

UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ A BANATULUI TIMIȘOARA

FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ



UNIVERSITATEA DE
ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI
MEDICINĂ VETERINARĂ
A BANATULUI DIN TIMIȘOARA
**FACULTATEA DE
MEDICINĂ
VETERINARĂ**



IOSUD USAMVB Timișoara

Școala doctorală: Medicină Veterinară

**Semiotica și managementul
farmacologic al durerii la animale**

Suport de curs electronic pentru studenții la doctorat

Partea a III-a

Managementul terapeutic al inflamației și colicilor la cabaline

Disciplina: Farmacologie veterinară



Îndrumător științific: Prof. Romeo Teodor Cristina, PhD., DVM

2013

Cuprins ▼

1.	Anatomia aparatului digestiv la cal	3
1.1.	Rememorări anatomice de ordin practic	4
1.2.	Fiziologia mușchilor netezi	10
1.2.1	Baze anatomo-fiziologice	10
1.2.2.	Clasificarea mușchilor netezi	11
1.2.3.	Inervația musculaturii netede	13
1.2.4.	Mecanismul contracției în musculatura netedă	14
1.2.4.1.	Contractia dependentă de Ca	14
1.2.4.2.	Contractia independentă de Ca	15
1.2.5.	Motilitatea compartimentelor digestive	16
1.2.5.1	Motilitatea gastrică	16
1.2.5.2.	Motilitatea intestinului subțire	17
1.2.5.3.	Motilitatea intestinului gros	18
1.3.	Sindromul de colici la cabaline	19
1.3.1.	Cauzele generale ale colicii	19
1.3.1.1.	Colica la mânji	23
1.3.2.	Principalele simptome în colică	25
1.3.3.	Examenul clinic	26
2.	Medicația inflamației și colicilor	27
2.1.	Antiinflamatoarele	28
2.1.1.	Grupele majore de antiinflamatoare	29
2.1.1.1.	Antiinflamatoarele derivați de acid acetic	30
2.1.1.2.	Antiinflamatoarele derivați de acid propionic	32
2.1.1.3.	Antiinflamatoarele derivați de acizi aril-antranilic (fenamații)	34
2.1.1.4.	Antiinflamatoarele de tip oxicamic	36
2.1.1.5.	Antiinflamatoare de tip butilpirazolidinic	38
2.1.1.6.	Antiinflamatoare de tip COXIB	39
2.1.2.	Metamizolul - activitatea farmacologică	41
2.1.3.	Obiectivele în tratamentul în colici	44
3.	Contribuții proprii	45
4.	Bibliografie	55

1. Anatomia aparatului digestiv la cal

1.1. Rememorări anatomice de ordin practic

Aparatul digestiv la cal se caracterizează prin un ansamblu de organe care participă la realizarea digestiei fiind dispus ca și la toate vertebratele sub forma unui tract alimentar, inegal calibrat care își are originea începând de la nivelul cavității orale și terminându-se la anus.

De-a lungul traiectului său tubul digestiv prezintă anexate organe care intervin fie în prehensiunea furajelor (dinții) fie în digestia propriu-zisă (ficatul și pancreasul) (33).

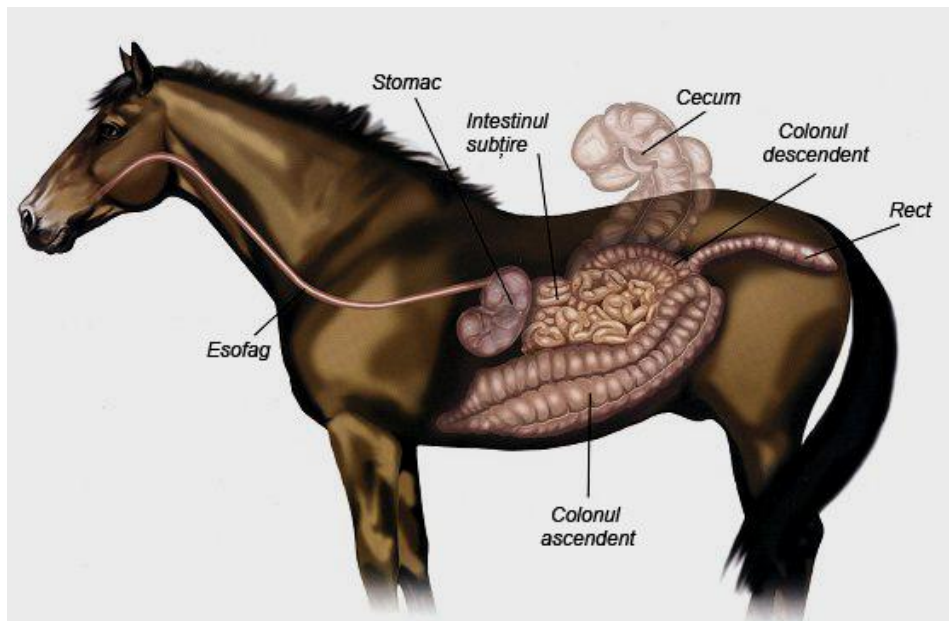


Figura 1. Structura aparatului digestiv la cabaline (2).

Fiziologic aparatul digestiv la cal este alcătuit din trei segmente (figura 1).

- *segmentul ingestiv*, format din organele ce conduc alimentele până în stomac;
- *segmentul digestiv*, format din organe care realizează digestia și
- *segmentul ejectiv*, care reprezintă ultima porțiune a aparatului digestiv și care este compus din organe care asigură eliminarea dejectiilor la exterior.

Diafragma

Are o importanță deosebită în buna funcționare a aparatului digestiv deoarece îl împarte într-o porțiune:

- *prediafragmatică* și una
- *postdiafragmatică*.

Prediafragmatic

Sunt dispuse: cavitatea orală, limba, dinții, glandele salivare, faringele și esofagul, iar în porțiunea postdiafragmatică se întâlnesc: stomacul, intestinul subțire, intestinul gros și glandele anexe al intestinelor (3, 8).

La cal *cavitatea orală* este alungită și îngustă accesul medico-chirurgical fiind dificil, buzele foarte mobile, pielea acoperită cu peri fini cu rol tactil (figura 2).

Limba

Este foarte mobilă cu apexul aplatizat dorso-ventral, prezintă papile filiforme pe toată suprafața dorsală a limbii, papile fungiforme plasate pe varful și marginile limbii, papile valate în număr de 2 pe fiecare parte iar papilele foliate formează organul gustativ.

Dentiția

Este difiodontă și izognată cuprinzând:

- 26 de dinți caduci la tineret;
- 40 de dinți permanenți la armasar,
- 36 de dinți permanenți la femelă.

Glandele salivare

Produc saliva cu rol în menținerea umidității cavității orale și în fluidificarea alimentelor.

Aceste glande fiind împărțite în:

glande salivare aglomerate (glanda parotidă, mandibulară și sublinguală) și *glande salivare difuze* din care fac parte glandele labiale și glandele bucale (33).

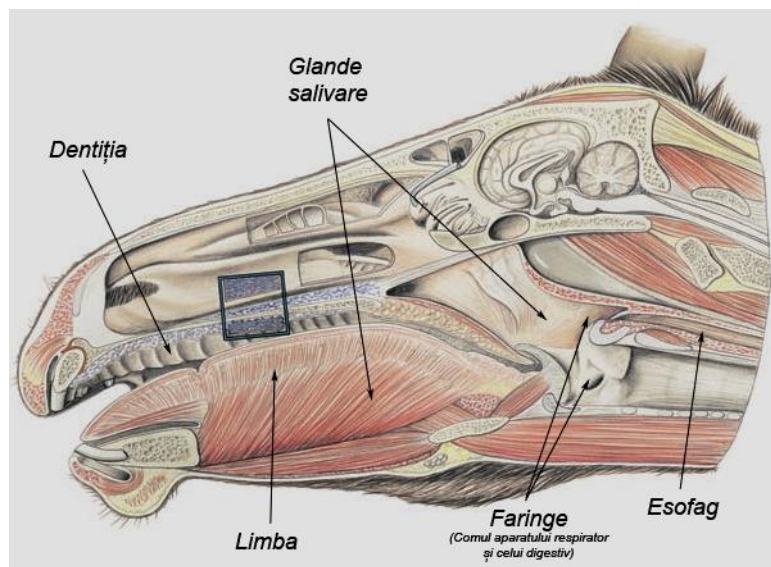


Figura 2. Secțiune sagitală a capului la cabaline (8).

