

**FRECUENCIA DE OBSTRUCCIÓN RECURRENTE DE LAS VIAS AÉREAS EN
CABALLOS CRIOLLOS COLOMBIANOS CON SIGNOLOGÍA RESPIRATORIA**

**JULIANA MIRA HERNÁNDEZ
ANA PATRICIA SUÁREZ ORTEGA**

Trabajo de Grado para Optar a Título de Médico Veterinario

**ASESOR
Cristian Alejandro Castillo Franz
Médico Veterinario**

**CORPORACIÓN UNIVERSITARIA LASALLISTA
FACULTAD DE CIENCIAS ADMINISTRATIVAS Y AGROPECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
CALDAS, ANTIOQUIA
2012**

AGRADECIMIENTOS

- A nuestras familias, amigos y compañeros por el constante apoyo.
- Cristian Alejandro Castillo Franz por su continuo acompañamiento.
- Dirección de Investigación de la Corporación Universitaria Lasallista, por la financiación y apoyo constante
- Asociación de Criadores de Caballos Criollos Colombianos de Silla (Asdesilla), en facilitar animales
- Pesebreras del Vallé de Aburrá en facilitar animales
- Laboratorio Clínico Veterinario Bioanalysis, en el procesamiento de las muestras
- Bernardo León Hoyos, docente de la Facultad de Ingeniería de la Corporación Universitaria Lasallista en la asesoría estadística

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN.....	7
1. MATERIALES Y MÉTODOS	11
2. RESULTADOS.....	12
3. DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1: Distribución relativa de neutrófilos en LBA de 20 equinos criollos colombianos con signología respiratoria compatible con ORVA..... 12
- Gráfico 2: Análisis de varianza de variables cualitativas (moco, transparencia y color) sobre los neutrófilos en LBA de 20 equinos criollos colombianos con signología respiratoria sospechosa de ORVA en el Vallé de Aburrá. Moco: 1 ausente, 2 escaso, 3 moderado, 4 abundante. Transparencia: 1 transparente, 2 levemente turbio, 3 turbio. Color: B blanco, R rojizo, A amarillo, I incoloro. 13
- Gráfico 3: Regresión lineal simple de variable independiente (neutrófilos) sobre una variable dependiente (macrófagos) que indica que hay una correlación negativa moderadamente fuerte entre ambas variables..... 13

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de obstrucción recurrente de las vías aéreas (ORVA) mediante un lavado broncoalveolar (LBA) en un grupo de 20 equinos criollos colombianos con signología respiratoria. A cada animal se le realizó un examen clínico para corroborar la alteración respiratoria y poder realizar posteriormente el LBA. Los resultados obtenidos muestran que un 65% de los animales del estudio resultaron positivos a ORVA teniendo como base la clínica y los resultados del LBA, y que del total de animales positivos un 61,5 % presentó esta afección en forma severa. También se encontró una asociación entre la cantidad de neutrófilos en relación a la coloración del líquido del LBA y una relación inversa entre la citología celular de macrófagos y neutrófilos. Se concluye que el caballo criollo colombiano, al igual que otras razas equinas presenta ORVA y en algunos casos de forma severa, relacionados con factores predisponentes como alojamiento y estabulación.

ABSTRACT

The aim of this study was to determinate the frequency of the recurrent airway obstruction (RAO) through a bronchoalveolar lavage (BAL) in a group of 20 colombian creole horses with respiratory signology. Each animal underwent through a clinical examination to confirm the respiratory disturbance and subsequently to perform the BAL. The results showed that 65% of the animals tested turned out positive to RAO based on the clinical and the BAL results and that from all the positive animals, 61.5% presented this condition in a severe manner. There was also found an association between the number of neutrophils in relation to the staining of BAL fluid and an inverse relationship between cell cytology of macrophages and neutrophils. It is concluded that the Colombian Creole horse, like other horse breeds can present RAO, in some cases severely, related to predisposing factors like housing and stocking.

