

Nº 298
200.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

USO DE LA FENOXIBENZAMINA EN EL TRATAMIENTO DE CABALLOS CON COLITIS CRONICA

TRABAJO FINAL ESCRITO DEL
III SEMINARIO DE TITULACION
EN EL AREA DE: EQUINOS

PRESENTADO ANTE LA DIVISION
DE ESTUDIOS PROFESIONALES

DE LA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DE LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

JUAN VICENTE ZENTENO PEREZ

ASESORES: MARIA MASRI DABA
RAMIRO CALDERON VILLA



MEXICO, D. F.

MAYO, 1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

USO DE LA FENOXIBENZAMINA EN EL TRATAMIENTO DE CABALLOS
CON COLITIS CRONICA

TRABAJO FINAL ESCRITO DEL III SEMINARIO DE
TITULACION EN EL AREA DE: EQUINOS

PRESENTADO ANTE LA DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA, VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PARA LA OBTENCION DEL TITULO
DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
POR

JUAN VICENTE ZENTENO PEREZ

ASESORES: MARIA MASRI DABA
RAMIRO CALDERON VILLA

MEXICO, D.F.

MAYO, 1992.

C O N T E N I D O

PAGINA

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
INTERCAMBIO DE AGUA Y ELECTROLITOS EN EL INTESTINO	4
MECANISMOS DE DIARREA	10
COLITIS	13
TRATAMIENTO	16
FENOXIBENZAMINA COMO AUXILIAR EN EL TRATAMIENTO DE COLITIS	21
CONCLUSIONES	27
LITERATURA CITADA	28

R E S U M E N

ZENTENO PEREZ JUAN VICENTE. USO DE LA FENOXIBENZAMINA - EN EL TRATAMIENTO DE CABALLOS CON COLITIS CRONICA: III SEMINARIO DE TITULACION EN EL AREA DE EQUINOS. (BAJO LA ASESORIA DE MARIA MASRI DABA Y RAMIRO CALDERON VILLA).

La colitis equina se define como la inflamación del colon de los caballos con la presentación de diarrea y cólico. Varios agentes son los causantes de colitis, entre los cuales -- hay bacterianos, virales, toxinas y químicos. El tratamiento inicial está encaminado a la restitución de líquidos perdidos por la diarrea y a eliminar el agente causal. El resto del -- tratamiento trata de aliviar las molestias provocadas. La fenoxibenzamina puede ser utilizada con éxito en algunos de los casos en los cuales la diarrea no responde al tratamiento convencional.

I N T R O D U C C I O N

La colitis equina se define como una inflamación del colon, que presenta diarrea y dolor abdominal, un amplio espectro de agentes bacterianos, virales, parasitarios, toxinas y químicos pueden causar la inflamación del colon (19).

El daño producido por estos agentes da como resultado una pérdida de agua y electrolitos que pasan de la sangre al lumen intestinal y se pierden en las heces. Estas pérdidas pueden ser tan notables que el animal muere por la severa deshidratación y choque.

El tratamiento en estos casos, debe implementarse rápidamente teniendo mayor énfasis en la restitución de agua y electrolitos. El daño a la mucosa puede ser tal, que se presente una diarrea acuosa y profusa resultado de la proliferación excesiva de las células de las criptas o por transtornos en la motilidad intestinal.

Las células inmaduras de las criptas carecen casi por completo de propiedades de absorción siendo la secreción su principal función. Esta actividad secretora, está mediada por el adenosin monofosfato cíclico (AMPC) el cual es responsable de la secreción de sodio junto con cloro y bicarbonato hacia el lumen intestinal, lo que provoca movimientos de agua.

La fenoxibenzamina es un bloqueador α -adrenérgico que inactiva el AMPc evitando así la pérdida de agua y electrolitos por vía intestinal.

El uso de esta propiedad antisecretora podría ayudar en el tratamiento de colitis crónica que rompe en diarrea, debido a que muchos caballos mueren por el choque hipovolémico resultante de la diarrea.

INTERCAMBIO DE AGUA Y ELECTROLITOS EN EL INTESTINO

El movimiento de agua a través de la mucosa entérica es en todas partes pasivo, el agua sigue a los solutos por atracción osmótica (10).

El área disponible para los movimientos transepiteliales de electrolitos y agua es grande. Si consideramos al intestino como un tubo de 0.5 cm. de diámetro, presentaría una superficie de absorción aparente de 0.094 m^2 . Incorporando los pliegues de la mucosa y las vellosidades intestinales a este estimado, la superficie de absorción aumenta 40 veces proveyendo cerca de 3.8 m^2 . Si las microvellosidades aumentan la superficie otras 30 veces, el resultado es una superficie total de absorción de 114 m^2 (18).

