

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Enterocolitis diarreica por el uso de fármacos antimicrobianos en
yegua de 4 años de edad – Pichincha, Ecuador.
Caso clínico**

Arianna Mikaella Veloz Treviño

Medicina Veterinaria

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico Veterinario

Quito, 15 de mayo de 2022

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

Reporte de caso acerca de colitis producida por el uso de fármacos antimicrobianos en yegua no gestante de 4 años de edad – Pichincha, Ecuador.

Arianna Mikaella Veloz Treviño

Nombre del profesor, Título académico

Lenin Vinueza, DMVZ., MSC.

Quito, 15 de mayo de 2022

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Arianna Mikaella Veloz Treviño

Código: 00201297

Cédula de identidad: 060403879-4

Lugar y fecha: Quito, 15 de mayo de 2022

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

Un paciente equino hembra de 4 años de edad fue referida al hospital veterinario debido a claudicación de miembro posterior derecho a causa de una fractura y subluxación de la articulación interfalángica proximal, la cual fue corregida mediante artrodesis con el uso de placas y tornillos para asegurar la osteosíntesis. En el cuarto día de hospitalización, la paciente presentó síndrome abdominal agudo con signos de diarrea de aspecto sanguinolento, en consecuencia, a la antibiótico terapia otorgada posterior a la cirugía. Se realizaron exámenes complementarios; en el hemograma se encontró hemoconcentración, leucopenia por neutropenia, trombocitopenia, hipoproteinemia y monocitosis; y la bioquímica sanguínea reveló hiperkalemia, hipocalcemia, hiperglicemia, azotemia renal, hipocapnia e hipoproteinemia con hipoglobulinemia, lo cual fue corregido gradualmente mediante el tratamiento medicamentoso, basado en analgesia, fluidoterapia, recuperación de la microbiota intestinal y prevención de endotoxemia. Progresivamente se efectuaron bioquímicas sanguíneas adicionales durante los días de hospitalización, para validar la mejoría de la paciente. La yegua respondió al tratamiento, y fue dada de alta, con pronóstico favorable.

Palabras clave: equino, colitis, diarrea, antibioticos, tratamiento, signos clínicos, antimicrobianos, fármacos, bioquímica, hemograma.

ABSTRACT

A 4 year-old mare presented to the hospital because of a lameness of the right hindlimb due to a fracture and subluxation of the proximal interphalangeal joint, which was corrected by arthrodesis with the use of plates and screws to ensure osteosynthesis. On the fourth day of hospitalization, the patient presented acute abdominal syndrome with signs of diarrhea with a bloody appearance, as a result of the antibiotic therapy administered after surgery. Complementary examinations were carried out; The blood count revealed hemoconcentration, leukopenia due to neutropenia, thrombocytopenia, hypoproteinemia, and monocytosis; and blood biochemistry revealed hyperkalemia, hypocalcemia, hyperglycemia, renal azotemia, hypocapnia, and hypoproteinemia with hypoglobulinemia, which was gradually corrected by the established drug treatment, based on analgesia, fluid therapy, recovery of the intestinal microbiota, and prevention of endotoxemia. Progressively more blood biochemicals will be performed during the days of hospitalization, to validate the patient's improvement. The mare responded favorably to treatment, so she was discharged with a favorable prognosis.

Key words: equine, colitis, diarrhea, treatment, clinical signs, antibiotics, drugs, antimicrobials, biochemistry, CBC.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	10
DESARROLLO DEL TEMA	13
RESULTADOS.....	13
Historia clínica	13
Examen clínico.....	14
Bioquímica sanguínea	15
Lactato sanguíneo.....	16
Hemograma	16
Tratamiento	17
DISCUSIÓN	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
ANEXO A: HECES LÍQUIDAS	33
ANEXO B: HECES LÍQUIDAS CENTRIFUGADAS.....	33
ANEXO C: HEMOGRAMA COMPLETO.....	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tratamiento instaurado para el post operatorio.	13
Tabla 2. Flujo de sucesos.	14
Tabla 3. Bioquímicas sanguíneas.	15
Tabla 4. Hemograma sanguíneo.	16
Tabla 5. Tratamiento instaurado para la enterocolitis.	17

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación del progreso del lactato sanguíneo (periférico) según los días de hospitalización, desde la presentación de los signos clínicos de enterocolitis.	16
---	----

INTRODUCCIÓN

En los equinos las causas más comunes de diarrea son: enterocolitis microbianas por *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* o *Salmonella spp.*, Fiebre de Potomac, diarrea a causa de AINES (antiinflamatorios no esteroideos), y diarrea a causa de fármacos antibióticos (Smith, 2009). En este caso, se determinó el diagnóstico de enterocolitis diarreica producida por el uso de fármacos antimicrobianos. Esta patología se presenta debido a que existe una alteración de la flora cecocólica (C. E. Arnold et al., 2021). La microbiota intestinal, se compone de microorganismos (bacterias anaeróbicas y *streptococcus spp.*) que se encuentran de forma natural en el tracto gastrointestinal de los individuos, y se encarga de la digestión de alimento, síntesis de vitaminas K y B, producción de energía y protección de la barrera mucosa (C. Arnold et al., 2021). Al producirse una disrupción del microbioma del intestino, se ocasiona un sobre crecimiento de patógenos, y como consecuencia, un decrecimiento de la fermentación de carbohidratos y una baja en la producción de ácidos grasos, lo que resulta en una reducida absorción de sodio y agua en el colon (C. E. Arnold et al., 2021). Algunos antibióticos provocan irritación de la mucosa gastrointestinal, dando como resultado la inflamación de la pared y alteración de la motilidad (Barr et al., 2013)