INTRODUCCIÓN

La obstrucción recurrente de las vías aéreas (ORVA), es una de las enfermedades respiratorias alérgicas más comunes del equino. La domesticación del caballo llevó a que fuera expuesto a ambientes pobremente ventilados que han llevado a daños en su sistema respiratorio ^{1, 2}

ORVA se define como una enfermedad reversible, inflamatoria y obstructiva del sistema respiratorio debido a una exposición a agentes inductores. Estudios recientes han demostrado una predisposición genética para que el desarrollo de ORVA sea moderado o severo ^{3,4,5}

Los caballos estabulados tienen un riesgo aumentado de desarrollar este síndrome respiratorio crónico, recurrente y debilitante ⁶. Normalmente es una enfermedad de caballos adultos mayores a 7 años⁷

Recientemente se ha sugerido que ORVA puede resultar de una inflamación específica a la inhalación de agentes pro inflamatorios como moho, endotoxinas, partículas y gases nocivos que están presentes en el medio ambiente donde se encuentra el caballo ⁸

¹ PIRIE, Scott. ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE: WHERE ARE WE NOW?. En: European Veterinary Conference Voorjaarsdagen(2008, Netherlands). 2008.p. 278-279

² KUTASI, Orsolya. *et al.* The role of the owner in the diagnosis and prognosis of RAO. En: Proceedings of the annual Meeting of the Italian Association of Equine Veterinarians. Italia: International Veterinary information service. 2007

³ PIRIE, Scott, Op cit.

⁴ MARTI, E y OHNESORGE, B. Genetic Basis of Respiratory Disorders. En: Equine Respiratory Diseases. United States of America: International Veterinary information service. 2002.

⁵ LEKEUX, P. *et al.* GENE TRANSCRIPTION AND OXIDANT INJURY IN HEAVES. En: Proceedings of second World equine Airways Symposium.Scotland: International Veterinary information service. 2001

⁶ LAVOIE, Jean Pierre. Heaves in horses: allergy or non-specific response to environmental antigens?. En: Congreso de Medicina y de Cirugía equina. Italia: International Veterinary information service. 2009

⁷ ROBINSON, Edward.COPD, Heaves, RAO, IAD: Understanding the phenotypes of equine airway disease. En: Proceedings of the southern European veterinary conference. Barcelona, España: International Veterinary information service: 2008

⁸ LAVOIE, Jean Pierre, Op cit.

Entre los agentes que inducen este cuadro están las esporas de varios hongos como son *Aspergillus fumigatus*, *Faenia Rectivirgula* y *Thermoactinomyces vulgaris*. Los ácaros del polvo *Tyrophagus putrescentiae*, *Cheyletus eruditus*, *Acarus farris* y *Ryzoglyphus sp*, se alimentan de esporas de hongos y las eliminan por la materia fecal, actuando así los ácaros como inductores de alergia o por la liberación de esporas en sus heces⁹

Después de la exposición al agente se inicia la llegada de neutrófilos a las vías aéreas, acompañada de una obstrucción la cual es consecuencia de broncoespasmos, acúmulo de secreciones mucosas y el engrosamiento de la pared, este último debido a la hipertrofia del músculo liso, el cual es hiperreactivo a los mediadores de la inflamación y neurotransmisores como la acetilcolina^{10,11,12}

Hay evidencia de la participación de endotoxinas e inmunidad innata, reacciones de hipersensibilidad, respuesta inmunológica por linfocitos T helper2, mastocitos y susceptibilidad genética^{13,14}. La respuesta alérgica es causada por la Inmunoglobulina E y linfocitos T helper 2. Se encuentran diversos tipos de células en el lumen de las vías aéreas (macrófagos, linfocitos y neutrófilos)¹⁵

Dentro de los signos clínicos los caballos pueden mostrar tos con elevada intensidad (especialmente en actividad) con descarga nasal mucopurulenta,

⁹ MORÁN, G; ARAYA O Y FOLCH H. Obstrucción recurrente de las vías aéreas en el caballo. En: Arch. Med. Vet. Noviembre 2006. Vol 38, no. 3, p.207-217

¹⁰ LUGO, J. *et al.* Airway inflammation, Mucus Cell metaplasia, and mucus secretions in horses with Heaves. En: 50th Annual convention of the American association of equine practitioners. United States of America: American Association of equine practitioners. 2004.

