

## Estudio anátomo-patológico y toxicológico de 23 casos de muerte súbita post ejercicio asociado a hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio en caballos pura sangre de carrera

Morales, A.<sup>1,2</sup>; García, F.<sup>1</sup>; Gómez, M.<sup>1</sup>; Leal, L.<sup>2</sup>; López, P.<sup>2</sup>; Hurtado, C.<sup>2</sup>; Sánchez, M.<sup>3</sup>

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio anatomopatológico y toxicológico de 23 casos de muerte súbita asociada a hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio post carrera, en el Hipódromo La Rinconada, Caracas, Venezuela. Se le practicó necropsia, se tomaron muestras de órganos para estudio histopatológico. Se tomaron muestras de sangre y orina para estudios toxicológicos para detección de drogas estimulantes y depresoras empleando la técnica de ELISA competitivo. Los hallazgos de necropsia fueron: Hemotórax masivo severo, congestión marcada, ruptura de arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeal a equimótica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales. Edema severo en tráquea, bronquios y parénquima pulmonar. Hemorragia pulmonar severa bilateral en parénquima pulmonar. Las lesiones histopatológicas revelaron congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletórica de glóbulos rojos. La coloración especial azul de Prusia fue positiva para la observación de hemosiderofagos, en los 23 casos estudiados. Los estudios toxicológicos permitieron la detección de furosemida, pentoxifilinas y clenbuterol. En conclusión se realizó un estudio anatomopatológico y toxicológico en 23 casos de muerte súbita asociada a hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio en el hipódromo «La Rinconada», Caracas, Venezuela.

**Palabras clave:** Equinos, Patología, Hemorragia, HPIE

### SUMMARY

The aim of this study was to perform pathological and toxicological study of 23 cases of sudden death associated with pulmonary hemorrhage induced by exercise. We studied 23 cases of sudden death post-race, at the Race track «La Rinconada», Caracas, Venezuela. At necropsy, organ samples were taken for histopathological study. Sample of blood and urine for toxicological studies using competitive ELISA. The necropsy findings were: massive hemothorax severe congestion and rupture marked bronchial and mediastinal arteries. Subserosal petechial hemorrhage to caudo-dorsal lung lobes. Severe edema in trachea, bronchus and lung parenchyma. Severe bilateral pulmonary hemorrhage in lung parenchyma. Histopathological lesions showed severe congestion, marked edema, acute pulmonary hemorrhage due to rupture of focal bronchial arterioles, replete with red blood effusion. The Prussian blue special stain was positive for hemosiderophages observation in all cases studied. Toxicological studies allowed the detection of furosemide, pentoxifylline and clenbuterol. In conclusion it was made a pathological and toxicological study in 23 cases of sudden death associated with pulmonary hemorrhage induced by exercise at the Race Track «La Rinconada, Caracas, Venezuela.

**Key words:** Equine, Pathology, Hemorrhage, HPIE

### INTRODUCCIÓN

La hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio (HPIE) es una entidad reconocida mundialmente en los caballos atletas, su incidencia varía entre 42-85%, con un alto impacto sobre el rendimiento atlético, y es una causa de muerte súbita post carrera (Pascoe, 1991). Esta condición se define como la presencia de sangre en el árbol traqueobronqueal proveniente de los capilares alveolares (Sweeney, 1991). 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 áreas (Moran y Araya, 2002; Semeco, y col. 2006). Además, en

los casos más severos de HPIE se puede producir la muerte repentina de los equinos en ejercicio (O'Callaghan y col. 1987). Es importante dilucidar la etiología de muerte súbita en caballos de carreras durante el ejercicio así como los posibles fármacos que de alguna manera puedan estar asociados en beneficio o en detrimento de esta condición patológica. El objetivo de este trabajo fue describir los resultados anatomopatológicos y toxicológicos de 23 casos de muerte súbita asociada a hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron un total de 23 casos de muerte súbita post carrera, en el Hipódromo La Rinconada, Caracas, Venezue-

la. Se le practicó necropsia a cada uno de los ejemplares, se tomaron muestras de órganos para estudio histopatológico, las muestras de tejidos se fijaron en formol al 10%, y luego se procesaron por los métodos histológicos convencionales (H&E), además se empleó la coloración especial azul de Prusia. (O'Callaghan y col. 1987).