Existe un gradiente funcional entre las porciones proximal y distal del intestino delgado con respecto a la permeabilidad y movimiento neto de fluidos y electrolitos. La permeabilidad del intestino delgado al movimiento pasivo de agua y sodio es mayor en el segmento proximal del intestino y menor en el distal. En general el movimiento neto de agua y fluidos tiende a ser de la sangre al lumen en la porción proximal y del lumen a la sangre en la porción distal (18).

En el caballo normal, un volumen de líquidos aproximado -

al líquido extracelular entra y es reabsorbido diariamente en el intestino grueso (2, 10).

Además existe un gradiente de proximal a distal en la manera en que el intestino delgado maneja a los electrolitos. El yeyuno absorbe Na, Cl y HCO_3 en contra de sus respectivos gradientes electroquímicos transepiteliales, mientras que el Na y Cl son absorbidos y el HCO_3 es secretado en el ileon en contra de sus respectivos gradientes electroquímicos (18).

El agua y los electrolitos pueden cruzar el epitelio por 2 rutas: a través de la célula (transcelular) o entre las células (paracelular). La organización estructural del epitelio de absorción se ha comparado con un paquete de seis cervezas, en el cual, las latas representan a las células y los aros de plástico son análogos a las estrechas uniones entre las células. Estas uniones demarcan el límite entre la superficie luminal de la célula y la membrana basolateral. Esta demarcación tiene inmensa importancia fisiológica, porque esta determina las características de la vía para celular y separa a las dos distintas superficies de la célula, lo que resulta en las características de polaridad del epitelio. La permeabilidad de las uniones varía con el tipo de epitelio y con las diferentes áreas del intestino, así, la permeabilidad del yeyuno es menor que la del duodeno pero mayor que la del ileon. Estas uniones intercelulares también son selectivas a los cationes,

que a los aniones. La vía paracelular es el principal camino a través del cual el grueso de los movimientos de agua ocurren y es pasivo en respuesta a los gradientes de concentración osmótica y no es debido a los sistemas de transporte activo - - (2, 18).

El transporte epitelial de electrolitos ha sido dividido en tres categorías: Transporte simple, cotransporte y transporte en contrasentido.

El transporte simple se refiere al transporte unidireccional de un solo tipo de ion. El cotransporte se refiere al -- transporte simultáneo de dos sustancias en la misma dirección y el proceso en contrasentido se refiere al mecanismo de intercambio en el cual dos iones diferentes con la misma carga se mueven en direcciones opuestas(18).

El transporte de electrolitos a través de la membrana apical puede ocurrir por cualquiera de estos mecanismos de transporte:

Transporte simple de sodio: El sodio se mueve a través de la barrera mucosal bajo la influencia de un gradiente electroquímico. Esta entrada de sodio puede ser inhibida por la entrada de otros cationes monovalentes.

Transporte en contrasentido de sodio: La entrada de sodio

a la célula también ocurre por intercambio iónico con hidrógeno.

Cotransporte de sodio: La entrada de sodio a la célula se realiza simultáneamente a la entrada de cloro, ciertos monosacáridos y aminoácidos. Esto es mediante un transportador y es resultado de un aparente transporte activo de cloro. El gradiente electroquímico de sodio provee la energía necesaria para mover ambas sustancias en contra de su gradiente electroquímico. El transporte de NaCl puede ser bloqueado por acetazolamida y puede ser sensible a los agentes que estimulan la adenil ciclasa. Los procesos de salida de la célula a través del borde seroso incluyen transporte simple y en contrasentido.

Transporte simple: Cloro y potasio salen en primera instancia por difusión pasiva bajo sus respectivos gradientes electroquímicos.

Contrasentido: Hay dos contrasentidos funcionales a través de la superficie serosa. Existe un contrasentido electrogénico dependiente de energía de sodio y potasio, mediado por el sodio, el potasio activa a la adenosin-trifosfatasa (ATPasa) que es inhibida por antagonistas metabólicos. Además existe un contrasentido de sodio e hidrógeno que tiene un rol importante en la secreción intestinal.

Cotransporte: Otra ruta para la salida de sodio y cloro, envuelve el hecho de que el cotransporte NaCl facilita el -- transporte de NaCl o NaHCO_3 o ambos a través de la membrana mucosa hacia el lumen. Este cotransporte es el principal res--ponsable de la secreción de NaCl o NaHCO_3 o ambos en el ileon y en el yeyuno y es estimulado por el incremento intracelular de la concentración del AMPc (18).