Faringele

Este comun atât aparatului digestiv cât și celui respirator și își are originea la nivelul coanelor și istmului gâtului, comunicând caudal cu esofagul care face legătura între farige și stomac în care se deschide prin cardia.

Faringele la cal are o lungime de aproximativ 150 cm și un diametru de 3 cm în repaus și dublu în distensie.

Stomacul

Este monocompartimentat având o capacitate de aproximativ 30 de litri în funcție de rasă, fundul acestuia formând așa numitul sac cecal dorsal situat în dreptul spațiilor intercostale XIV și XV.

Fibrele musculare care înconjoară cardia blochează orificiul acesteia și astfel calul nu poate vomita! (figura 3).

Intestinul subțire

Este interpus între stomac și cec având forma unui tub flexuos de calibru relativ uniform pe toată lungimea de aproximativ 24 m, diametrul de 7-10 cm și o capacitate de 40-50 litri fiind sistematizat în trei segmente inegale:

- *duoden,*
- *jejun și*
- *ileon.*

Duodenul

Cu o lungime de circa un metru face legătura între pilor și flexura duodeno-jejunală, reprezentând porțiunea de început a intestinului subțire și este situat pe partea dreapta fixându-se în cavitatea abdominală printr-un mezu duodenal suspendat de o serie de ligamente, prezentînd la origine o dilatație evidentă numită ampulă duodenală în timp ce ansa sigmoidă este ștearsă.

Ligamentele care suspendă duodenul sunt în număr de șase:

- *ligamentul hepato-duodenal;*
- *ligamentul duodeno-renal;*
- *ligamentul duodeno-parietal;*
- *ligamentul duodeno-cecal;*
- *ligamentul duodeno-colic și*
- *duodeno-transvers.*

Pe traiectul sau prezintă două flexuri, cranială și caudală ce îl împart în trei porțiuni:cranială,descendentă și ascendentă.

Jejunul

Reprezintă porțiunea cea mai lungă a intestinului subțire ajungând până la aproximativ **20m**, ocupând toată fosa paralombară stângă fiind suspendat de plafonul cavității abdominale de mezenter.

Acesta se delimiteaza între flexura duodeno-jejunală și originea plicii ileo-cecale de unde se continuă cu ileonul, venind în contact cu splina, stomacul, peretele abdominal, colonul dorsal și colonul descendent.

Pe marginea liberă a jejunului se observă numeroasele plăci Peyer de forme și dimensiuni diferite (8, 33).

Ileonul

Reprezintă porțiunea terminală a intestinului subțire cu o lungime de aproximativ un metru deschizându-se pe mica curbura a cecumului prin ostiul ileal, ileonul fiind suspendat de cecum prin pliul ileo-cecal.

Peretele ileonului este sensibil mai gros decât al jejunului prezentând plăci Peyer mai dese și mai mari (fig. 3).

Intestinul gros

Este cel care merge în continuarea intestinului subțire terminându-se la nivelul anusului,cu o capacitate de aproape **150 de litri** și o lungime de **7-9 m**, în întegime boselat fiind și el alcatuit din **trei segmente**:

- cecum,
- colon și
- rect.

Cecumul

Este segmentul de început al intestinului gros, cu o lungime de 90-110 cm și o capacitate medie de **40 l** comunicând cu ileonul prin ostiumul ileal și este plasat în fosa paralombară dreapta, prelungindu-se pe planșeul acesteia până aproape de apendicele xifoid, fiind alcatuit dintr-o bază, un apex, un corp, o curbura mare și una mică (figura 4).

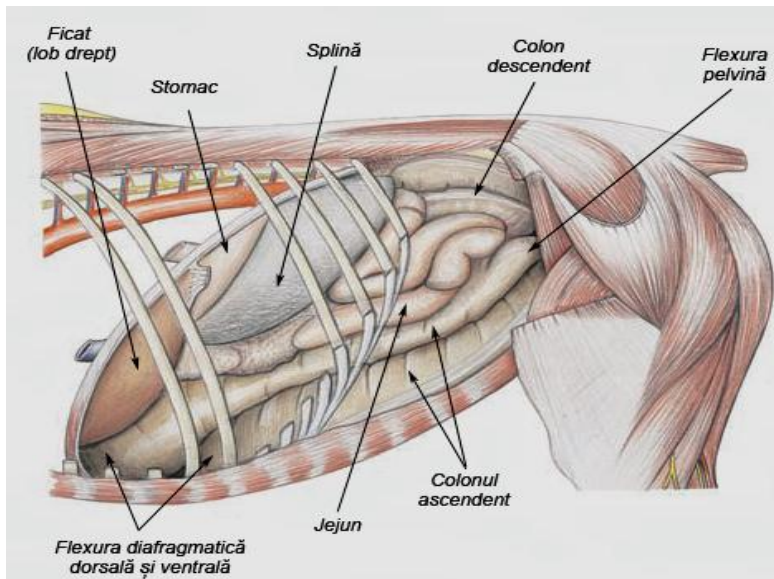


Figura 3. Anatomia abdominală (stângă) la cabaline (8).

Baza este plasată dorsal venind în contact cu duodenul, cu lobul drept al ficatului și pancreasului și rinichiului drept continuându-se cu corpul cecumului alcătuit și el din patru fascii musculare, apexul este porțiunea îngustă a cecumului situat pe planșeul cavității abdominale între porțiunea dreaptă și stângă a colonului ventral, curbura mare este plasată caudo-ventral iar cea mică dorso-cranial în cea din urma deschizându-se ileonul în cecum prin ostiumul ileal, iar prin ostiumul ceco-colic se deschide colonul ascendent aflat la 3-4 cm de ostiul ileal.

Cecumul prezintă la interior o serie de pliuri semilunare delimitând astfel cavitățile haustrelor (8).

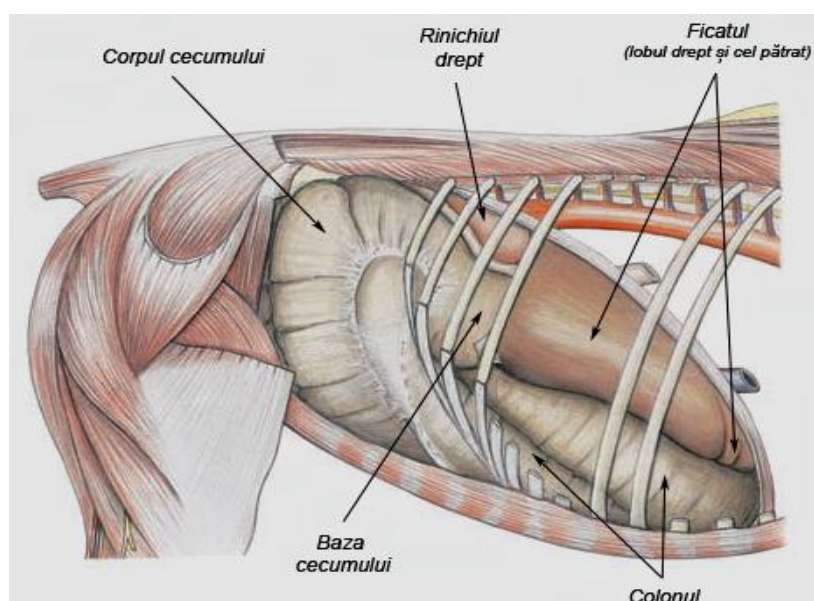


Figura 4. Anatomia abdominală (dreaptă) la cabaline (8).

Colonul

Este și el alcatuit din trei segmente: *colonul ascendent*, *colonul transvers* și *colonul descendent* reprezentând porțiunea majoră a intestinului gros având aspect boselat (33).

1. *Colonul ascendent* are o lungime de aproximativ **10 m** și un diametru de **7-9 cm** realizând astfel **patru anse** și **trei curburi** își are originea pe mica curbură a cecumului la nivelul ostiumului ceco-colic prin ansa I care formează de la dreapta la stânga flexura sternală continuându-se pe partea stângă cu ansa II care realizează flexura pelvină continuându-se tot pe partea stângă cu ansa III care se curbează de la stânga la dreapta formând flexura diafragmatică care se continuă pe partea dreaptă cu ansa IV continuându-se apoi cu colonul transvers.

