflammatory airway disease congress: one syndrome, multiple pathways: a Dorothy Russell Havemeyer symposium. *Equine Veterinary Education*, 28(1), pp.9-12.

Robinson NE, Karmaus W, Holcombe SJ, Carr EA, Derksen FJ. (2006). Airway inflammation in Michigan pleasure horses: prevalence and risk factors. *Equine veterinary journal*, 38(4), pp.293-299.

Sheats MK, Davis KU, Poole JA. (2019). Comparative Review of Asthma in Farmers and Horses. *Current allergy and asthma reports*, 19(11), p.50.

Siegers EW, Anthonisse M, van Eerdenburg FJ, van den Broek J, Wouters IM, Westermann, CM. (2018). Effect of ionization, bedding, and feeding on air quality in a horse stable. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(3), pp.1234-1240.

Simões JDSA. (2020). Contribution to the discriminant power of some of the variables involved in the staging of severe equine asthma syndrome. Dissertation Thesis. Lisboa: FMV-Universidade de Lisboa.

Wasko AJ, Barkema HW, Nicol J, Fernandez N, Logie N, Léguillette R. (2011). Evaluation of a risk-screening questionnaire to detect equine lung inflammation: results of a large field study. *Equine veterinary journal*, 43(2), pp.145-152.

Whittaker AG, Hughes KJ, Parkin TDH, Love S. (2009). Concentrations of dust and endotoxin in equine stabling. *Veterinary record*, 165, pp