Los secretagogos que inducen la secreción activa del -- NaCl o NaHCO_3 o ambos de la sangre al lumen intestinal pueden ser divididos en dos categorías: los que no están influencia--dos por el AMPc y los que lo están. El sistema del AMPc está bien definido. La concentración intracelular del AMPc está mediada por las enzimas adenil-ciclase y fosfodiesterasa, la primeramente incrementa la concentración de AMPc y la segunda lo inacti--va. En general los efectos del AMPc están mediados a través de la activación de una protein-kinasa, quien fosforila a un sustrato responsable de la respuesta fisiológica. En el caso de la secreción intestinal, la respuesta es la secreción de -- NaCl y/o HCO_3 (2, 18).

La secreción intestinal también puede ser asociada con el incremento de la concentración intracelular de Guanosín mono--fosfato cíclico (GMPc). La respuesta secretora a dos secreta--gos intestinales, carbamilcolina y serotonina, que no estimu--lan al AMPc también ha sido observada como calcio dependientes.

Esto ofrece un segundo mecanismo de secreción para los secretagogos neurológicos, endócrinos y microbiológicos que no estimulan al AMPc. Como se describe para el AMPc, la estimulación α -adrenérgica está asociada con el incremento del GMPc, así como un incremento de la absorción de NaCl en el intestino delgado. El péptido intestinal vasoactivo (PIV) estimula la adenil ciclasa, mientras que la pentagastrina, glucagon, secretina, péptido inhibidor gástrico y tirocalcitonina estimulan la secreción en la categoría de los no influenciados por el AMPc. Existe evidencia de la actividad parasimpática en la absorción y secreción intestinal y aparentemente los colinérgicos caen en la categoría de los no influenciados por el AMPc. Además, el decremento de la actividad Na-K-ATPasa y el incremento de la timidín-kinasa en las células de las vellosidades indican que las células de las vellosidades están siendo reemplazadas por las células inmaduras de las criptas (18).

Es sabido que el colon tiene la capacidad neta de secreción activa de electrolitos la cual ha sido ampliamente demostrado para el intestino delgado. De manera similar, el sistema secretor se puede atribuir a un aumento intracelular de AMPc. En el colon del conejo, los procesos de intercambio de Cl-HCO_3 , que probablemente se realizan en la membrana apical de la célula, es abolida y la secreción activa neta de cloro es utilizada. El efecto primario del AMPc aparentemente es el mecanismo de transporte de Cl o el mecanismo de cotransporte

que transporta cloro junto con otros solutos. Debido a que los transportes de sodio y cloro son independientes en el colon, el efecto del AMPc puede no solo interferir con la absorción de sodio, sino también abolir el intercambio de cloro con bicarbonato (2).

MECANISMOS DE DIARREA

Basándose en la causa de la pérdida de líquidos, las diarreas se han clasificado en 4 tipos: Malabsorción, alteraciones de la motilidad, alteraciones de la permeabilidad y síndromes hipersecretorios (10).

Malabsorción: Este término se usa para definir a las diarreas que ocurren primariamente a una falla digestiva en la que la absorción es normal. Los solutos no son absorbidos y retienen agua por atracción osmótica (10, 14).

Alteración de la motilidad: Aumentos en intensidad, frecuencia o grado de peristalsis, pudieran acelerar el tránsito de la ingesta y secreciones alimenticias a través de los intestinos. Si el tránsito fuera tan rápido que el tiempo de contacto con la mucosa para la digestión y absorción fuera inadecuado, la diarrea ocurrirá (2, 14).

Es razonable que una diarrea ligera pueda ser inducida --

por un estado de hipermotilidad del tracto gastrointestinal. La diarrea es el resultado de un decremento de la absorción de solutos y agua, secundario a un incremento en el tiempo de tránsito (10).

El incremento de fluido intestinal causado por un desorden primario de la mucosa, puede también estimular, de manera secundaria, el incremento de la motilidad (14).

Si bien, la hipomotilidad puede provocar diarrea, esto no está bien demostrado, sin embargo, existe evidencia de que esto puede ocurrir (10).

Permeabilidad alterada: La alteración de la permeabilidad de la mucosa entérica, puede resultar en diarrea por goteo de la mucosa por solutos en el lumen intestinal. Esto requiere un considerable daño morfológico en la mucosa. El volumen de diarrea en este caso es usualmente bajo (2, 10).

La inflamación de los intestinos puede estar acompañada por aumento en las presiones hidráulicas e incremento en el tamaño de los poros en la membrana de la mucosa permitiendo un aumento en el flujo a través de la membrana, bajo el gradiente de presión de la sangre hacia el lumen intestinal. Si la cantidad de exudado supera a la capacidad de absorción, la diarrea ocurrirá.