¹¹ BRAZIL, Timothy. The role of neutrophils in equine heaves. En: Proceedings of second World equine Airways Symposium. Scotland: International Veterinary information service. 2001

¹² LAVOIE, J y MARTIN, J. Lung remodeling in the horse with heaves. En: 5th World equine airways symposium. United States: International Veterinary information service. 2005

¹³ LINDÉN, Anders. IL-17 and Neutrophil Mobilization in lungs. En: World Equine Airways Symposium (2009, Switzerland). 2009.p. 97-98

¹⁴ LAVOIE, Jean Pierre, Op cit.

¹⁵ AINSWORTH, Dorothy. Review of recurrent airway obstruction (RAO, Heaves): Diagnosis and treatment options. En: Proceedings of the AAEP Focus on upper and lower Respiratory diseases. United States: International Veterinary information service. 2010

normalmente no suelen presentar fiebre y muestran un incrementado esfuerzo espiratorio¹⁶. La frecuencia respiratoria puede estar normal o aumentada¹⁷

La línea de esfuerzo o del huélfago es causada por la hipertrofia de los músculos oblicuos y rectos abdominales externos, puede haber pérdida de peso, intolerancia al ejercicio y renuencia a moverse. A la auscultación torácica se evidencian sibilancias y crepitaciones, y a nivel traqueal pueden existir estertores¹⁸

El diagnóstico se basa en los signos clínicos y en la anamnesis (manejos del ambiente como ser estabulados en sitios con mucho polvo, y ser alimentados con heno) la evaluación citológica de las secreciones broncoalveolares a través de los lavados revela un alto porcentaje de neutrófilos no degenerados (normalmente superior al 20%), las bacterias intra o extracelulares son raras, pero el polen, hifas de hongos pueden ser visibles¹⁹. También se cuenta con otros métodos diagnósticos como biopsias pulmonares transtorácicas o transbronquiales pero son menos útiles que el LBA²⁰

Una terapia efectiva requiere la reducción de la inflamación, manejando el ambiente, el uso de agentes antiinflamatorios, particularmente corticosteroides.²¹ Los broncodilatadores son usados por corto tiempo aliviando la obstrucción aérea. Generalmente los caballos mejoran cuando se quitan de la fuente del polvo, por ejemplo llevarlos a pasturas, pero teniendo en cuenta que el cuadro se puede

¹⁶ ROBINSON, Edward. COPD, RAO, Heaves, IAD: Sorting out the phenotypes of chronic airway disease in the horse. En: International Veterinary information service. 2002.

¹⁷ AINSWORTH, Dorothy, Op cit.

¹⁸ Ibid.

¹⁹ Ibid.

²⁰ SCHUMACHER, J y MOLL, H. Lung Biopsy. En: A Manual of equine Diagnostic Procedures. United States of America: Teton New Media. 2011. P. 75-80

²¹ ROBINSON, Edward. *et al.* Why is oral prednisone ineffective for treatment of heaves. En: Proceedings of the annual convention of the AAEP. United States of America: AAEP Proceedings. 2000.p 266-267

agravar si se devuelven al origen del polvo^{22,23}. La inhalación de corticosteroides como terapéutica, se hace más segura y efectiva para el tratamiento de ORVA^{24, 25}

El pronóstico de la enfermedad dependerá del buen manejo ambiental y alimentario del equino, pues son los factores predisponentes para la enfermedad y los que exacerban su presentación²⁶

Muchos de los signos clínicos compatibles con ORVA se presentan con bastante frecuencia en nuestros caballos, no teniendo del todo claro la etiología precisa, realizándose entonces un tratamiento sintomático de ellos. Esto trae como consecuencia no saber una aproximación de la frecuencia de esta afección en el caballo criollo Colombiano con signología respiratoria, diagnosticados mediante LBA. Así podremos diferenciar los cuadros de origen alérgico o infeccioso, ya que el tratamiento y evolución son distintos en ambos, lo cual de alguna u otra manera se ve reflejado en el aspecto económico del propietario y del valor comercial del animal por su mejor desempeño.