La gentamicina pertenece a la clase de antibióticos aminoglucósidos, de espectro reducido, que actúa principalmente en bacterias aerobias Gram -. Su acción bactericida se debe a que se une con la subunidad 30S del ribosoma bacteriano e impacta negativamente a la síntesis proteica para evitar la interacción del ARN mensajero con el ARN de transferencia del microorganismo (Wilson, 2014). Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30 – 60 minutos después de la administración intravenosa del medicamento, y se distribuyen ampliamente en el líquido extracelular hacia los tejidos (Schoster et al., 2021)

La enrofloxacin por el contrario, es un agente antibacterial sintético de la clase de las fluoroquinolonas derivadas de ácidos carboxílicos, de amplio espectro (bacterias Gram + y Gram -), con acción bactericida concentración - dependiente (Ellerbrock et al., 2020); que comienza su función de eliminación bacteriana dentro de los 20 - 30 minutos de administración, tanto en la fase estacionaria como en la de crecimiento de la replicación bacteriológica (Cox et al., 2012). En equinos, este medicamento tiene una biodisponibilidad de aproximadamente 60 %, alcanzando concentraciones plasmáticas eficaces elevadas en hígado, bazo, riñón, líquido sinovial y orina; y similares a las del plasma en: piel, intestinos, músculos, corazón, pulmón, vejiga, estómago, útero y glándula mamaria (Otero et al., 2008)

Este estudio pretende describir la resolución del caso clínico sobre enterocolitis diarreica en equinos a causa del uso de fármacos antimicrobianos, así como realizar una revisión bibliográfica de la información acerca de la farmacodinamia en el sistema gastrointestinal del equino. Así se podrá, interpretar la presentación clínica de la paciente basada en los exámenes de laboratorio obtenidos, e identificar el tratamiento médico propuesto para el caso y finalmente relatar su mecanismo de acción.

Este trabajo pretende describir detalladamente la evolución de un caso clínico desarrollado en el Ecuador, para así proveer datos que puedan ser utilizados por profesionales de la salud animal.

En este escrito se presenta el caso de una yegua en proceso de doma, de 4 años de edad de la provincia de Imbabura sector La Merced Alta; la cual fue sometida a una cirugía ortopédica con buenos resultados. Sin embargo, en el post operatorio presentó complicaciones médicas importantes como enterocolitis diarreica. Este estudio busca exponer las causas de esta patología en el sistema gastrointestinal en equinos; además, se mencionarán los mecanismos de acción de ciertos fármacos antimicrobianos utilizados en el tratamiento de este

caso en particular y se indicará la evolución de la yegua durante todo su periodo de hospitalización; así como, el pronóstico usualmente encontrado en esta enfermedad.

Con esta información, se muestra una experiencia adicional que contribuye a la comprensión de este tipo de casos.

DESARROLLO DEL TEMA

RESULTADOS

Historia clínica

Paciente, yegua no gestante de 4 años que se presenta al hospital debido a una fractura de P2-P3. Se le realiza una cirugía reconstructiva (artrodesis de la articulación interfalángica distal). El tratamiento post operatorio se basa en antibiótico terapia, analgesia y monitorización (Tabla 1). Tres días después de la cirugía, presenta síndrome abdominal agudo (cólico). El examen clínico reveló flebitis en la vena yugular izquierda, zona donde se encontraba el catéter pre quirúrgico.

Al día siguiente, la paciente inicia con diarrea abundante y líquida. Se proceden a hacer los exámenes de laboratorio correspondientes. Durante los siguientes días de hospitalización, se manifestaron una serie de eventos (Tabla 2), que serán discutidos e interpretados más adelante.

Tabla 1. Tratamiento instaurado para el post operatorio.

Medicamento	Dosis	Vía	Cantidad	Frecuencia
Enrofloxacina	7,5 mg/kg	IV	74,7ml	SID
Fenilutazona	4mg/kg	IV	10ml	BID
Gentamicina	6,6 mg/kg	IV	60ml	SID
TPR (monitorización de signos vitales)				c4h
Alimentar con 1 galleta de paca				c2h
Flush para el catéter				Cada TPR

Se presentan los medicamentos junto con sus dosis, vía de administración, cantidad administrada y frecuencia, utilizados en la paciente al momento de salir de cirugía, antes de la presentación de los signos de enterocolitis.

Tabla 2. Flujo de sucesos.