Los exudados hemorrágicos requieren de un aumento de más de 10 mil veces en la permeabilidad de la membrana, el tamaño efectivo del poro normal de 0.5 nm. deberá incrementarse varios micrones. El exudado a través del intestino inflamado o necrótico en la enteritis por Clostridium perfringens es un ejemplo de incremento masivo de la permeabilidad de la membrana (14).

Hipersecreción: Las diarreas secretoras se caracterizan por la gran cantidad del volumen de diarrea. En el intestino delgado, el proceso básico es aquél en el cual el ion sodio se mueve del lumen a través de las células epiteliales hasta el borde basal por mecanismos de transporte activo. El responsable de este flujo del sodio es el AMPc, de manera que un incremento de AMPc disminuye los procesos de absorción. En el intestino grueso, sin embargo, el flujo es de acuerdo a la secreción de cloro en el lumen intestinal. El grado de este flujo también depende del AMPc, de manera que un aumento en el AMPc provoca un aumento del flujo hacia el lumen y viceversa. Entonces, un aumento en los niveles de AMPc en primera instancia provoca un decremento en la absorción y en segunda un aumento en la secreción de iones que van acompañados de grandes movimientos de agua por medio de ósmosis. El nivel de AMPc en el epitelio entérico, entre muchos otros factores, está mediado por el PIV. Aumentos en el PIV resultan en incrementos de niveles de AMPc (10).

Las células inmaduras de las criptas poseen una limitada capacidad de absorción siendo su principal función la de secreción. Estas células indiferenciadas son además altamente proliferativas y proveen a la vellosidad de nuevas células epiteliales, en donde pierden su capacidad proliferativa y algunas de sus propiedades secretoras y se diferencian en células epiteliales maduras. Estas células diferenciadas tienen una mínima capacidad secretora y cargan con el grueso de las funciones de digestión y absorción del intestino. Normalmente la absorción supera a la secreción. Los patrones endócrinos o bacterianos inducen la hipersecreción de las células de las criptas provocando diarrea en algunas enfermedades como la salmonelosis (14).

Clínicamente la diarrea puede ocurrir con cualquiera de estos mecanismos (10).

COLITIS

Colitis se define como inflamación del colon que se presenta clínicamente como diarrea y dolor abdominal (cólico). Un amplio espectro de agentes bacterianos, virales, protozoarios y toxinas pueden causar la inflamación del colon. Sin embargo, para obtener una buena historia clínica, realizar un adecuado examen físico y utilizar adecuadamente la ayuda del laboratorio el clínico debe tener en cuenta los diagnósticos tentativos e iniciar una terapia racional (19).

La causa de diarrea más frecuentemente diagnosticada en caballos es salmonelosis. Salmonella tiene varios factores de virulencia que contribuyen a su invasividad, la respuesta secretora de fluidos y la respuesta inflamatoria local y sistémica del paciente. En caballos afectados en forma aguda, un gran número de salmonelas altamente infecciosas pueden ser arrojadas en las heces diarréicas. Animales susceptibles como potros jóvenes, caballos hospitalizados con terapia antimicrobiana y caballos bajo estrés pueden ser afectados. La salmonelosis es típicamente caracterizada por una colitis séptica aguda que resulta en diarrea profusa. En la mayoría de los casos con tratamiento, las diarreas mejoran dentro de los 7 a 10 días después de iniciado el problema, los caballos con diarrea y septicemia con duración de más de 10 días son de pronóstico desfavorable, aun con terapia intensiva, debido a que estos animales presentan una extensa pérdida de mucosa colónica y colitis crónica (3).

La presencia de la infección únicamente en el intestino delgado no es descartante para salmonelosis. Otra característica de salmonelosis es un olor muy particular del intestino y de su contenido (17).

Clostridium perfringens tipo A, ha sido descrita como causa de colitis toxémica subaguda. El diagnóstico se determina en el aumento de las concentraciones del germen en las heces,

sin embargo, no se ha especificado el mecanismo por el cual -
causa colitis (3).

La fiebre equina del Potomac, provocada por Erichia - -
risticii, es causa de diarrea aguda. Este organismo es un pa-
rásito intracelular obligado. Además de colitis algunos anima-
les presentan cólico y laminitis. La enfermedad cursa con fie-
bre, depresión y anorexia. Se presenta en época de verano y
se sospecha que puede ser transmitida por vectores (3, 19).