²² JACKSON, Cynthia. *et al.* Prednisone- Is it really effective in the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases?. En: Proceedings of the annual convention of the AAEP. United States of America: AAEP Proceedings. 1999

²³ ROBINSON, Edward. Evidence-based medicine applied to heaves. En: Proceedings of second World equine Airways Symposium. Scotland: International Veterinary information service. 2001

²⁴ RUSH, Bonnie. Aerosolized Drugs. En: The North American Veterinary Conference (2006, United states of America). 2006.p. 207-209

²⁵ VIEL, Laurent. *et al.* Therapeutic efficacy of Inhaled fluticasone propionate in Horse with chronic obstructive pulmonary disease. En: Proceedings of the annual convention of the AAEP. United States of America: AAEP Proceedings. 1999.p 306-307

²⁶ AINSWORTH, Dorothy, Op Cit.

1. MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 20 equinos criollos colombianos distribuidos en el Valle de Aburrá, con signología respiratoria sospechosa de ORVA y mayores de 5 años de edad. Inicialmente se realizó un examen físico para confirmar la presencia de un proceso respiratorio y luego se procedía a realizar el LBA.

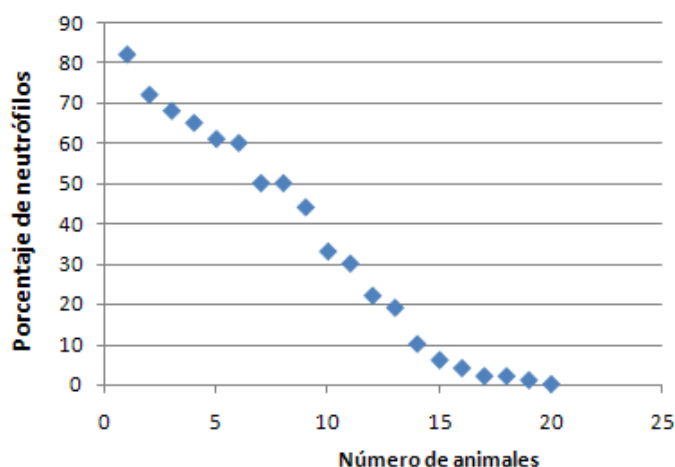
Con una correcta sujeción, se sedó el animal con xilazina (0,8 mg/kg IV) y 5 minutos después butorfanol (0,01 mg/kg IV). Pasados 10 minutos se procedió a introducir la sonda de LBA (sonda Bivona) vía nasotraqueal hasta un bronquio de tercera o cuarta generación, punto en el cual se insuflaba el balón de fijación de la sonda para mantenerla en posición. Se infundieron aproximadamente 150 ml de solución salina fisiológica a 37°C usando jeringas de 50 ml a través de la válvula de 3 vías de la sonda, para ser recuperados aproximadamente unos 50 ml. La muestra fue depositada en tubos con EDTA y enviada al laboratorio para su análisis físico y citológico.

Los resultados obtenidos fueron analizados de acuerdo al tipo de variables (cualitativas o cuantitativas), usando como factor dependiente a los neutrófilos. Para los análisis se usó el Software computacional STATGRAPHICS Centurion.