Se tomaron muestras de sangre y orina para estudios toxicológicos empleando la técnica de ELISA competitivo específicamente: Furosemide: Furosemide ELISA Kit (1042191 NEOGEN Corporation); Pentoxifylline: Caffeine/Pentoxifylline ELISA Kit (106419 NEOGEN Corporation) y Dexametasona: Dexamethasone ELISA Kit (101519 BLOKITS).

<sup>1</sup>Departamento de Patología Veterinaria Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela.

<sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica.

<sup>3</sup>Departamento de Toxicología Instituto Nacional de Hipódromos «La Rinconada». Caracas, Venezuela. Correo electrónico: aamorales13@gmail.com

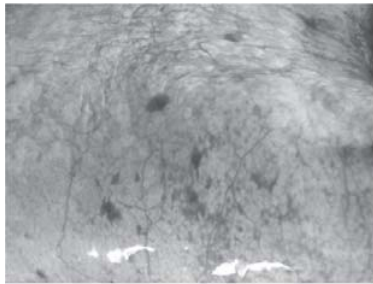
Recibido: 8/9/10 Aprobado: 27/12/10

## RESULTADOS

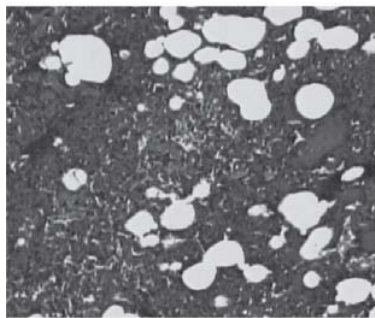
Los hallazgos de necropsia en todos los equinos con muerte súbita fueron: Palidez de las mucosas (oral y conjuntival). Solo en tres casos se evidenció epistaxis ante-mortem (Figura 1). Hemotórax ma-



**Figura 1.** Equino Pura Sangre de Carreras con epistaxis bilateral previo a la muerte.



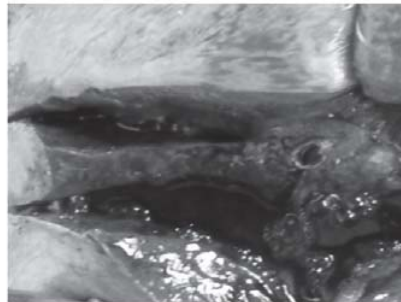
**Figura 2.** Pulmón de equino con hemorragia equimótica en lóbulos caudo-dorsales.



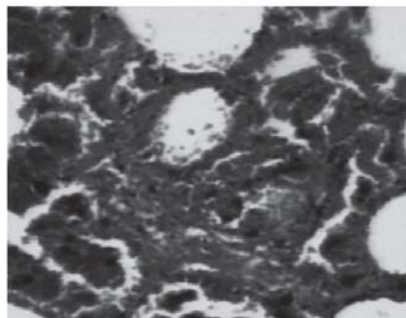
**Figura 4.** Corte histológico de pulmón de equino con edema severo, congestión y hemorragia por rexis vascular de meta-arteriolas (H&E 10X).

sivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeal a equimótica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales (Figura 2). Edema severo en traquea, bronquios y parénquima pulmonar. Hemorragia pulmonar severa bilateral en parénquima pulmonar (Figura 3). Las lesiones histopatológicas revelaron congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletórica de glóbulos rojos (Figura 4). Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial, lesiones consistentes con enfermedad obstructiva broncopulmonar crónica (COPD). La coloración especial azul de Prusia fue positiva para la observación de hemosiderofagos (Figura 5), en todos los casos estudiados (macrófagos cargados de hemosiderina).

Los estudios toxicológicos permitieron la detección de furosemida (18/23), pen-



**Figura 3.** Pulmón de equino con edema, congestión y hemorragia masiva severa en lóbulos caudo-dorsales.



**Figura 5.** Corte histológico de pulmón de equino con edema severo, congestión y hemorragia por rexis vascular de meta-arteriolas, presencia de macrófagos alveolares cargados de hemosiderina (hemosiderofagos) (AP 20X).

toxifilinas (01/23) y clenbuterol (01/23), solo en tres casos no se detectaron fármacos (Cuadros 1 y 2).