Los ataques de diarrea subaguda en caballos han sido aso-
ciados con el uso de ciertos antibióticos. Las tetraciclinas
parenterales se asocian con diarrea severa en caballos. Es-
tas son causantes de desórdenes en la flora cecal y colónica.
La fisiopatología resultante puede involucrar una alteración -
en la síntesis de ácidos grasos volátiles, colonización e inva-
sión del colon por bacterias patógenas y liberación de toxinas
bacterianas (3, 19).

La lincomicina provoca colitis pseudomembranosa en huma--
nos y no se recomienda su uso en caballos (19).

La administración de dosis excesivas de antiinflamatorios
no esteroidales han sido asociadas con ataques de colitis dia-
rréica secundaria a hipoproteinemia y edema de la mucosa cecal
y colónica. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas -

por estas drogas, altera el flujo de sangre mucosal y otros mecanismos de protección celular en el intestino. Además, - estos animales, presentan signos de septicemia severa (13,16).

También hay reportes de colitis provocada por *Cyatostoma* e histoplasmosis que cursan con diarrea, pérdida de peso y edema (7,9).

El serotipo 0157:H7 de E. coli provoca diarrea sanguinolenta en humanos. No se ha determinado si los caballos son -- susceptibles a la infección (4).

TRATAMIENTO

La evaluación de la historia, signos clínicos, examen físico y pruebas de laboratorio son importantes en la manera de diagnosticar el padecimiento en casos de enterocolitis. En - muchos casos, el diagnóstico es de los signos y la respuesta a la terapia sirve como gafa para precisar el diagnóstico (5).

Debido a que la fisiopatología de colitis equina es compleja, el tratamiento requiere de varios medicamentos. En los casos de colitis aguda, la administración de fluidos es - de principal importancia. La mayoría de los pacientes requie ren administración endovenosa en los estados tempranos de la colitis. Los fluidos utilizados deben de restituir líquidos,

sodio, potasio, cloro y bicarbonatos perdidos. Además, grandes volúmenes se requieren durante varios días. Las alteraciones en la cantidad y distribución totales de electrolitos del cuerpo van a la par con el desorden gastrointestinal, o asociación con la redistribución, incrementos en la absorción y la secreción (3, 15).

El tipo y magnitud de la anomalía depende de la disfunción clínica y su duración. El sodio y el cloro están distribuidos principalmente en los compartimentos de fluido extracelular, permitiéndonos calcular un estimado del déficit basados en las concentraciones séricas de estos iones. Una fórmula -- utilizada para calcular la cantidad a restituir en el caballo adulto es:

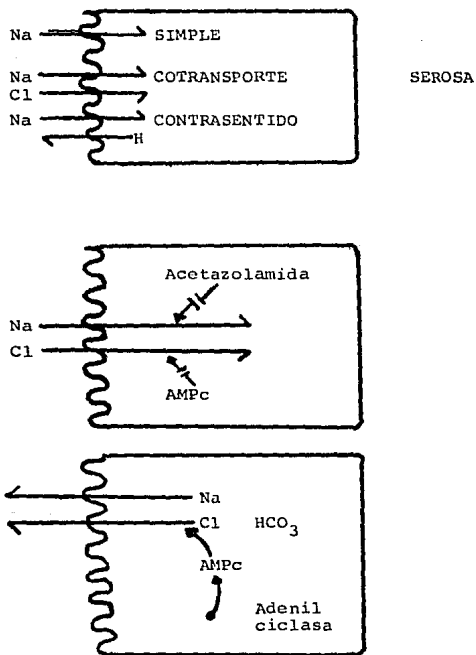


Fig. 1.- Representación esquemática de los procesos de transporte en las células epiteliales del intestino (18).

Déficit (mEq) X Peso corporal (Kg) X 0.3 = mEq/l a restituir.

El potasio es principalmente un catión intracelular, debido a que la mayoría de las enfermedades gastrointestinales provocan deficiencias corporales totales de potasio, una hipokalemia es de esperarse. La acidosis metabólica resulta de la pérdida en heces de bicarbonato y una inadecuada perfusión tisular es la anormalidad más frecuentemente observada. Una vez que la deficiencia básica rebasa los 10 mEq/l, la habilidad de los mecanismos compensatorios es excedida. Ambas deficiencias (K, HCO₃) pueden ser calculadas con la fórmula anterior (5).

Muchos caballos con colitis están hipoproteinéuticos. La terapia intravenosa con plasma es un extremo benéfica. De 3 a 10 litros deben ser administrados. El plasma contiene otras proteínas además de la albúmina, lo cual es benéfico en el mejoramiento de la presión oncótica del plasma del paciente. La presión oncótica es inadecuada cuando los niveles de albúmina bajan de 2.2 gr/dl o las proteínas totales son menores a 4gr/dl (3,5,15).