2. RESULTADOS

De los 20 caballos criollos Colombianos muestreados en esta investigación, un 65% de los animales con signología clínica respiratoria tuvieron características citológicas en el LBA para ser considerados positivos a ORVA al tener una neutrofilia superior al 20%; el 35% restante a pesar de presentar la signología clínica respiratoria, la citología del LBA los hace sospechosos de otro tipo de alteración (enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, viral o bacteriana) (gráfico 1)

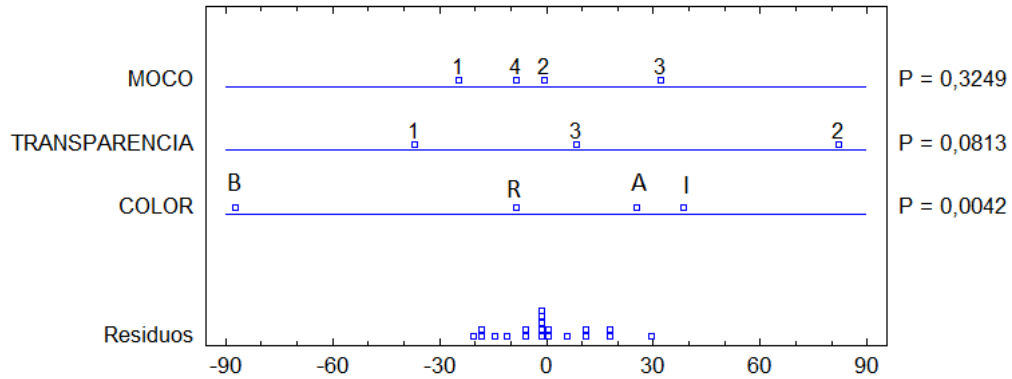
Gráfico 1: Distribución relativa de neutrófilos en LBA de 20 equinos criollos colombianos con signología respiratoria compatible con ORVA.



A las variables cualitativas (color, transparencia y moco) de los LBA se les realizó un análisis de varianza por medio de un ANOVA multifactorial, usando como variable dependiente a los neutrófilos y como factores a las variables cualitativas. De esta manera se descompuso la variabilidad de los neutrófilos en contribución debida a los factores para buscar cual de ellos tiene un efecto estadísticamente significativo, así como la significancia entre los factores. Para el caso de la transparencia y el color no existieron diferencias estadísticamente significativas, ya que los valores P fueron de 0.0813 y 0.3249 respectivamente. Sin embargo para el caso del color el valor P fue de 0.042 ($P \leq 0.05$ con un nivel de confianza del 95%) teniendo un efecto estadísticamente significativo sobre los neutrófilos. (gráfico 2)

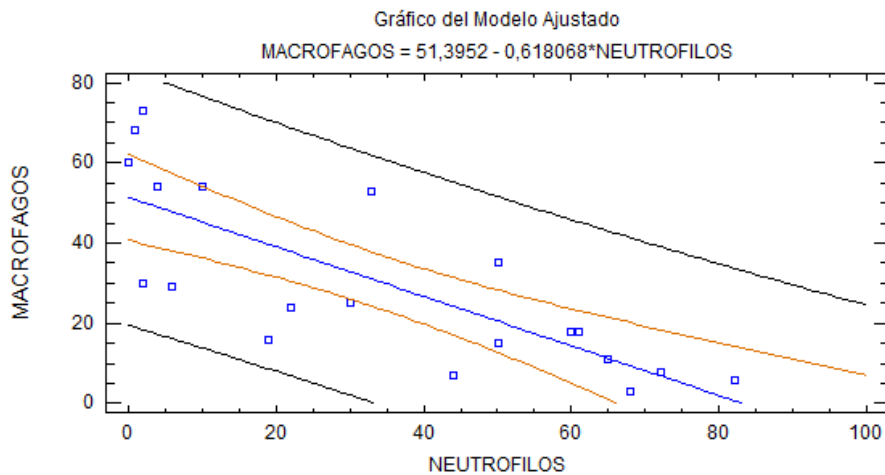
Gráfico 2: Análisis de varianza de variables cualitativas (moco, transparencia y color) sobre los neutrófilos en LBA de 20 equinos criollos colombianos con signología respiratoria sospechosa de ORVA en el Vallé de Aburrá. Moco: 1 ausente, 2 escaso, 3 moderado, 4 abundante. Transparencia: 1 transparente, 2 levemente turbio, 3 turbio. Color: B blanco, R rojizo, A amarillo, I incoloro.