<i>Fecha</i>	<i>Suceso</i>
<i>Día 0</i>	Cirugía
<i>Día 2</i>	Deja de defecar
<i>Día 3</i>	Catéter deja de funcionar/ Cólico/ Flebitis
<i>Día 4</i> <i>(Día 0 desde presentación de signos clínicos)</i>	Diarrea
<i>Día 8</i>	Tos/ Secreciones sanguinolentas
<i>Día 15</i>	Cambio de yeso
<i>Día 16</i>	Heces formadas
<i>Día 22</i>	Alta hospitalaria

Se presenta el flujo de sucesos según los días de hospitalización presentados en este caso.

Examen clínico

Al cuarto día posterior a la cirugía, en el momento en el que se presentó el signo de diarrea, se realizó el examen clínico completo de la paciente, teniendo como resultado que presentaba taquicardia (60 lpm), taquipnea (40 rpm), motilidad intestinal incrementada tanto en los cuadrantes dorsales como ventrales y tiempo de llenado capilar con pliegue cutáneo mayor a 2 segundos. En consideración, la temperatura periférica corporal y pulsos digitales de todos los miembros se encontraban dentro de los rangos normales.

Bioquímica sanguínea

Durante los días de hospitalización, a raíz de la presentación del signo de diarrea, se realizaron varias bioquímicas sanguíneas, para comprobar el progreso de la paciente. Los valores obtenidos están descritos a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3. Bioquímicas sanguíneas.

	Día 0	Día 1	Día 2	Día 5	Día 8	Valores de referencia
Potasio (K+)	5.8	4.9	***	3.2	2.6	2.5 – 5.2
Calcio (CA)	10.3	11	11	10.6	11.3	11.5 – 14.2
Glucosa (GLU)	***	130	62	125	122	65 – 110
Nitrógeno ureico (BUN)	43	45	42	26	25	7 – 25
Creatinina (CRE)	3.5	3.3	2.8	2.3	2.3	0.6 – 2.2
Bilirrubina total (TBIL)	2.2	2.1	3.1	2.6	1.4	0.5 – 2.3
tCO2	15	19	12	15	18	20 – 33
Proteína total (TP)	4.2	3.7	4.1	3.8	5.8	5.7 – 8.0
Globulinas (GLOB)	1.7	1.8	1.9	1.8	3.3	2.7 – 5.0
Albumina (ALB)	2.6	1.9	2.2	1.9	2.5	2.2 – 3.7

Aspartato aminotransferasa (AST)	822	501	2300	1293	1131	175 – 340
Creatin kinasa(CK)	1310	723	2178	906	337	120 – 470

Resultados obtenidos de las bioquímicas sanguíneas realizadas durante el periodo de hospitalización desde la presentación de signos clínicos, para comprobar el progreso de la paciente. ***: representa un error de lectura de la máquina de bioquímica sanguínea, debido a la extrema elevación del analito.

Lactato sanguíneo

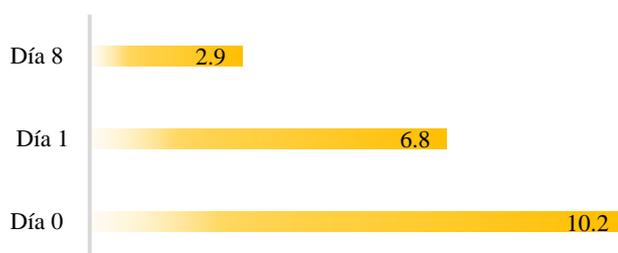


Figura 1. Representación del progreso del lactato sanguíneo (periférico) según los días de hospitalización, desde la presentación de los signos clínicos de enterocolitis.

Hemograma

Otro de los exámenes complementarios realizados en la paciente, fue un hemograma sanguíneo; en la Tabla 4 se pueden observar las variables alteradas obtenidas de este examen de laboratorio. Véase el Anexo C, para el examen completo.

Tabla 4. Hemograma sanguíneo.

ANALITO	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
<i>Hematocrito</i>	0,57	L/L	0,32 – 0,52

<i>Leucocitos</i>	4,4	$\times 10^9 / L$	5,5 – 12,5
<i>Plaquetas</i>	52	$\times 10^9 / L$	100 – 600
<i>Proteínas P.</i>	44	g / L	60 – 80
<i>Neutrófilos segmentados</i>	47	$\times 10^9 / L$	50 – 64
<i>Monocitos</i>	20	$\times 10^9 / L$	3 – 10

Se observan las variables alteradas en el hemograma sanguíneo de la paciente.

Tratamiento

Una vez diagnosticada la enterocolitis, basado en signos clínicos y exámenes complementarios de laboratorio, se procedió a instaurar el tratamiento presentado en la Tabla 5.

Tabla 5. Tratamiento instaurado para la enterocolitis.

Medicamento	Dosis	Vía	Cantidad	Frecuencia
Fluidoterapia	1L Lactato de Ringer	IV	74,7ml	SID
+ Gluconato de Calcio	3 mg/kg Calcio			
Pentoxifilina	7.5mg/kg	PO	9 tabletas	TID
Firocoxib	0.1 mg/kg	PO	1 tableta	SID
Misoprostol	5 ug/kg	PO	13 tabletas	QID
BioEquus	10g/día	PO	1 tubo	SID
Biosponge	2 scoops/1000lbs	PO	5 scoops	SID
Omeprazol	4 mg/kg	PO	2 scoops	SID
Butorfanol	0.1 mg/kg	IM		QID
TPR (monitorización de signos vitales)				c4h

Trasfaunación (2 litros)	SID
Crioterapia de cascos (botas de hielo)	24h

Se presenta en la tabla los fármacos, dosis, vía de administración, cantidad administrada y frecuencia de cada uno, que se utilizaron en esta paciente para el caso de enterocolitis diarreica.