Estos caballos frecuentemente están anoréxicos, y el desorden de los procesos fisiológicos normales en el ciego y en el colon inflamados, limita la efectividad de estos órganos en la digestión y absorción. Por esto, aún si el caballo come es candidato seguro a presentar una deficiencia calórica severa.

Normalmente un caballo requiere de 12,000 a 15,000 Kcal/día. Un caballo en estado séptico puede llegar a requerir hasta 25,000 Kcal/día los cuales se deben administrar por vía parenteral o por sonda nasogástrica. Los principios de alimentación parenteral han sido adaptados de la práctica en humanos a la práctica veterinaria. Los componentes básicos de las soluciones para alimentación parenteral son electrolitos balanceados y soluciones minerales, dextrosa, amino ácidos balanceados, emulsiones de lípidos y suplementos vitamínicos. Con esta solución es posible proveer cerca de 14,000 kcal/día a un caballo. Las necesidades de un caballo séptico son mucho mayores, pero proveyendo esta cantidad de calorías se puede minimizar el tremendo catabolismo y pérdida de peso que puede ocurrir en pacientes severamente afectados con colitis.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos es práctica común en el tratamiento de colitis. Flunixin meglumine es apropiado en los términos de toxemia. En los estados agudos de colitis hay una marcada invasión neutrofilica en ciego y colon, en este contexto, el dimetil-sulfoxido puede resultar eficaz, en dosis de 100 a 200 mg/día es apropiada en esta etapa.

La utilización de antimicrobianos en el caso de colitis salmonelosa, en la cual se ha establecido la sensibilidad de estos está bien establecido. Cloranfenicol, sulfas trimeto primigentamicina, amikacina o cefalosporinas de tercera genera-

ción no alteran el curso de la enfermedad significativamente ni aceleran la eliminación del organismo.

Medicamentos como caolín y subsalicilato de bismuto son de uso común en caballos adultos con colitis. Los muciloides están indicados en el caso de que se sospeche la presencia de arena. Psillum hydrophilia es un laxante que se expande y absorbe agua en el tracto gastrointestinal. Esta distensión estimula la motilidad intestinal. La dosis reportada con resultados clínicos es de 0.44 kg. para un caballo adulto. El paciente debe estar debidamente rehidratado antes del tratamiento.

Varios medicamentos que demuestran actividad antisecretora se han examinado, incluyendo agonistas α -adrenérgicos. La fenoxibenzamina se ha utilizado en casos de colitis equina con efectividad (3,5,15).

La loperamida disminuye el tránsito interno de líquidos en el caballo. Además disminuye la excreción de sodio en las heces (1).

FENOXIBENZAMINA COMO AUXILIAR EN EL TRATAMIENTO DE COLITIS

La fenoxibenzamina se clasifica como un agente bloqueador α -adrenérgico no competitivo (8, 10,11).

Esta droga es generalmente utilizada por su acción en el control del flujo sanguíneo por medio del bloqueo de la vasoconstricción periférica provocada por epinefrina y norepinefrina (10,11).

El bloqueo adrenérgico α depende de la acción directa sobre los receptores adrenérgicos (8,11).

Esto da a la fenoxibenzamina una vida media relativamente prolongada comparada con otros agentes como la fentolamina o los efectos bloqueadores α de los derivados de la promazina -- (11).

La fenoxibenzamina impide la respuesta a los estímulos mediados por los receptores α , principalmente las respuestas excitadoras del músculo liso y las glándulas exócrinas -- (8).

La fenoxibenzamina tiene una gran liposolubilidad a pH del organismo y se acumula en la grasa neutra cuando se administra en grandes dosis. Su unión estable con los componentes de los tejidos más que su lenta liberación de los depósitos grasos es lo que determina su larga acción. Más del 50% de la fenoxibenzamina administrada por vía endovenosa se excreta en 12 horas y más del 80% en 24 horas pero quedan pequeñas cantidades en diversos tejidos al menos durante una semana (8).

El uso del modelo de sobrealimentación para provocar la -
minitis dió como resultado, además de la claudicación, una dia-
rrea ligera dentro de las 20 a 24 horas. Las causas de la dia-
rrea en este modelo son desconocidas. En los caballos que se
utilizó la fenoxibenzamina como preventivo, la diarrea fue muy
ligera o estuvo ausente (6,11,12).

La ausencia o la reducción de la diarrea en los caballos
de este modelo fue un acontecimiento inesperado que provocó --
iniciativa de utilizar la fenoxibenzamina en los casos clíni-
cos de diarrea (11,12).