2. *Colonul transvers* are o lungime de aproximativ **20 cm** și se delimitează destul de greu, orientându-se de la dreapta la stânga iar în dreptul rinichiului stâng este intim legat de duoden prin pliul duodeno-colic, pe traiectul acestuia existând trei zone de interes clinic în care pot apărea obstrucții sau spasme intestinale, acestea fiind prezente la nivelul ostiului ceco-colic, la nivelul flexurii pelvine și la trecerea din colonul ascendent în cel transvers.

3. *Colonul descendent* este suspendat de plafonul cavității abdominale printr-un mezou, fiind lung și boselat, plasându-se în fosa para-lombară stângă în dreptul rinichiului stâng, continuându-se cu rectul care își are originea în dreptul celei de-a doua vertebre sacrale până în dreptul vertebrelor coccigiene I-II, ampula rectala fiind foarte dezvoltată și continuându-se cu anusul până în dreptul vertebrelor coccigiene III-IV.

1.2. Fiziologia mușchilor netezi

1.2.1 Baze anatomo-fiziologice

Mișcarea este una dintre caracteristicile esențiale ale viețuitoarelor prezentându-se în regnul animal sub forme extrem de variate și complexe.

Țesutul muscular prin transformarea energiei chimice în energie mecanică contribuie la întreținerea motilității tubului digestiv, la o bună desfășurare a circulației sanguine, la menținerea echilibrului și la efectuarea mișcărilor respiratorii (figura 5).

În funcție de structura și proprietățile lor funcționale se disting fibre musculare striate, netede și cardiace, cele striate fiind componentele mușchilor scheletici, cele netede formează peretele organelor cavitare iar cele cardiace constituie cordul.

La animalele homeoterme mușchii scheletici generează cea mai mare parte a căldurii la animale (10).

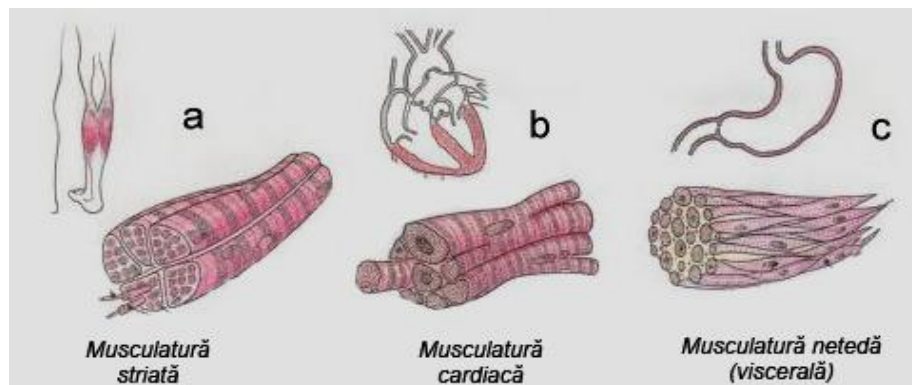


Figura 5. Tipurile de musculatură (10)

Elementul caracteristic țesutului muscular neted este reprezentat de către un fascicol ce este format din 20-100 de fibre musculare ce au aceeași orientare, aceste fascicole formând fie straturi longitudinale, circulare sau oblice fie o masă musculară compactă.

Contractibilitatea fibrelor musculare netede se datorează filamentelor subțiri de actina și filamentelor groase de miozină care sunt poziționate paralel cu axa longitudinală a celulei nefiind organizate în **miofibrile** și în **sarcomere** iar în structura lor nu prezintă **benzile Z**.

Aceste celule musculare netede se găsesc în peretele tubului digestiv începând din treimea mijlocie a esofagului și până în sfincterul anal intern, în conductele aparatului uro-genital și în tunica medie a arterelor și venelor (38).

Mușchiul neted conține filamente de actină și miozină raportul dintre acestea fiind de 15:1 (în mușchiul scheletic acest raport este de 2:1) fără a fi organizate în sarcomere iar rolul membranelor Z este îndeplinit de așa numiții corpusculi denși, la care se atasează filamentele de actină, o parte din acești corpusculi fixându-se pe sarcolemă iar restul își mențin poziția în sarcoplasmă datorită filamentelor intermediare iar o rețea de proteine structurale necontractile ce îi interconectează realizează un gen de plasă pentru filamentele contractile.

Dintre proteinele reglatoare tropomiozina este prezentă în timp ce troponina lipsește.

Deși numărul filamentelor de miozină este mult redus acestea pot realiza un număr suficient de punți transversale dezvoltând o forță specifică aproape egală cu cea a mușchiului striat (figura 6)(12, 32).

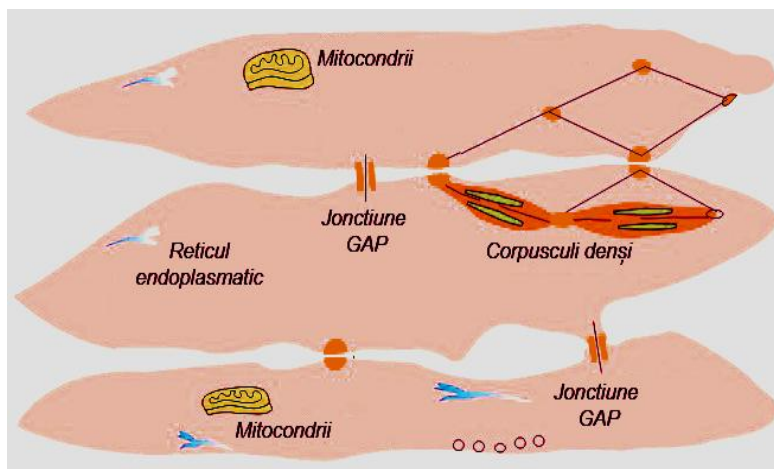


Figura 6. Structura musculaturii netede viscerale (32)

1.2.2. Clasificarea mușchilor netezi

Mușchii netezi pot fi clasificați în două categorii speciale:

- **Mușchii netezi viscerali, de tip unitar** sunt întâlniți în:
 - tubul digestiv,
 - canale biliare,
 - uretere,
 - uter,
 - trompele uterine.

- **Mușchi netezi multiunitari** sunt întâlniți în:
 - *membrana nictitantă,*
 - *iris,*
 - *mușchi pilomotori și ciliari,*
 - *musculatura netedă a unor vase sanguine mari.*

Mușchii netezi viscerali de tip unitar

Se comportă ca un sincițiu, fibrele musculare unite în fascicule realizând joncțiuni permeabile care permit schimburi rapide de molecule între celulele angajate, fluxuri ionice intercelulare dar care nu beneficiază de inervație motorie individuală, prezența joncțiunilor permițând propagarea electro-tonică a potențialelor de acțiune.

Mușchii netezi de tip visceral produc potențiale de acțiune tipice sau cu platou, cele tipice fiind asemănătoare celor întâlnite la fibra musculară scheletică cu o durată de **0,01-0,05 secunde** iar cele cu platou se caracterizează prin repolarizare lentă astfel membrana rămânând depolarizată pentru **câteva milisecunde**.

Existența acestui platou face ca depolarizarea să se realizeze cu participarea fluxurilor de calciu, iar în comparație cu mușchii striati canalele de Ca^{2+} voltajo-dependente au o densitate mult mai mare în sarcolema mușchilor netezi.

Această stimulare determină pe lângă influxul de Na^+ și un influx de Ca^{2+} canalele acestuia având o constantă de deschidere mult mai mare decât cele de Na^+ care determină prelungirea potențialului de acțiune.

În anumite tipuri de mușchi netezi apar constant unde de depolarizare lente care sunt generate de către celulele „pacemaker” care se caracterizează prin oscilațiile conductanței ionice sau prin variațiile vitezei de pompare activă a Na^+ spre exterior iar când aceste depolarizări depășesc pragul de excitație care este de aproximativ de **35 mV** se vor declanșa potențialele de acțiune care se propaga cu o viteză de **5-10 cm/s**, respectiv *contractii ritmice de tip miogen*.