DISCUSIÓN

Este caso clínico, presenta a una paciente equina de 4 años de edad, la cual fue sometida a una cirugía reconstructiva debido a una fractura y subluxación de la articulación interfalángica proximal. Durante los días de hospitalización se presentaron una serie de sucesos, descritos en la Tabla 2. En este trabajo, se dará relevancia desde el día 4 posterior a la cirugía, al cual nos referiremos como día 0, debido a que este es el primer día en donde se muestran los signos de enterocolitis, patología que será tratada en este estudio en particular.

El día 0 de presentación de signos, se realizó el examen clínico, obteniendo los datos detallados en la sección de resultados; el principal signo clínico encontrado fue diarrea muy líquida y de aspecto sanguinolento, (Anexo A), que, al ser centrifugada reveló presencia de fibrina (Anexo B), a causa del desgarro de la mucosa intestinal (Oke, 2010).

Debido a la información precedente acerca del tratamiento post quirúrgico utilizado en la paciente, en conjunto con los exámenes de laboratorio, se determinó el diagnóstico de enterocolitis diarreica producida por fármacos antimicrobianos. Para el tratamiento post quirúrgico, se utilizaron dos clases de antibióticos, la gentamicina y la enrofloxacin (Tabla 1).

Estudios realizados por Douglas Fish en el 2001, describen que las fluoroquinolonas se antagonizan con macrólidos y tetraciclinas, ya que se produce una inhibición de las enzimas hepáticas y un aumento de la semivida de la teofilina y la cafeína, induciendo así el incremento en las concentraciones séricas (Fish, 2001). Por otro lado, otros estudios revelan que la

gentamicina no conjuga con productos de contraste iodado debido a que puede potenciar la nefrotoxicidad intrínseca; estos productos pueden ser: paromomicina, polimixina B, vancomicina, amfotericina B, inmunosupresores como la ciclosporina y el tacrolímús, antivirales (aciclovir, cidofovir, tenovir, ganciclovir, adefovir) y ciertas cefalosporinas (Teng et al., 2018).

Ninguno de los estudios mencionados anteriormente, sugieren que exista una mala sinergia entre fluoroquinolonas y aminoglucósidos; sin embargo, sí existen otras publicaciones en donde se ha descubierto que estas dos clases de antibióticos sí pueden ser perjudiciales para el organismo del paciente, creando efectos adversos como disturbios en el sistema nervioso central, nefrotoxicidad, dermatitis y colitis asociadas *C. difficile*, no obstante, son muy poco comunes (Pokrovskaya et al., 2009). Por lo que, es recomendable estimular a la realización de futuros proyectos para que, con los datos obtenidos de esos monitoreos, se pueda tomar medidas que sirvan para mitigar la sinergia entre estos dos tipos de fármacos antimicrobianos.

Es importante mencionar que, en los últimos años se ha desarrollado una perspectiva de la restricción en el uso de antibióticos como método preventivo a infecciones, debido a que existen publicaciones que comprueban el aumento de porcentajes en cuanto a la resistencia antibiótica, y evidencian que el tratamiento posterior a un procedimiento quirúrgico, por el hecho de ser estéril, no debería incluir el uso de fármacos antimicrobianos (Hilbert et al., 2017). La decisión en el uso de este tipo de medicamentos, debe basarse en un cultivo y antibiograma en el momento que exista una infección de curso recurrente (Maddox et al., 2015). Sin embargo, hay que tomar en cuenta la disponibilidad de estas pruebas en nuestro país, aun así, es recomendable aplicar esta práctica médica en futuros estudios.

No obstante, también coexisten protocolos, que han evaluado la efectividad en la evolución de pacientes equinos sometidos a procedimientos quirúrgicos ortopédicos, incluyendo el uso de antibióticos en sus tratamientos posteriores a la intervención; teniendo resultados favorables.

Esto se debe a que, en este tipo de cirugías usualmente se colocan placas y tornillos, que pueden tener una reacción adversa ante el sistema inmune del paciente, comprometiendo su dinámica hematológica (Curtiss et al., 2019)