## DISCUSIÓN

La hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio es una causa común de bajo desempeño en el caballo atleta. Los resultados obtenidos coinciden con Pascoe y Wheat (1989), en caballos pura sangre de carrera y Sweeney (1983), en caballos de otras actividades ecuestres. Estos resultados permiten inferir que la hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio afecta severamente al caballo atleta siendo principal causa de muerte súbita post ejercicio. La mortalidad porcentual por hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio corresponde a un 1%. La presencia de hemosiderofagos positivos con la coloración azul de Prusia es evidencia de hemorragias previas al evento que desencadenó la muerte súbita de los equinos en estudio. La causa de muerte común es el edema pulmonar masivo severo agudo que desarrollan estos ejemplares. Los hallazgos macroscópicos son similares a los descritos por otros autores. Al examen *post-mortem* se observan lesiones 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). En la literatura describen a los fármacos detectados en el análisis toxicológico como parte de la terapéutica en la prevención de la hemorragia pulmonar. Sin embargo estos resultados sugieren que en el 97% de estos equinos medicados con furosemida, pentoxifilinas y clenbuterol presentaron muerte súbita post ejercicio. No fue posible la detección de fármacos en 03 ejemplares que presentaron muerte súbita. A pesar de esto las lesiones anatomopatológicas fueron similares en los 23 equinos estudiados. En conclusión se realizó un estudio anatomopatológico y toxicológico en 23 casos de muerte súbita asociada a hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio en el hipódromo «La Rinconada», Caracas, Venezuela.

**Cuadro 1.** Resultados del estudio de necropsia, histopatológico y análisis toxicológico en orina y sangre de equinos estudiados.

Ejemplar	Macroscopia	Histopatología	Toxicología
1	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: furosemida Sangre: furosemida
2	Epistaxis profusa bilateral. Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcad Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.a y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: No se detecto. Sangre: No se detecto.
3	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: furosemida Sangre: furosemida
4	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: furosemida Sangre: furosemida
5	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: furosemida Sangre: furosemida
6	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: furosemida y clembuterol Sangre: furosemida y clembuterol.
7	Epistaxis profusa bilateral. Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcad Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.a y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: No se detecto. Sangre: No se detecto.
8	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: furosemida Sangre: furosemida
9	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeial a equimotica en lóbulos pulmonares caudo-dorsales.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: furosemida Sangre: furosemida
10	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequeial a	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pletorica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de	Orina: furosemida Sangre: furosemida



22	Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas. Hemorragia petequial a equimótica en lóbulos pulmonares caudodorsales.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pleurítica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: furosemida Sangre: furosemida
23	Epistaxis profusa bilateral. Mucosas pálidas. Hemotórax masivo severo, congestión marcada Hemorragia petequial a equimótica en lóbulos pulmonares caudodorsales. a y ruptura arterias bronquiales y mediastínicas.	Congestión severa, edema marcado, hemorragia pulmonar aguda por ruptura de las arteriolas bronquiales focales, con efusión pleurítica de glóbulos rojos. Hemosiderosis severa y focos de fibroplasia peribronquial. +AP.	Orina: No se detecto. Sangre: No se detecto.

**Cuadro 2.** Análisis toxicológico mediante ELISA Competitivo en orina y sangre de equinos estudiados.

Fármaco	Furosemida	Pentoxifilinas	Clembuterol	No detectada
Numero de Equinos	18	01	01	03

### Referencias Bibliográficas

- Cook, W.; Williams, R.; Kirkerhead, C.** (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.
- Derksen, F.J.; Slocombe, R.; Gray, P.** (1992). exercise induced pulmonary hemorrhage in horses with experimentally induced allergic lung disease. *am. j. vet. res.* 53: 15 – 21.
- Mckane, S.; Slocombe, R.** (2002). alveolar fibrosis and changes in equine lung morphometry in response to intrapulmonary blood. *equine vet. j.* 34: 451-458.
- Moran, G.; Araya, O.** (2003) hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio en el caballo: una revisión. *arch. med. vet.* v.35 :2.
- Newton, J.; Wood, J.** (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.; Hornof, W.; Fisher, P.; Pascoe, J.** (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.
- Pascoe, j.r.** (1991). exercise induced pulmonary hemorrhage, in: beech, *j. equine resp. disorder.* ed. lea and febiger, pennsylvania. usa.
- Semeco, E.; Falcón, J.; Vivas, I.; Fernández, M.; Rodríguez, M.; Básalo, A.; Muñoz, T.; González, D.** (2006). eficacia de la pentoxifilina en el tratamiento de la hemorragia pulmonar inducida por el ejercicio en equinos purasangres de carreras. revista científica de la facultad de ciencias veterinarias. september 01.
- Sweeney, C.** (1991). exercise-induced pulmonary hemorrhage. *vet. clin. north am. equine pract.* 7: 93-104.