Mușchii netezi multiunitari

Își asigură inervația în majoritatea cazurilor prin fibre nervoase individuale, fiecare miocit având o terminație nervoasă separată, organele care au musculatura de acest tip reacționând gradat iar forța dezvoltată prin stimularea nervului motor depinzând de numărul unităților motorii activate. Excitabilitatea mușchilor netezi este în mare parte inferioară celor striati, excitarea realizându-se prin mecanisme

membranare depolarizante sau hormonale cu implicarea mesagerilor AMP-ciclic și GMP-ciclic fără depolarizări membranare (12, 15).

O altă particularitate a excitabilității în cazul mușchilor netezii este stimularea prin întindere, de generarea unor potențiale de acțiune spontană consecutiv întinderii asigurându-se astfel evacuarea conținutului excesiv din organele cavitare, distensia intestinului generând unde peristaltice.

În cazul mușchilor multiunitari nu se produc decât rareori potențiale de acțiune, impulsul motor determinând descărcarea mediatorilor chimici reprezentați de acetilcolină și noradrenalină, care declanșează contracția fără apariția unor potențiale de acțiune, acestea neputându-se produce din cauza fibrelor musculare care sunt prea mici (2-5 micrometri diametru și 50-200 micrometri lungime) (10).

1.2.3. Inervația musculaturii netede

În comparație cu musculatura striată care beneficiază atât de o inervație somatică cât și de una vegetativă, musculatura netedă nu dispune decât de o inervație vegetativă, în cazul mușchiului neted vișceral aceste fibre nervoase vegetative formând la suprafața mușchiului rețele varicoase fără a intra în contact direct cu fibrele musculare.

Printre aceste joncțiuni difuze mediatorul chimic este eliberat la distanțe relativ mari urmând difuzarea către fibrele nervoase, eliberarea mediatorului realizându-se la nivelul varicozităților ce se succed de-a lungul traiectului nervos.

Axonii care inervează mușchii netezi nu prezintă butoni terminali ca și mușchii striati ci o serie de varicozități de-a lungul axei lor, la nivelul acestora celulele Schwann dispărând astfel încât mediatorul chimic poate fi secretat prin pereții denudați ai varicozității întâlnindu-se vezicule similare celor din placa neuromotorie.

În cazul mușchiului multiunitar varicozitățile formează joncțiuni de contact în cadrul cărora apare un spațiu sinaptic de 20 nm egal cu spațiul sinaptic din cadrul plăcilor motorii.

Cei mai frecvent întâlniți mediatorii chimici sunt acetilcolina și noradrenalina a căror acțiune este diferită în funcție de tipul de receptori de la nivelul sarcolemei iar când acești receptori sunt de tip excitatori se produce o depolarizare lentă care generează un potențial de acțiune, spre deosebire de receptorii inhibitori care produc o hiperpolarizare a membranei ce duce la inhibiție și relaxare (15).

Mușchii gastro-intestinali primesc inervație simpatică cu acțiuni inhibitoare cât și parasimpatică cu acțiuni stimulative.

Pentru fibrele simpatice, joncțiunea dintre neuroni pre- și postganglionari se face în peretele tubului digestiv, celulele ganglionare fiind dispuse între cele două pături musculare și mai profund în submucosă formând *plexul Auerbach* (intramuscular) și *plexul Meissner* (submucos), fibrele simpatice amestecându-se printre cele două plexuri parasimpatice, mediatorii chimici fiind eliberați de către terminațiunile nervoase în spațiul intercelular (12).

1.2.4. Mecanismul contracției în musculatura netedă

Mușchii netezi din majoritatea organelor se contractă sub acțiunea stimulării adrenergice, excepție făcând intestinul, răspunsurile fazice depinzând de Ca mobilizat din resursele intracelulare, pe când cele tonice necesită ioni de Ca^{2+} extracelular (14).

Contractia mușchiului neted poate fi declanșată sau inhibată în absența oricăror influențe nervoase în acest sens putând fi menționate efectele unor factori locali: CO_2 , O_2 , acidu lactic, diverși alți metaboliți și ioni și a unor hormoni circulanți sau locali: noradrenalina, adrenalina, histamina, oxitocina, serotonina, tiroxina, hormoni sexuali etc, care determină direct sau prin receptorii excitatori sau inhibitori contracții respectiv relaxari, fără variații semnificative ale potențialului de membrană.

Sensul răspunsului depinde de efector în cazul acesta fiind vorba de adrenalină, vasoconstrictor pentru anumite arteriole inhibând musculatura intestinala iar în ceea ce privește hormoni, cei estrogeni facilitează depolarizarea fibrei uterine iar progesteronii hiperpolarizarea (14, 32).

1.2.4.1. Contractia dependentă de Ca

Cuplarea excitație-contracție în mușchiul neted se realizează tot prin intermediul ionilor de Ca^{2+} ca și în mușchiul striat deoarece reticulul sarcoplasmatic este slab dezvoltat și fără un contact intim cu substratul contractil este necesară intervenția calciului extracelular a carui concentrație este mult mai mare decât a celui celular, acesta patrundând prin canalele ionice activate de receptori, deschise în momentul depolarizării.

În fibrele în care există un reticol sarcoplasmatic moderat dezvoltat, cisternele contactează direct sarcolema astfel încât potențialul de acțiune membranar poate determina ieșirea Ca^{2+} din cisterne.

Ieșirea ionilor de calciu din sarcoplasma în vederea relaxării are loc la nivelul sarcolemei prin pompele active de Ca^{2+} a căror eficacitate este mult redusă în comparație cu cele din pereții cisternelor terminale ale reticolului sarcoplasmatic, concentrația Ca^{2+} liber scăzând lent.

Mecanismul de contracție se bazează pe interacțiunea filamentelor de actină cu cele de miozină transversal prin intermediul punților care nu toate realizează cicluri de atașare cu filamentele subțiri de actină unele fiind atașate permanent, acest fapt explicând tonusul intrinsec al mușchilor (32, 36).

Miozina din celulele musculare netede poate interacționa cu filamentele de actină doar atunci când suferă în prealabil un proces de fosforilare (15, 37).

1.2.4.2. Contracția independentă de Ca

Pe lângă fosforilarea-defosforilarea miozinei există mecanisme care nu implică neapărat o schimbare a potențialului de acțiune determinând contracția sau relaxarea mușchilor netezi fără o modificare a concentrației Ca.

Un set de cercetări realizate în materie de fiziologie au demonstrat că fosforilarea-defosforilarea miozinei nu explică în totalitate proprietățile contractile ale mușchilor netezi, existând situații când se produce contracția acestora fără să se fi produs fosforilarea sau fosforilarea acesteia se realizează fără o modificare a concentrației citosolice a Ca^{2+} sau relaxarea determinată de scăderea concentrației de Ca dar fără defosforilarea miozinei.

În anumite circumstanțe contracția produsă de esterii forbolului care sunt **activatori ai proteinkinazei C (PKC)** nu implică o modificare a concentrației calciului citosolic și nici fosforilarea miozinei (32).

Relaxarea musculară este urmarea defosforilării miozinei de către fosfataze fie prin desfacerea complexului Ca^{2+} -calmodulină sau a reduceri prin extruzie a calciului citoplasmatic (12).

Relaxarea musculară se produce prin ***două mecanisme***:

- I. Eliminarea calciului din celulă se poate face prin intermediul pompelor de calciu sau prin inversarea $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ care este o enzimă $-\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{ATP-aza}$.
Sub acțiunea pompei sodiu este scos din celulă iar potasiul este introdus, crescând astfel gradientul de concentrație al ionilor de sodiu care este folosit ca energie pentru exportul ionilor de calciu.
Pomparea Ca^{2+} în reticulul sarcoplasmatic de către o pompă de calciu află în membrana acestuia.
- II. Stimularea β -adrenergică care pe de o parte activează proteinkinaza AMPc – dependentă favorizând apariția formei fosforilate inactive a enzimei, iar pe de altă parte favorizează activitatea pompei de sodiu și potasiu (14).

1.2.5. Motilitatea compartimentelor digestive

1.2.5.1 Motilitatea gastrică

Se caracterizează prin prezența contracțiilor tonice și de tip peristalti realizate prin contracții corelate ale fibrelor musculare netede circulare și/sau longitudinale din pereții stomacului.