Para poder realizar una interpretación del cuadro clínico completo, en este caso se realizaron varios exámenes de laboratorio, a lo largo de los días de hospitalización, con el fin de analizar la evolución de la paciente. La Tabla 3, muestra los resultados de los analitos alterados por cada bioquímica sanguínea realizada. Se observa que en el día 0 se presentó hiperkalemia, hipocalcemia, hiperglicemia, azotemia renal, hipocapnia e hipoproteinemia con hipoglobulinemia. El desbalance electrolítico en este caso se debió a la pérdida de estos por medio de la diarrea, no obstante, hay que tener en cuenta que también se tienen valores renales alterados, que pueden ser una causa del cambio de estos analitos; valores se relacionan con la hipocapnia, que es congruente al desequilibrio en los electrolitos (Ecke et al., 1998). Varios estudios determinan que la glucosa sanguínea no es un biomarcador de gran relevancia cuando se habla de colitis aguda, ni en respuesta inflamatoria sistémica (Urayama et al., 2018), por lo que en este caso, se relaciona el incremento de glucosa, con el estrés por el que pasaba la paciente. Tanto el aumento del nitrógeno ureico, como el de la creatinina, dan como resultado una azotemia, por lo que se decidió instaurar el tratamiento adecuado para controlar la función renal, el cual será explicado más adelante en este estudio. Las globulinas se encontraban disminuidas, lo que daba como resultado un decrecimiento en las proteínas totales, en este caso podemos ligar este acontecimiento a la pérdida de este tipo de proteínas a causa de la enteropatía; sin embargo, existen estudios que comprueban que, en el caso de equinos adultos, la hipoglobulinemia no es un factor de gran relevancia, ya que puede ser corregido de manera viable y rápida; contrario en potros, en donde este analito es de gran importancia considerando las inmunoglobulinas como principal medición (Riond et al., 2009)

El anexo 3, muestra el hemograma completo de la paciente, pero, en la tabla 4, se describen los analitos alterados en este examen de laboratorio; en donde se observa que la paciente padecía de hemoconcentración, debido a la deshidratación que ocurre normalmente en casos de colitis. Además de, un cambio en las células blancas: leucopenia por neutropenia, que puede deberse al proceso entérico alterado, junto con trombocitopenia e hipoproteinemia, que confirman la severidad del cuadro clínico, ya que se debe al transcurso endotoxémico. Y, monocitosis, que en este caso, ratifica la cronicidad de presentación (McConnico, 2015)

Después de observados los signos clínicos, y junto con los exámenes complementarios correspondientes, se llegó al diagnóstico de enterocolitis diarreica, para lo cual se implementó un tratamiento basado en terapia de fluidos, analgesia, tratamiento de soporte y prevención de infecciones secundarias, tal y como se presenta en la Tabla 5.

La fluidoterapia endovenosa, se basó en una solución isotónica (Lactato de Ringer), adicionado con 3mg/kg de gluconato de calcio, ya que este tipo de fluido, gracias a que es una de las soluciones con más similitud al plasma sanguíneo, ayuda a mantener la estabilidad hemodinámica; y junto con el aditivo, para suplementar y corregir la hipocalcemia por la que estaba pasando la paciente (Wilkins, 2013)

El firocoxib, es un efectivo antiinflamatorio no esteroideo, que se ha demostrado ser menos perjudicial sobre la mucosa entérica, debido a su selectividad inhibidora de las COX2 (Latli et al., 2020), sin embargo, como todo AINE, una de los efectos adversos de su uso, es el riesgo de úlceras gástricas y duodenales; es por tal razón, que se empleó el uso de omeprazol y misoprostol, como tratamiento preventivo, ya que actúa directamente en las células parietales del estomago, inhibiendo la secreción de ácido clorhídrico por el control de la enzima adenilato – ciclasa mediada por el receptor de la proteína G, lo que conduce a una disminución de los niveles de AMP cíclico intracelular y a una disminución de la actividad de la bomba de protones en la superficie apical de la célula parietal (Lanza et al., 2009). Para complementar la

analgesia, se utilizó butorfanol, un opioide agonista-antagonista sintético de tipo morfinano, que posee propiedades analgésicas desde los 15 minutos después de la administración y conserva una duración de hasta 4 horas (Knych et al., 2013)

Debido a que la diarrea es un signo que desproporciona y debilita al organismo, se instauró una terapia de probióticos, utilizando BioEquus, que contiene lactoferrina e inmunoglobulinas, que ayudan a la remoción de micotoxinas en el organismo; además, posee *Lactobacillus plantarum*, el cual se encarga de aliviar la inflamación de la mucosa gástrica e intestinal (Tjandrawinata et al., 2015); y Biosponge, que se ha demostrado que la esmectita di-tri-octaédrica, de la que está compuesto este medicamento, es eficaz para absorber y neutralizar las endotoxinas, particularmente las clostridiales; sin embargo, debido a que las dosis son muy altas en equinos, su administración debe ser vía intubación nasogástrica (Berchtold & Constable, 2009), lo cual sí fue realizado en esta paciente. Finalmente, se realizaron trasfaunaciones, que consisten en un trasplante de microbiota fecal fresca de un caballo sano, diluirla en agua limpia y administrarlas al paciente mediante intubación nasogástrica, de esta manera, se logra restaurar la flora bacteriana normal, para poder interferir con la patogenicidad de productos microbianos y neutralizar las toxinas, restaurando del metabolismo secundario de ácidos biliares en el colon e inducir la resistencia inmunomediada (Mullen et al., 2018).