Se utilizaron seis caballos para establecer la dosis re -
querida para mantener un bloqueo α completo por 72 horas.
La fenoxibenzamina fue diluida en 500 ml. de solución salina -
fisiológica y fue administrada en periodos de 5 a 10 minutos.
Esto se hizo para evitar una crisis hipotensiva secundaria a -
una vasodilatación aguda. El uso de la fenoxibenzamina en el
caballo en infusión, a una dosis de 400 a 600 mg. demostró un
bloqueo de 12 a 14 horas. La segunda dosis de 200 a 400 mg.
prolongó el bloqueo α por un periodo total de 72 horas. Una
dosis única de 800 mg. indujo el bloqueo α durante 72 horas,
pero incrementó la tranquilización. Ningún efecto secundario
fue aparente aplicando la fenoxibenzamina de esta manera. No
hubo hipotensión en ninguno de los caballos después de la in-
fusión. La hipotensión sistemática no debe olvidarse y debe
tenerse en cuenta como un problema potencial (11).

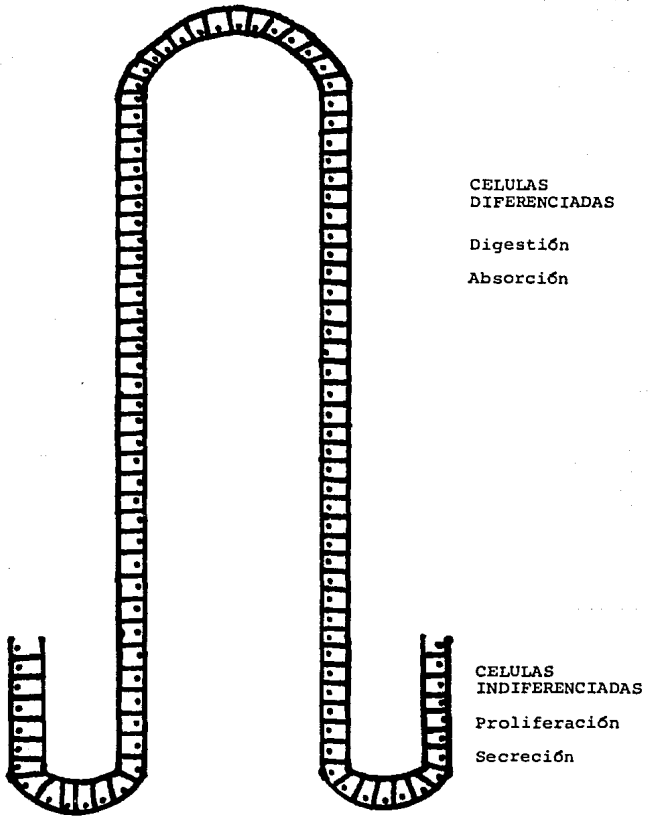


Fig. 2.- Esquematización de la distribución de las células intestinales y sus funciones (14).

El único efecto colateral observado fue una tranquilización ligera, menor que la acepromacina (10).

El bloqueo α fue evidente a los 30 minutos de aplicada la infusión. Los efectos del bloqueo inicial disminuyeron a las 12 horas. La infusión de 200 mg. adicionales (en caballos de 360 a 450 kg), resultó en un bloqueo que duró otras 60 horas. El efecto prolongado de la segunda infusión se atribuye al gran número de receptores afectados. Los efectos visibles de la fenoxibenzamina en el caballo se reducen al tracto gastrointestinal y al sistema nervioso central. Los efectos entéricos, incluyen un decremento en la cantidad de agua en las heces o la ausencia de estas durante 12 horas. El efecto sobre el sistema nervioso central, consistió en tranquilización del caballo por 12 horas. La tranquilización no fue severa en ninguno de los casos (11).

Hood y Stephens (10), reportaron un 89% de adultos que respondieron favorablemente al tratamiento, mientras que los potros presentaron un comportamiento similar, aparentemente requieren de una dosis mayor del medicamento.

Se puede especular que la fenoxibenzamina funciona alterando los niveles entéricos de AMPc. Esto, sin embargo, no ha sido probado y los efectos de la fenoxibenzamina en la diarrea de los caballos puede ser resultado de la alteración del

flujo sanguíneo entérico, de la motilidad intestinal o de las hormonas entéricas (10).

Good et al. (11), sugieren que la fenoxibenzamina tiene la capacidad de alterar el curso de la diarrea basándose en los resultados, comparando a los caballos que recibieron el fármaco contra los que no lo recibieron, lo cual es significativo en el hecho de que es eficaz en el tratamiento de las diarreas en los casos en los que los tratamientos convencionales han fallado.