Contracțiile tonice

Se datorează variațiilor de tonus ale fibrelor musculare circulare cu o frecvență de 2-3 /minut și o amplitudine și intensitate redusă în regiunea fundică, devenind puternice în regiunea antrului piloric, realizând atât adaptarea tensiunii pereților stomacului cât și contactul mai bun al sucului gastric cu alimentele din stratul marginal al conținutului stomacal.

Contracțiile peristaltice

Sunt inițiate în prima treime a stomacului și se propagă spre antrul piloric, crescând progresiv în amplitudine, intensitate și viteză pe măsura apropierii de pilor.

Rolul lor constă în antrenarea spre antrul piloric a porțiunilor din stratul parietal al conținutului gastric și omogenizarea eficientă a chimului în regiunea antrală a stomacului.

1.2.5.2. Motilitatea intestinului subțire

Intestinul subțire prezintă o motilitate cu două faze distincte: digestivă și interdigestivă fiecare având mișcări specifice (34, 40).

Prima fază cea digestivă prezintă **trei categorii de mișcări**:

Mișcări de segmentație

Care se realizează prin contracții și relaxări alternative ale fibrelor circulare pe zone limitate ale intestinului de circa **3-4 cm** aceste contracții nepropagându-se în lungul intestinului, cu periodicitate fibrele contractate relaxându-se iar cele relaxate se contractă.

Rolul funcțional al mișcărilor de segmentație constă în amestecarea conținutului intestinal cu secrețiile digestive și favorizarea absorbției intestinale prin creșterea presiunii intralumenale și stimularea musculaturii vilozităților intestinale.

Mișcările peristaltice

Se realizează prin contracții coordonate ale fibrelor musculare circulare și longitudinale, unda peristaltică propagându-se în intestinul numai în sens aboral cuprinzând segmente relativ scurte din intestin, frecvența acestor unde peristaltice fiind mai mare în duoden: 10-12 contracții/minut fiecare undă dezvoltând o presiune intralumenala de 10-35 cm H₂O.

Rolul mișcărilor peristaltice este de a propulsa conținutul intestinal de la duoden până în intestinul gros și de a favoriza digestia enzimatică prin malaxarea conținutului intestinal cu sucurile digestive ajunse în intestinul subțire.

Mișcările pendulare

Se realizează prin contracția fibrelor musculare longitudinale pe zone intestinale relativ mici, concomitent cu relaxarea fibrelor musculare longitudinale din zonele vecine. Rolul lor constă în deplasarea conținutului intestinal pe distanțe scurte de **10-16 cm** cu o viteză mică de **1,2 cm/secundă** și sub un gradient de presiune redus la **5-15 cm H₂O**, favorizând astfel malaxarea conținutului intestinal.

Motilitatea interdigestivă constă în producerea de unde peristaltice puternice inițiate la nivelul duodenului având rolul de golire a intestinului subțire de particulele

nedigerabile și menținerea normală a densității florei bacteriene de-a lungul intestinului subțire.

1.2.5.3. Motilitatea intestinului gros

Motricitatea cecului și a colonului este mai lentă, banda musculară longitudinală dorsală continuându-se cu stratul longitudinal al ileonului favorizând propagarea undelor peristaltice de la intestinul subțire la cecum.

În prima jumătate a colonului au fost identificate **mișcări antiperistaltice** care împreună cu cele peristaltice determină deplasarea spre înainte și înapoi a conținutului.

Colonul mai prezintă și mișcări de segmentare caracteristice care cuprind câteva haustre succesive, contracțiile haustrale avansând pe distanțe scurte.

Prin distensia pereților intestinali, prin reflex gastro-colic sau duodeno-colic.

Prin excitanți condiționali sau consecutiv unor emoții puternice sunt declanșate mișcările propulsive care produc o deplasare masivă a conținutului pe distanțe mari (34, 40).

1.3. Sindromul de colici la cabaline

Colica reprezintă un sindrom frecvent întâlnit la cai, fiind, practic, o manifestare a unui disconfort, care poate varia de la o durere suportabilă la o durere atroce care se finalizează cu moartea.

Cauzele pot fi multiple, de ordin digestiv, neuronal, psihic, urinar, muscular, vascular și corelate cu diferite afecțiuni patologice și factori de mediu (23, 28).

1.3.1. Cauzele generale ale colicii

Sediul de origine a colicii adevărate este:

- stomacul,
- intestinul subțire sau
- intestinul gros.

Orice fel de perturbare a funcțiilor acestora, modificări poziționale, torsiuni, edeme, infecții sau traumatisme a acestor organe pot conduce la simptome de colici.

Există o multitudine de afecțiuni care vor declanșa sindromul de colică, totuși cauza primară a apariției simptomelor de colică la cabaline este considerată dilatarea stomacului și / sau a intestinelor (subțire și / sau gros) care vor conduce la obstrucția circulației sanguine (35).

Dilatarea intestinelor are loc de obicei datorită sistării sau abolirii peristaltismului ceea ce va face ca absorbția furajelor și a apei la acest nivel să fie mult diminuată.

Creșterea presiunii asupra pereților intestinali datorită sistării tranzitului duce la apariția contracțiilor involuntare.

În același timp, corpul răspunde printr-o hipersecreție de acid gastric, care are potențialul de a dereglă echilibrul acido - bazic rezultând o stare de șoc sau chiar moartea (23).

Clasificarea simptomelor grave în colici

- Tahicardie
- Tahipnee
- Tranzit intestinal și flatuență absente
- Diaree incoercibilă
- Hiperestezia pungii scrotale care este mărită în volum

Tot din cauza stagnerii conținutului digestiv în intestine poate avea loc formarea de substanțe toxice care vor traversa peretele intestinal ajungând în cavitatea abdominală unde pot produce peritonite grave.

Supraîncărcarea este una din principalele cauze (figurile 7 și 8).



Figurile 7 și 8. Supraîncărcarea gastrică la cabaline (1)

Cauzele apariției diferitelor afecțiuni la nivelul gastric și intestinal pot fi următoarele:

Constipația intestinului gros

Poate apărea în urma schimbărilor bruște de furajare, adesea toamna, sau în urma formării coagurilor de sânge în vascularizația mezenterică ca urmare a infestațiilor parazitare. Datorită scăderii nivelului de oxigenare a intestinelor scade și peristaltismul rezultând în constipație.

Constipația intestinului subțire

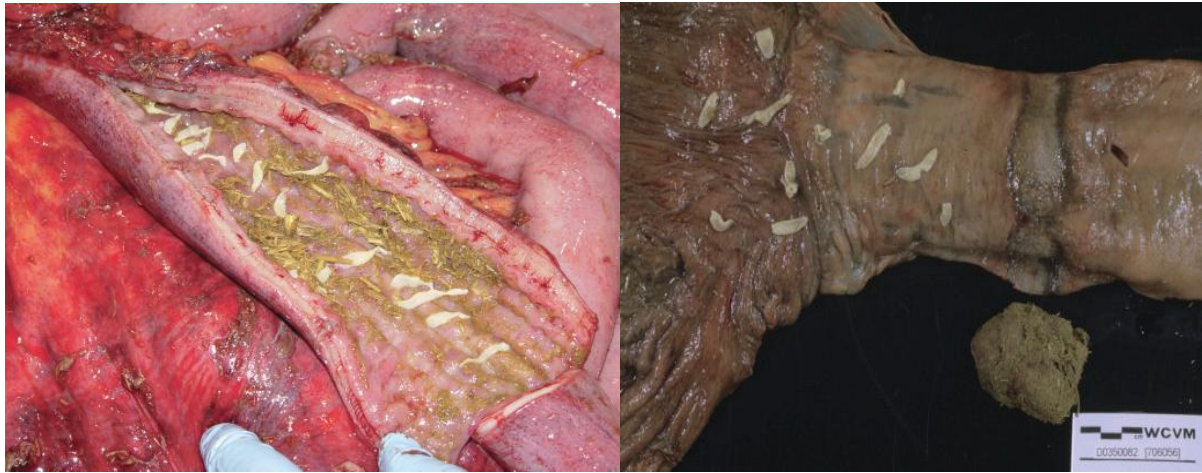
Apare adesea la cai tineri sau la cei care nu au fost deparazitați conform regulamentului datorită infestațiilor masive cu nematode sau cestode.