En equinos, la enterocolitis, tiene varias complicaciones, siendo la endotoxemia la más importante, ya que condicionalmente, se puede generar inflamación en otras regiones del cuerpo, como por ejemplo laminitis, que es una patología muy severa en el caso de los caballos (Smith, 2009). En relación a esto, se implantó un tratamiento preventivo de esta adversidad, con el uso de pentoxifilina, que reduce citoquinas y ayuda a promover la microcirculación sanguínea en la lámina del casco equino (Eades et al., 2014); en conjunto con crioterapia en los cascos de los miembros anteriores ya que su mecanismo de acción se basa en la reducción

de la actividad enzimática del tejido en un 50% por cada 10 grados que se baja su temperatura, provoca vasoconstricción y protege para la inflamación de la lámina (Eps & Pollitt, 2010)

Con el paso de los días, se realizaron bioquímicas sanguíneas de control que están representadas en la tabla 3. Se pudo ver que, gracias al tratamiento instaurado, los valores antes alterados regresaron a su rango normal; en el día 8 se controló la función renal, hepática y entérica.

La paciente permaneció 22 días en hospitalización, y como se puede observar en la tabla 2, en el día 8 se presentaron nuevas complicaciones como la tos, en conjunto de secreciones de consistencia mucosa y sanguinolenta.

Según lo analizado a lo largo de todo este estudio, y tomando en cuenta con el tratamiento instaurado para la paciente, se determinó que esta complicación se debía a que era necesaria la intubación nasofaríngea para la administración de ciertos medicamentos como los probióticos, al igual que las trasfaunaciones, por lo que era necesario retirar la sonda nasogástrica, para poder limpiarla correctamente después de cada procedimiento. Este, aunque sea un proceso bastante común en medicina equina, es considerado medio-invasivo, y la manipulación constante, pudo haber provocado un desgarramiento en las paredes esofágicas, que provocó los signos de tos y la secreción muco-sanguinolenta.

Sin embargo, no se realizaron más pruebas analíticas para comprobar esto, pero en casos futuros, se podría usar la endoscopia y la ultrasonografía como método de diagnóstico de la procedencia de estos signos.

Para comprobar la evolución de la paciente, se realizó la medición de lactato periférico (Figura 1). Bajo condiciones normales, el piruvato producido por la glicolisis, es convertido en lactato, el cual es originado predominantemente en el músculo esquelético e intestino; y, es generado en menor cantidad en el cerebro, tegumento, eritrocitos, leucocitos y plaquetas (Henderson, 2013). En equinos, los valores normales de la medición de L – lactato en sangre

entera, deben estar por debajo de los 2,0 mmol/L. La hiperlactatemia patológica es el resultado del descenso de oxígeno en casos en los que la perfusión tisular es inadecuada (Henderson, 2013).

En la figura 1, se comprueba que la paciente manifestó hiperlactatemia, en el día 0 de la presentación de los signos, y los valores decrecieron mediante el transcurso de los días, teniendo como resultado de la última medición 2,9, que todavía es un valor que se eleva del rango normal, no obstante, sí se confirmó la progresiva recuperación de la paciente. Teniendo en cuenta estos datos junto con los de la Tabla 2, en donde se muestra que en el día 16 la paciente presentó heces de forma y consistencia normal, al día 22 de hospitalización, se dio el alta hospitalaria, con pronóstico favorable.

CONCLUSIÓN

Todas las enterocolitis, representan un riesgo para la vida del paciente. Los fármacos antibióticos, a pesar de su gran acción para prevenir infecciones, también tienen su lado contradictorio y no son del todo benignos para el organismo, es por tal razón, que una buena escogencia de este tipo de medicamentos es fundamental, seleccionándolos dependiendo del tipo de bacteria o la fuente mas probable de infección.

A pesar de que la información es escasa en algunos aspectos, los datos disponibles acerca de los agentes microbianos y exámenes de laboratorio, fueron esenciales para la realización de este caso clínico. Se debe tener en cuenta, que debido a la endotoxemia que puede causar esta patología, el pronostico siempre será reservado, pero con base a los fundamentos obtenidos se pudo realizar un buen manejo clínico de la paciente, considerando en todo momento, los parámetros de bienestar animal. Por tanto, se concluye que el tratamiento proporcionado para la resolución de este caso, fue exitoso, debido a que se logró mejorar la estabilidad hemodinámica de la paciente.

RECOMENDACIONES

El análisis del caso clínico, presentó varias limitaciones debido a la falta de estudios acerca de la sinergia antibiótica. Además, la escasez de reportes médicos de pacientes con esta misma patología, dificultan la comparación e interpretación de este tipo de casos. Por tanto, se recomienda realizar en estudios futuros una comparación de los diferentes métodos de tratamiento médico y farmacológico. Aunque la mortalidad de pacientes que sufren de esta patología sea alta, en ocasiones en que la resolución no sea favorable y se produzca la muerte