ANOVA Gráfico para NEUTROFILOS



A las variables cuantitativas (neutrófilos, linfocitos, macrófagos, macrófagos activados, eosinófilos y mastocitos) se les realizó una regresión multivariada, para resumir varias columnas de datos cuantitativos; calculando correlaciones, covarianzas y correlaciones parciales. De los resultados obtenidos, la única variable que tuvo una diferencia estadísticamente significativa en relación a los neutrófilos fueron los macrófagos, con un P de 0.0001 ($P \leq 0.05$ con un nivel de confianza del 95%). Para las mismas variables el coeficiente de correlación fue de -0.778, indicando una relación moderadamente fuerte entre las variables (gráfico 3).

Gráfico 3: Regresión lineal simple de variable independiente (neutrófilos) sobre una variable dependiente (macrófagos) que indica que hay una correlación negativa moderadamente fuerte entre ambas variables.



3. DISCUSIÓN

En equinos sanos la mayor población de células en un LBA consiste en macrófagos alveolares, linfocitos, células cebadas, pocos neutrófilos y eosinófilos. La inflamación es un elemento clave de la patogenia de las enfermedades pulmonares crónicas²⁷. Durante una exacerbación de ORVA la citología del LBA se caracteriza por un significativo aumento de neutrófilos y en menor grado de eosinófilos y mastocitos²⁸. Un porcentaje incrementado de neutrófilos generalmente superior al 25% en el LBA es indicativo de la afección²⁹, estudios realizados en otras razas equinas usan un porcentaje relativo superior al 20% como indicativo de ORVA^{30 31}. Un incremento superior al 50% indica animales severamente afectados valor que incluso a veces puede llegar a ser superior al 90%^{32, 33}. En esta investigación usamos como límite inferior una neutrofilia relativa en el LBA del 20%, resultado un 65% de los animales en tal condición; equinos que presentaron tanto la signología respiratoria como las características citológicas en el LBA. Esto es bastante importante de tener en cuenta, ya que eso quiere decir que del total de patologías respiratorias que se presentan en los equinos utilizados en este estudio más de la mitad de los caballos padecen ORVA. Hecho que debe de tenerse en cuenta en terreno donde no es costumbre realizarle a los caballos un LBA cuando tienen alteraciones respiratorias, siendo así mal diagnosticados y tratados, con resultados poco satisfactorios, lo cual obviamente empeora aún más la condición respiratoria del animal.

²⁷ CESARINI, Carla. Inflamación pulmonar crónica en el caballo: Obstrucción recurrente de las vías aéreas. En: Equinus. 2009; número 23, p. 8-20

²⁸ MORÁN, G; ARAYA, O Y FOLCH, H, Op Cit.

²⁹ LAVOIE, Jean-Pierre. Blackwell's five- minute veterinary consult EQUINE. Segunda edición. Estados Unidos. Editorial Office, 2008. p. 360-361

³⁰ MORÁN, G; ARAYA O Y FOLCH. Características citológicas del lavado broncoalveolar y respuesta inmune frente al *Aspergillus fumigatus* en caballos Chilotes con obstrucción recurrente de las vías aéreas. En: Arch. Med. Vet. Julio 2009. Vol 41, no. 83-88, p.83-88

³¹ COUËTIL, Laurent. Inflammatory airway disease of horses. En: J Vet Intern Med. 2007, 21, p. 356-361

³² ROBINSON, Edward. Recurrent Airway obstruction (Heaves). En: Equine Respiratory Diseases. United States of America: International Veterinary information service. 2001

³³ ROBINSON, Edward. Pathogenesis and Management of airway disease. En: Proceedings of the annual convention of the AAEP. United States of America: AAEP Proceedings. 1997.p 106-114