Cele din urmă se găsesc adesea la limita între ileon și cecum (figurile 9 și 10).

Colita acută

Apare adesea foarte brusc cu diaree incoercibilă care duce la deshidratarea rapidă a animalului. Acestea pot rezulta moartea animalului în ciuda terapiei intensive.

Colita poate fi cauzată de bacterii, viruși, paraziți, dar și de furaje alterate. Stresul este un alt factor care are un rol important în apariția colitei.



Figurile 9 și 10. Supraîncărcarea intestinului subțire și prezența cestodelor (1)

Formarea de gaze intestinale

Are loc în primul rând din cauza furajelor de proastă calitate sau mucegăite, sau în urma obstrucțiilor intestinale.

Sindromul de ocluzie simplă

Se datorează:

- ileusului,
- obstrucției prin supraîncărcarea cu furaje,
- corpiilor străini,
- enteroliților,
- fecaloamelor,
- parazitilor,
- tumorilor.

Ocluzia prin stenozarea peretelui intestinal este de obicei urmarea:

- inflamației,
- abceselor,
- tumorilor,
- aderențelor.

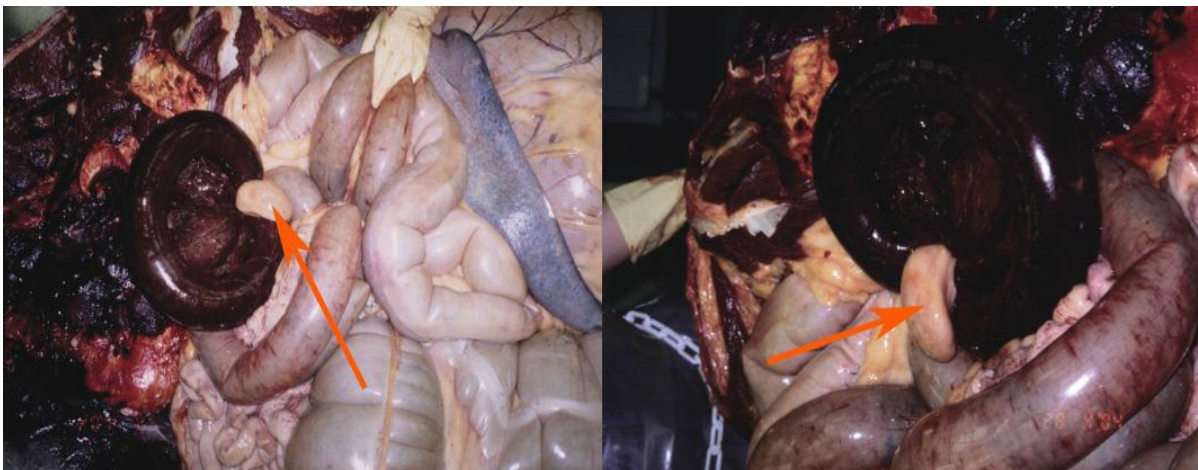
Sindromul de ocluzie prin strangulație

Strangulația poate fi de:

- viscer,
- organ sau
- din cauza unor tumori.

Se poate exprima ca o strangulație prin:

- flexiuni,
- torsiuni,
- volvulus,
- invaginație,
- hernii încarcerate ale stomacului, intestinelor, splinei, vezicii biliare, tumorilor sau uterului (figurile 11 și 12).

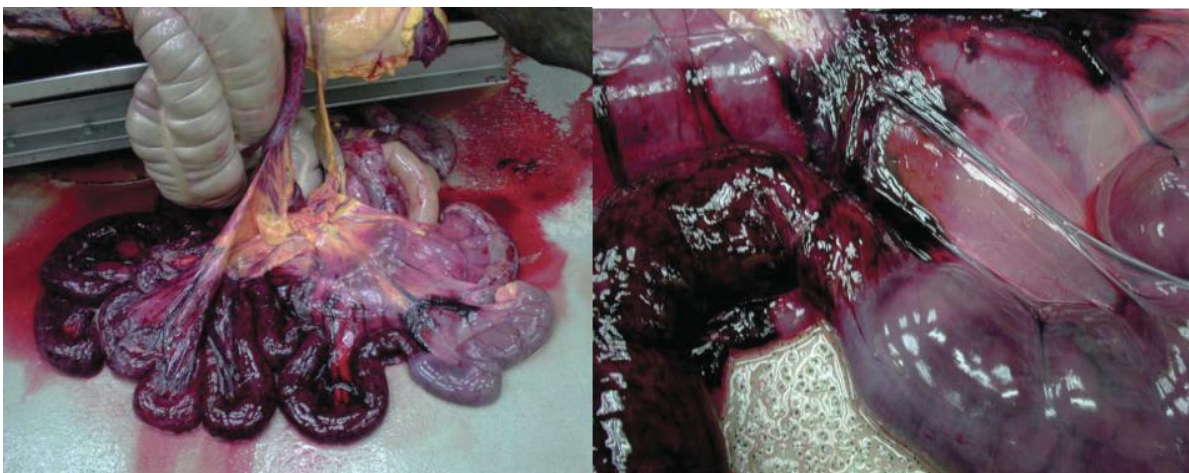


Figurile 11 și 12. Ocluzie cauzată de un lipom pedunculat (vezi săgețile)(1).

Sindromul de infarctizare intestinală

Sunt urmarea unor ocluzii intravasculare ale arterelor și venelor mezenterice prin trombusuri sau embolusuri generate la cabaline în general de migrarea larvelor de strongili și afectează mai ales: ileonul, cecul și colon (figurile 13 și 14).

Aceștia pot fi și cauza hemoragiilor intraabdominale consecutiv rupturilor vasculare.



Figurile 13 și 14. Torsiunea mezenterică (1).

Sindromul colicii de nisip

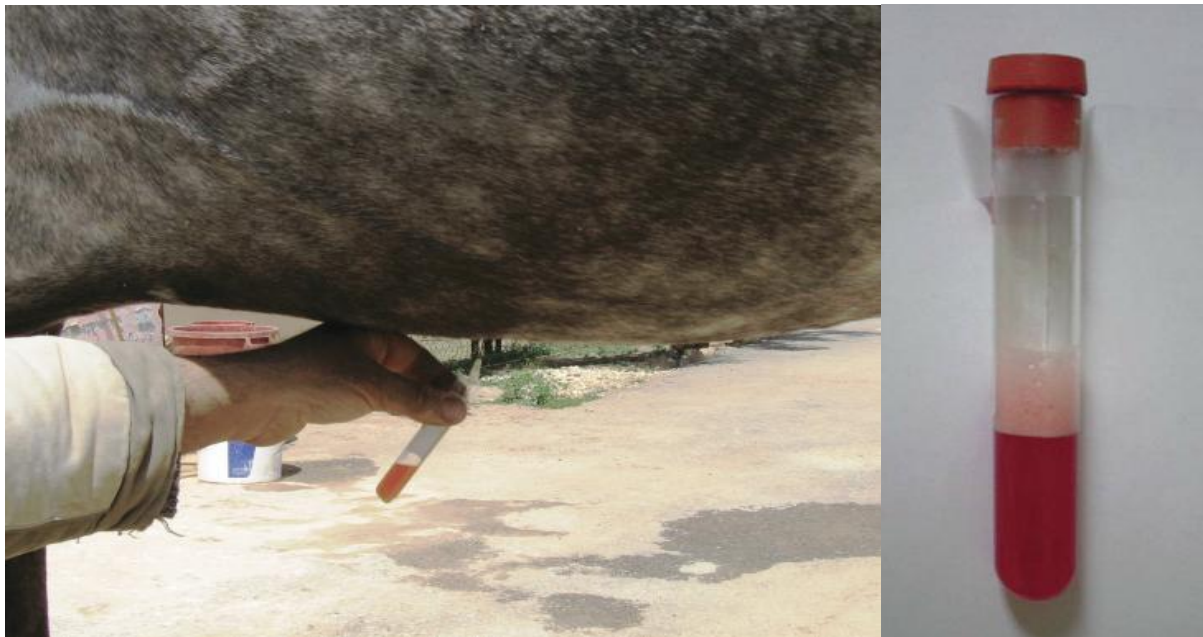
Apare adesea la caii care sunt ținuți la pașune timp îndelungat până se epuizează iarba și rămâne numai nisip sau noroi, sau cai care sunt ținuți în locuri nisipoase. Nisipul se acumulează cel mai adesea la nivelul flexurii pelvine a colonului sau în cecum.