del individuo se sugiere realizar una necropsia para la obtención y recopilación de la información para el sondeo de casos similares de futuros colegas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arnold, C. E., Pilla, R., Chaffin, M. K., Leatherwood, J. L., Wickersham, T. A., Callaway, T. R., Lawhon, S. D., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. (2021). The effects of signalment, diet, geographic location, season, and colitis associated with antimicrobial use or *Salmonella* infection on the fecal microbiome of horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(5), 2437–2448.
<https://doi.org/10.1111/jvim.16206>
- Arnold, C., Pilla, R., Chaffin, K., Lidbury, J., Steiner, J., & Suchodolski, J. (2021). Alterations in the Fecal Microbiome and Metabolome of Horses with Antimicrobial-Associated Diarrhea Compared to Antibiotic-Treated and Non-Treated Healthy Case Controls. *Animals*, 11(6), 1807. <https://doi.org/10.3390/ani11061807>
- Barr, B. S., Waldridge, B. M., Morresey, P. R., Reed, S. M., Clark, C., Belgrave, R., Donecker, J. M., & Weigel, D. J. (2013). Antimicrobial-associated diarrhoea in three equine referral practices: Antimicrobial-associated diarrhoea in three equine referral practices. *Equine Veterinary Journal*, 45(2), 154–158. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00595.x>
- Berchtold, J. F., & Constable, P. D. (2009). Antibiotic Treatment of Diarrhea in Preweaned Calves. In *Food Animal Practice (Fifth Edition)*. Elsevier.
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/B9781416035916101034?token=B6CAC0E2D83282FC6AF5A89F85FD2EAE5AC7D839DBDD55DFDD55323E1C7BBBC19E67AE4C2D5BDD8574AD8B38162F94&originRegion=us-east-1&originCreation=20220415103906>

- Cox, S., Dudenbostel, L., Sommardahl, C., Yarbrough, J., Saleh, M., & Doherty, T. (2012). Pharmacokinetics of firocoxib and its interaction with enrofloxacin in horses: Pharmacokinetics of firocoxib and enrofloxacin in horses. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 35(6), 615–617. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2011.01362.x>
- Curtiss, A. L., Stefanovski, D., & Richardson, D. W. (2019). Surgical site infection associated with equine orthopedic internal fixation: 155 cases (2008–2016). *Veterinary Surgery*, 48(5), 685–693. <https://doi.org/10.1111/vsu.13216>
- Eades, S., Fugler, L. A., & Mitchell, C. (2014). The management of equine acute laminitis. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 39. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S39967>
- Ecke, P., Hodgson, D. R., & Rose, R. J. (1998). Induced diarrhoea in horses part 1: Fluid and electrolyte balance. *The Veterinary Journal*, 155(2), 149–159. [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(98\)80010-5](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(98)80010-5)
- Ellerbrock, R. E., Curcio, B. R., Zhong, L., Honoroto, J., Wilkins, P., Lima, F. S., Giguere, S., & Canisso, I. F. (2020). Pharmacokinetics of intravenous and oral administration of enrofloxacin to the late-term pregnant and non-pregnant mares. *Equine Veterinary Journal*, 52(3), 464–470. <https://doi.org/10.1111/evj.13175>
- Eps, A. W., & Pollitt, C. C. (2010). Equine laminitis: Cryotherapy reduces the severity of the acute lesion. *Equine Veterinary Journal*, 36(3), 255–260. <https://doi.org/10.2746/0425164044877107>

- Fish, D. N. (2001). Fluoroquinolone Adverse Effects and Drug Interactions. *Pharmacotherapy*, 21(10 Part 2), 253S-272S.
<https://doi.org/10.1592/phco.21.16.253S.33993>
- Henderson, I. S. F. (2013). Diagnostic and prognostic use of L-lactate measurement in equine practice: Clinical use of lactate. *Equine Veterinary Education*, 25(9), 468–475.
<https://doi.org/10.1111/eve.12033>
- Hilbert, M., Csadek, I., Auer, U., & Hilbert, F. (2017). Antimicrobial resistance-transducing bacteriophages isolated from surfaces of equine surgery clinics – a pilot study. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 7(4), 296–302.
<https://doi.org/10.1556/1886.2017.00032>
- Knych, H. K., Casbeer, H. C., McKEMIE, D. S., & Arthur, R. M. (2013). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of butorphanol following intravenous administration to the horse: PK/PD of intravenous butorphanol in horses. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 36(1), 21–30. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2012.01385.x>
- Lanza, F. L., Chan, F. K. L., & Quigley, E. M. M. (2009). Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*, 104, 11.
- Latli, B., Gao, A., Kvaternick, V., Tecle, B., Pennino, S., Yee, N. K., & Song, J. (2020). Synthesis of stable isotope-labelled firocoxib. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, 63(8), 386–392. <https://doi.org/10.1002/jlcr.3842>