Hunt y Gerring (12), reportaron los efectos de la fenoxibenzamina en un pony con diarrea idiopática. El pony tenía colocados electrodos intestinales para monitorear la motilidad intestinal. Posteriormente desarrolló diarrea. La infusión de fenoxibenzamina en ese momento les proporcionó la oportunidad de medir sus efectos en la motilidad intestinal. Después de la infusión, la motilidad intestinal disminuyó, lo cual sugiere que la fenoxibenzamina pueda tener efecto bloqueador de la motilidad intestinal.

C O N C L U S I O N E S

La fenoxibenzamina puede ser utilizada en los casos de -
diarrea crónica que no hayan respondido al tratamiento conven-
cional, a una dosis de 2 mg/kg aplicándose primero el 60% de
la dosis y el 40% restante a las 12 horas de la primera aplica-
ción. Ambas se aplican por infusión endovenosa diluidas en --
500 ml. de solución salina fisiológica, en 5 a 10 minutos. --
Sin embargo, se debe tener presente el efecto hipotensor de es
te fármaco y que los animales con colitis crónica están gene -
ralmente deshidratados e hipovolémicos, por lo cual, se debe -
detener la precaución de tener a los animales enfermos en un
estado deshidratación lo más adecuado posible para así dismi--
nuir los riesgos de una hipotensión arterial.

LITERATURA CITADA

1. Alexander, F. The effect of some anti-diarrhoeal drugs on intestinal transit and faecal excretion of water and electrolites in the horse. *Eq. Vet. J.* 10: 229-234. (1978).
2. Argenzio, R.A. Physiology of diarrhea-large intestine. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 173: 667-672. (1978).
3. Bradfor, P. Large Animal Internal Medicine. The C.V. Mosby Co. 660-663. (1990).
4. Dorn, R. Hemorrhagic colitis and hemolytic uremic syndrome caused by Escherichia coli in people consuming undercooked beef and unpasteurized milk. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 193: 1360. (1988).
5. Edens, L.M. Medical treatment of enterocolitis resulting in colic. *Eq. Pract.* 13: 25-33. (1991)
6. Garner, H.E., Coofman, J.R., Hahn, A.W., Hutchenson, D.P. and Tumbleson, M.E. Equine laminitis of alimentary origin: An experimental model. *Am. J. Vet. Res.* 36: 441-444. (1975).
7. Goetz, T.E. and Coffman, J.R. Ulcerative colitis and protein losing enteropathy associated with intestinal salmonellosis and histoplasmosis in a horse. *Eq. Vet. J.* 16: 439-441. (1984).

8. Goodman, L.S. and Gilman, A. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Mc Millan Publishing Co., Inc. 5th. ed. 533-540. (1975).
9. Harmon, B.G., Ruoff, W.W. and Huey, R. Cyathostome colitis and typhlitis in a filly. Compendium veterinarian. 8: S-301-S-306. (1986).
10. Hood, D.M. and Stephens, K.A. The treatment of non responsive diarrhea. Proc. Am. Ass. of Eq. Pract. 299-304. (1982).
11. Hood, D.M., Stephens, K.A. and Bowen, M.J. Phenoxibenzamine for the treatment of severe non responsive diarrhea in the horse J. of the Am. Vet. Med. Ass. 180: 758-762. (1982).
12. Hunt, J.M. and Gerring, E.L. Effect of phenoxibenzamine in a pony with idiopathic diarrhoea. Eq. Vet. J. 17: 399-400. (1985).
13. Karcher, L.F., Dill, S.G., Anderson, W.I. and King, J.M. Right dorsal colitis. J. Vet. Int. Med. 4: 247-253. (1990).
14. Moon, H.W. Mechanisms in the pathogenesis of diarrhea: A review. J. Am. Vet. Med. Ass. 172: 443-448. (1978).
15. Murray, M.J. Therapeutic management of equine colitis. Proceedings of the 6th annual forum ACVIM Washington D.C. (1988).

16. Murray, M.J. Digestive physiology of the large intestine in adult horses. Part II. Pathophysiology of colitis. Compendium equine 10: 1309-1315. (1988).
17. Roth, L. Equine diarrhea. Eq. Vet. Sci. 8: 77. (1988).
18. Whipp, S.C. Physiology of diarrhea - Small intestines. J. Am. Vet. Med. Ass. 173: 662-666. (1978).
19. Whitlock, R.H. Colitis: Differential diagnosis and treatment. Eq. Vet. J. 18: 278-283. (1986).