Del total de animales afectados por ORVA un 61.5 % fueron considerados como severamente afectados teniendo en cuenta la clínica y citología del LBA. Esto es distinto a lo encontrado en otras investigaciones donde el porcentaje principal de animales afectados por esta patología es leve ³⁴. Esta diferencia posiblemente se deba a lo ya explicado de la poca utilización del LBA como ayuda diagnóstica sumado a que muchas veces las condiciones de estabulación no son las mas adecuadas y que se consulta al profesional veterinario cuando el cuadro ya esta demasiado avanzado en gravedad. Esto también es un punto importante de tener en cuenta, respecto a que un porcentaje alto de equinos utilizados en esta investigación tenían ORVA, de ellos mas de la mitad ya tenían signos severos. Situación que se puede prevenir fácilmente realizando los correctos métodos diagnósticos y mejorando las condiciones de mantenimiento de los animales.

Un 35% del total de animales utilizados en el estudio presentó niveles de neutrófilos tan bajos que no son de interés para llegar a ser considerados como afectados por ORVA, pudiendo padecer algún otro tipo de afección respiratoria (enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, viral o bacteriana). Esto nos abre nuevas posibilidades investigativas para saber que agentes pueden ser los más importantes involucrados en este caso, pero que están fuera del objetivo de esta investigación.

El color del LBA normal es claro o ligeramente turbio con una capa de surfactante en su superficie³⁵. Los resultados obtenidos en este estudio demostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los neutrófilos y el color, lo que quiere decir que al aumentar la cantidad de neutrófilos en un LBA habrá un cambio en la coloración, dejando ésta de ser clara y siendo más posiblemente blanquecino.

Respecto al análisis de las variables cuantitativas como neutrófilos y macrófagos, la correlación dio como resultado que al existir un mayor porcentaje de macrófagos en el LBA existía una disminución en el porcentaje de neutrófilos, lo que se corrobora con la literatura para el caso de animales que no tienen ORVA ^{36, 37, 38}.

³⁴ MORÁN, G; ARAYA, O Y FOLCH, H, Op cit.

³⁵ SCHUMACHER, J y MOLL, H. Collection of lower Airway Secretions. En: A Manual of equine Diagnostic Procedures. United States of America: Teton New Media. 2011

³⁶ MORÁN, G; ARAYA, O Y FOLCH, H, Op cit.

³⁷ ROBINSON, Edward, Op cit.

³⁸ SCHUMACHER, J Y MOLL, H, Op cit.

El caballo criollo colombiano puede llegar a desarrollar ORVA debido a las condiciones en que son mantenidos un porcentaje importante de estos animales, siendo esta investigación la primera fase de futuros proyectos que queremos desarrollar respecto a patologías del sistema respiratorio equino.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos permiten concluir que un 65% de los caballos criollos colombianos con signología respiratoria muestreados en esta investigación presentan características citológicas en el LBA para ser considerados positivos a ORVA. De los cuales un 61.5% presentaron esta afección en forma severa.

También concluimos que hay una relación directa entre la coloración del líquido del LBA y el porcentaje de neutrófilos presentes y una relación inversa en la citología del LBA entre los porcentajes de macrófagos y neutrófilos.

BIBLIOGRAFÍA

AINSWORTH, Dorothy. Review of recurrent airway obstruction (RAO, Heaves): Diagnosis and treatment options. En: Proceedings of the AAEP Focus on upper and lower Respiratory diseases. United States: International Veterinary information service. 2010

BRAZIL, Timothy. The role of neutrophils in equine heaves. En: Proceedings of second World equine Airways Symposium. Scotland: International Veterinary information service. 2001

CESARINI, Carla. Inflamación pulmonar crónica en el caballo: Obstrucción recurrente de las vías aéreas. En: Equinus. 2009; número 23, p. 8-20

COUËTIL, Laurent. Inflammatory airway disease of horses. En: J Vet Intern Med. 2007, 21, p. 356-361

JACKSON, Cynthia. *et al.* Prednisone- Is it really effective in the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases?. En: Proceedings of the annual convention of the AAEP. United States of America: AAEP Proceedings. 1999

KUTASI, Orsolya. *et al.* The role of the owner in the diagnosis and prognosis of RAO. En: Proceedings of the annual Meeting of the Italian Association of Equine Veterinarians. Italia: International Veterinary information service. 2007.