Prin prezența sa se produce un proces iritativ care conduce inițial la diaree. Datorită greutateii sale, nisipul va produce inflamația intestinului cu scăderea motilității colonului și în cazuri grave chiar peritonită.

În majoritatea cazurilor colica de nisip se poate trata cu laxative (ulei de parafină) și simbionți speciali.

Sindromul de iritație peritoneală

Peritonita apare în urma perforației de organ cavitărilor: stomac, intestin, vezica biliară sau urinară, uter septic. Consecutiv apare peritonita acută (figurile 15 și 16).



Figurile 15 și 16. Lichidul peritoneal recoltat în colică (culoarea roșie = conținutul crescut în celule roșii; spuma = cantitate mare de proteine, culoarea normală = galben pai. (1)

1.3.1.1. Colica la mânji

Constipația cu meconiu

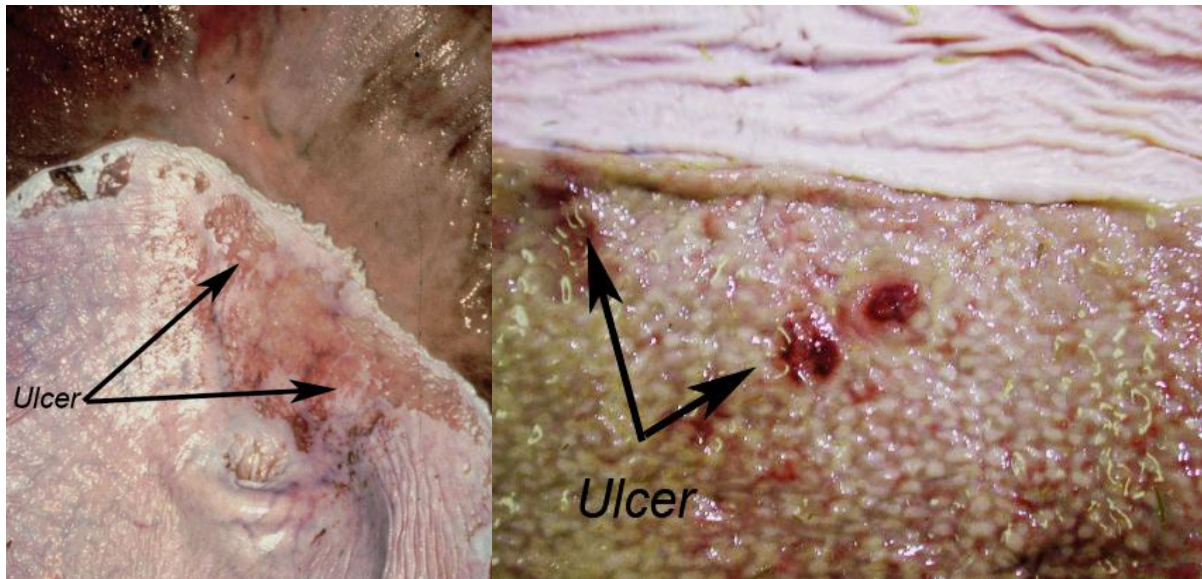
Apare datorită stagnării meconiului în intestinul gros și poate determina simptome de colică de la ușoare până la grave.

Ulcerul

Mânjii care au dureri, suferă de boli cronice sau sunt supuși unui stres îndelungat fac adesea ulcere gastrice.

Intoxicația cu NSAID-uri poate fi o altă cauză a apariției ulcerelor gastrice la mânji (figurile 17 și 18).

Simptomele sunt difuze la un început dar se poate bănui o stare patologică dacă animalul scrâșnește din dinți, adoptă des un decubit ventrodorsal și prezintă ptialism.



Figurile 17 și 18. Ulcere fotografiate postmortem pe porțiune aglandulară (stânga) și glandulară (dreapta) a stomacului (1).

Ruptura vezicii urinare

Poate apare în timpul parturii și se bănuiește atunci când mânzul adoptă atitudinea de micțiune dar urina este absentă.

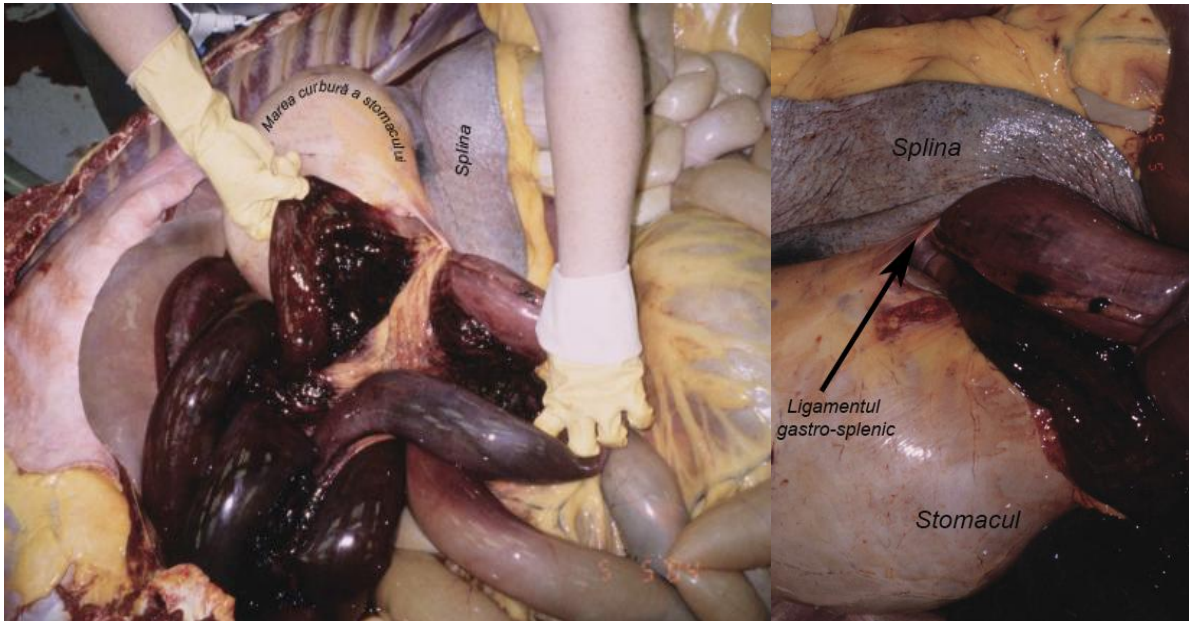
Animalul devine tot mai agitat și începe să prezinte simptome de colică.

Prin puncție abdominală se obțin cantități mari de urină.

Malformațiile

Caii se pot naște cu malformații ale aparatului digestiv cel mai frecvent manifestate cu lipsa unor porțiuni ale tubului digestiv.

Unele cazuri pot fi remediate doar chirurgical (figurile 19 și 20).



Figurile 19 și 20. Incărcerarea intestinului subțire în ligamentul gastro-splenic (1).

1.3.2. Principalele simptome în colică

La fel ca și oamenii, caii au și ei diferite praguri de sensibilitate și manifestă durerea diferit. Unii sunt mai rezistenți ca alții, la aceștia fiind mai greu de precizat ce anume doare și intensitatea durerii (figurile 21 și 22).

Ca regulă, durerea care provine de la stomac sau intestine, adică de la musculatura netedă, este mai severă decât ce provenită de la musculatura striată (23).



Figura 21. Autoascultație în colică (20)



Figura 22. Rostogoliri necontrolate în colică (4)

Simptomele sunt foarte diferite, de la aproape nesemnificative însoțite doar de un apetit capricios, la rostogoliri necontrolate și violente în timpul cărora calul se poate accidenta grav.