- Maddox, T. W., Clegg, P. D., Williams, N. J., & Pinchbeck, G. L. (2015). Antimicrobial resistance in bacteria from horses: Epidemiology of antimicrobial resistance. *Equine Veterinary Journal*, 47(6), 756–765. <https://doi.org/10.1111/evj.12471>
- McConnico, R. S. (2015). Acute Colitis in Horses. In *Robinson's Current Therapy in Equine Medicine* (pp. 297–301). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4555-5.00068-6>
- Mullen, K. R., Yasuda, K., Divers, T. J., & Weese, J. S. (2018). Equine faecal microbiota transplant: Current knowledge, proposed guidelines and future directions. *Equine Veterinary Education*, 30(3), 151–160. <https://doi.org/10.1111/eve.12559>
- Oke, S. (2010). Diarrhea a Side Effect of Antibiotic Administration. *UK's Livestock Disease Diagnostic Center*, 145.
- Otero, J. L., Mestorino, N., & Errecalde, J. O. (2008). ENROFLOXACINA UNA FLUORQUINOLONA DE USO EXCLUSIVO EN VETERINARIA PARTE II: FARMACOCINÉTICA Y TOXICIDAD. *ANALECTA VETERINARIA*, 8.
- Pokrovskaya, V., Belakhov, V., Hainrichson, M., Yaron, S., & Baasov, T. (2009). Design, Synthesis, and Evaluation of Novel Fluoroquinolone–Aminoglycoside Hybrid Antibiotics. *Journal of Medicinal Chemistry*, 52(8), 2243–2254. <https://doi.org/10.1021/jm900028n>
- Rioud, B., Wenger-Riggenbach, B., Hofmann-Lehmann, R., & Lutz, H. (2009). Serum protein concentrations from clinically healthy horses determined by agarose gel electrophoresis. *Veterinary Clinical Pathology*, 38(1), 73–77. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2008.00100.x>

- Schoster, A., Amsler, M., Kirchgaessner, C., Saleh, L., Schwarzwald, C., & Schmitt, S. (2021). Gentamicin plasma concentrations in hospitalized horses and retrospective minimal inhibitory concentrations of gram-negative equine pathogens. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 31(3), 323–330. <https://doi.org/10.1111/vec.13035>
- Smith, B. P. (2009). *Large Animal Internal Medicine*. Publishing Services Manager: Patricia Tannian, 6(ELSEVIER), 96–101.
- Teng, Z., Li, M., Shi, D., Deng, X., & Wang, J. (2018). Synergistic interactions of cryptotanshinone and aminoglycoside antibiotics against *Staphylococcus aureus* in vitro. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 13, 264–265. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.05.013>
- Tjandrawinata, R., Setiawati, E., Putri, R., Gunawan, V., Ong, F., Susanto, L., & Nofiarny, D. (2015). Pharmacokinetic equivalence study of two formulations of the anticonvulsant pregabalin. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, 69. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S82143>
- Urayama, S., Arima, D., Mizobe, F., Shinzaki, Y., Nomura, M., Minamijima, Y., & Kusano, K. (2018). Blood glucose is unlikely to be a prognostic biomarker in acute colitis with systemic inflammatory response syndrome in Thoroughbred racehorses. *Journal of Equine Science*, 29(1), 15–19. <https://doi.org/10.1294/jes.29.15>
- Wilkins, P. A. (2013). How to Choose Your ‘First Bag’ of Intravenous Fluids. *University of Illinois College of Veterinary Medicine*, 59, 6.

Wilson, D. N. (2014). Ribosome-targeting antibiotics and mechanisms of bacterial resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 12(1), 35–48. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3155>

ANEXOS

ANEXO A: HECES LÍQUIDAS



ANEXO B: HECES LÍQUIDAS CENTRIFUGADAS



ANEXO C: HEMOGRAMA COMPLETO

HEMOGRAMA EQUINO

<u>ANALITO</u>	<u>RESULTADOS</u>	<u>UNIDADES</u>	<u>VALORES DE REFERENCIA</u>	
HEMATOCRITO	0,57	L/L	0.32	- 0.52
HEMOGLOBINA	190	g/L	111	- 190
ERITROCITOS	11,5	$\times 10^{12}$ / L	6,5	- 12,5
VGM	49	fL	34	- 58
CGMH	333	g/L	310	- 370
RETICULOCITOS	***	$\times 10^9$ /L		**
LEUCOCITOS	4,4	$\times 10^9$ /L	5,5	- 12,5
PLAQUETAS	52	$\times 10^9$ /	100	- 600
PROTEINAS P.	44	g/L	60	- 80
FIBRINOGENO	2	g/L	<	5

DIFERENCIAL

	<u>RELATIVOS</u>		<u>ABSOLUTOS</u>		<u>Unidades</u>
	<u>Valores (%)</u>	<u>Referencias</u>	<u>Valores</u>	<u>Referencias</u>	
NEUTRO. SEG.	47	50 - 64	2,07	2,7 - 6,7	$\times 10^9$ /L
NEUTRO. BANDA	1	0 - 3	0,04	0,0 - 0,0	$\times 10^9$ /L
METAMIELOCITOS	0	0 - 0	0,00	0,0 - 0,0	$\times 10^9$ /L
MIELOCITOS	0	0 - 0	0,00	0,0 - 0,0	$\times 10^9$ /L
LINFOCITOS	32	20 - 40	1,41	1,5 - 7,5	$\times 10^9$ /L
MONOCITOS	20	3 - 10	0,88	0,0 - 0,8	$\times 10^9$ /L
EOSINOFILOS	0	4 - 10	0,00	0,0 - 1,2	$\times 10^9$ /L
BASOFILOS	0	0 - 2	0,00	0,0 - 0,2	$\times 10^9$ /L
METARRUBRICITOS	0				/100 leucocitos
NEUTRO. TOXICOS	0				
LINFOCITOS RECT.	1				
LINFOCITOS ATIPICOS	0				