LAVOIE, J y MARTIN, J. Lung remodeling in the horse with heaves. En: 5th World equine airways symposium. United States: International Veterinary information service. 2005

LAVOIE, Jean Pierre. Heaves in horses: allergy or non-specific response to environmental antigens?. En: Congreso de Medicina y de Cirugía equina. Italia: International Veterinary information service. 2009.

LAVOIE, Jean-Pierre. Blackwell's five- minute veterinary consult EQUINE. Segunda edición. Estados Unidos. Editorial Office, 2008. p. 360-361

LEKEUX, P. *et al.* GENE TRANSCRIPTION AND OXIDANT INJURY IN HEAVES. En: Proceedings of second World equine Airways Symposium. Scotland: International Veterinary information service. 2001

LINDÉN, Anders. IL-17 and Neutrophil Mobilization in lungs. En: World Equine Airways Symposium (2009, Switzerland). 2009. p. 97-98

LUGO, J. *et al.* Airway inflammation, Mucus Cell metaplasia, and mucus secretions in horses with Heaves. En: 50th Annual convention of the American association of equine practitioners. United States of America: American Association of equine practitioners. 2004.

MARTI, E y OHNESORGE, B. Genetic Basis of Respiratory Disorders. En: Equine Respiratory Diseases. United States of America: International Veterinary information service. 2002.

MORÁN, G; ARAYA O Y FOLCH, H. Obstrucción recurrente de las vías aéreas en el caballo. En: Arch. Med. Vet. Noviembre 2006. Vol 38, no. 3, p.207-217

MORÁN, G; ARAYA O Y FOLCH. Características citológicas del lavado broncoalveolar y respuesta inmune frente al *Aspergillus fumigatus* en caballos Chilotes con obstrucción recurrente de las vías aéreas. En: Arch. Med. Vet. Julio 2009. Vol 41, no. 83-88, p.83-88

PIRIE, Scott. ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE: WHERE ARE WE NOW?. En: European Veterinary Conference Voorjaarsdagen(2008, Netherlands). 2008.p. 278-279

ROBINSON, Edward. *et al.* Why is oral prednisone ineffective for treatment of heaves. En: Proceedings of the annual convention of the AAEP. United States of America: AAEP Proceedings. 2000.p 266-267

_____. Pathogenesis and Management of airway disease. En: Proceedings of the annual convention of the AAEP. United States of America: AAEP Proceedings. 1997.p 106-114

_____. Recurrent Airway obstruction (Heaves). En: Equine Respiratory Diseases. United States of America: International Veterinary information service. 2001.

_____. COPD, Heaves, RAO, IAD: Understanding the phenotypes of equine airway disease. En: Proceedings of the southern European veterinary conference. Barcelona, España: International Veterinary information service: 2008

_____. COPD, RAO, Heaves, IAD: Sorting out the phenotypes of chronic airway disease in the horse. En: International Veterinary information service. 2002.

_____. Evidence-based medicine applied to heaves. En: Proceedings of second World equine Airways Symposium.Scotland: International Veterinary information service. 2001

RUSH, Bonnie. Aerosolized Drugs. En: The North American Veterinary Conference (2006, United states of America). 2006.p. 207-209

SCHUMACHER, J y MOLL, H. Collection of lower Airway Secretions. En: A Manual of equine Diagnostic Procedures. United States of America: Teton New Media. 2011. P. 63-74

SCHUMACHER, J y MOLL, H. Lung Biopsy. En: A Manual of equine Diagnostic Procedures. United States of America: Teton New Media. 2011. P. 75-80

VIEL, Laurent. *et al.* Therapeutic efficacy of Inhaled fluticasone propionate in Horse with chronic obstructive pulmonary disease. En: Proceedings of the annual convention of the AAEP. United States of America: AAEP Proceedings. 1999.p 306-307.