Principalele simptome care se pot observa în colici sunt (23, 35):

- apetit capricios sau anorexie
- privire spre abdomen
- lovire cu copita
- atitudine forțată în stațiune
- poziție de urinare
- ridicarea și lovirea cu coada
- preferă decubitul
- refuzul deplasării
- tahicardie
- tahipnee
- diaree
- tranzit intestinal abolit sau oprit
- rostogoliri violente și necontrolate

1.3.3. Examenul clinic

În multe cazuri, pentru a putea examina animalul, medicul veterinar este nevoit să administreze analgezice și tranchilizante ca primă acțiune terapeutică.

După care în funcție de atitudinea și comportamentul calului se efectuează următoarele (Tabelul 1) (23):

Tabelul 1

Principalele investigații și parametri clinici în colică la cal

Investigația	Parametri clinici
Frecvenței cardiace	<ul style="list-style-type: none"> • Frecvența cardiacă normală este 28-40 contracții/min • Tachicardia severă, un semn grav când se asociază cu simptome de colică
Frecvenței respiratorii	<ul style="list-style-type: none"> • Frecvența respiratorie normală este 8-16 respirații/min • Dureri intense stau la baza creșterii frecvenței respiratorii • Temperatura normală este 37,5-38°C
Temperaturii	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertermia severă asociată cu simptomele de colică duce la suspiciunea unei peritonite sau enterite.
Mucoaselor aparente	<ul style="list-style-type: none"> • Culoarea normală la cabaline este roz-pal. • În funcție de gravitatea afecțiunii acestea pot fi roșii (prognostic rezervat) sau cianotice (prognostic grav)
Examenul transrectal	<ul style="list-style-type: none"> • Se poate folosi pentru determinarea tipului de obstrucție sau pentru a elibera rectul de o supraîncărcare cu nisip • Prin această metodă se poate accesa doar treimea caudală a abdomenului

2. Medicatia inflamatiei si colicilor

2.1. Antiinflamatoarele

Sunt substanțe care fac parte din grupa analgezice-antipiretice-antiinflamatoare la care predomină efectul antiinflamator.

Prezintă reacții adverse mai șterse comparativ cu antiinflamatoriile steroidiene.

Primele substanțe care au fost descoperite ca având un efect sigur și puternic au fost glucocorticoizii.

Acțiunea acestor substanțe include diminuarea elementelor fibroblastice și celulelor vasculare ale proceselor inflamatorii prin reducerea concentrației mediatorilor inflamației, prin supresarea eliberării de enzime lizozomale, prin contracararea vasodilatației și prin reducerea tendinței celulelor de a migra la locul leziunii, astfel faza acută a inflamației este atenuată și nu se instituie faza cronică.

Glucocorticoizii administrați în doze terapeutice duc rapid la apariția unei serii de efecte negative, din acest motiv, metodele alternative de controlare a variațiilor manifestări ale procesului inflamator au fost urmărite.

Primele substanțe antipiretice s-au sintetizat în încercarea de a furniza analogi ai fenolului, apoi în metodele chirurgicale aseptice, cazuri în care s-a dovedit a fi relativ lipsite de toxicitate, în cazul utilizării interne.

Această descoperire și încercările paralele de a găsi o alternativă sintetică pentru chinine, a dus la dezvoltarea familiei analgezicelor antipiretice non-narcotice, al căror mod de acțiune sfindează cercetările efectuate chiar și în zilele noastre.

În mod curent, interesul s-a concentrat mai mult asupra acțiunii antiinflamatoare a analgezicelor antipiretice decât asupra activității lor antipiretice, acest grup de substanțe fiind redenumit ca: substanțe antiinflamatoare nesteroidice.

Având în vedere rolul major al prostaglandinelor ca mediatori ai răspunsului inflamator, al febrei și al percepției durerii, și cunoscând activitatea antiinflamatoriilor nesteroidice de a diminua producția prostaglandinelor s-a găsit explicația unanim acceptată a modului de acțiune al acestor substanțe.

Primele antipiretice sintetice au fost:

- derivații acidului salicilic,
- anilinei și
- pirazolului (13, 30).

2.1.1. Grupele majore de antiinflamatoare

În Tabelul 2 sunt redate principalele grupele de antiinflamatorii cu posibile utilizări în medicina veterinară (30).

Tabelul 2

Principalele grupe de antiinflamatorii cu utilizări în medicina veterinară

Antiinflamatoare nesteroidiene clasice (generatia I)		Antiinflamatoare nesteroidiene inhibitoare selective sau specifice de COX 2 (generatia II)	
Acizi carboxilici	Acizi enolici	Blocante selective	Blocante specifice:
Săruri de acid salicilic	Pirazolone	• meloxicam, • nimesulid	• rofecoxib, • celecoxib, • parecoxib, • etoricoxib, • valdecoxib, • lumiracoxib
• acid acetil salicilic, • diflunisal, • benorilat	• fenilbutazonă		
Săruri de acizi carboheterociclici	Oxicami		
• indometacin, • sulindac, • ionazolac, • ketorolac	• piroxicam, • tenoxicam, • lornoxicam		
Săruri de acid fenilacetic			
• diclofenac, • alclofenac			
Săruri de acid propionic			
• ibuprofen, • flurbiprofen, • naproxen, • ketoprofen, • dexketoprofen, • flunixină			
Săruri de acid fenamic			
• acid flufenamic, • acid mefenamic, • acid niflumic			
Săruri de acid acetic			

Datorită diversității chimice, AINS au o gamă largă de caracteristici farmacocinetice. Acestea posedă în principal următoarele proprietăți comune:

- majoritatea sunt acizi organici slabi,
- ele sunt bine absorbite de organism, iar furajelele influențează, biodisponibilitate într-o mică măsură,
- majoritatea sunt metabolizate într-o proporție ridicată,
- se elimină în principal pe calea renală, însă majoritatea intră și în circuitul enterohepatic,
- majoritatea sunt iritante gastrice, procentul de iritare gastrică fiind proporțional cu doza.

2.1.1.1. Antiinflamatoarele derivați de acid acetic

Diclofenacul

Se absoarbe rapid și complet din tubul digestiv și are un procent de metabolizare hepatică de doar 50-52% (figura 21). Are o activitate antiinflamatoare eficace, inhibă COX1, în doze mai mici decât indometacinul.

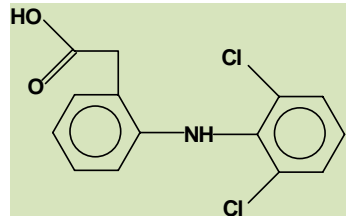


Figura 21. Diclofenacul

Este disponibil sub formă de:

- sare de potasiu (cu efect imediat) și ca
- sare de sodiu (efect retard).

Se folosește în numeroase situații mai ales în cazuri de:

- poliartrită reumatoidă,
- spondilartrită anchilopoietică,
- artroze,
- afecțiuni reumatice extraarticulare,
- criza de gută;
- stări inflamatorii dureroase postoperator,
- post-traumatic,
- după extracției dentare,
- inflamații dureroase în sfera pelvină.

Efectele adverse: cel mai frecvent se observă greață, diaree, epigastralgie (mai ales la începutul tratamentului), sângerări digestive minore; cefalee, amețeli; rareori afectarea ficatului cu creșterea transaminazelor, afectarea rinichiului; foarte rar reacții anafilactoide (comune pentru toate antiinflamatoriile nesteroidiene).

Supozitoarele pot provoca uneori iritație locală, prurit, senzație de arsură.

Contraindicații: ulcer gastroduodenal activ, sângerări gastrointestinale, leucopenie, trombocitopenie, porfirie, prudență în caz de antecedente ulceroase, boli cronice renale, în insuficiența hepatică; prudență în timpul gestației, nu se administrează în ultimul trimestru și la termen.

Asocierea cu glucocorticoizi sau alte antiinflamatorii nesteroidiene crește riscul sângerărilor digestive și al ulcerului; diclofenacul mărește concentrația plasmatică a litiului și a digoxinei (risc de reacții toxice), favorizează reținerea potasiului sub influența spironolactonei, micșorează efectul furosemidului și al medicației antihipertensive.

Sulindacul

Se utilizează în tratamentul inflamațiilor acute și cronice, este un pro-medicament derivat sulfinylinilic care este transformat în organism la antiinflamatoare nesteroidiene active (figura 22).

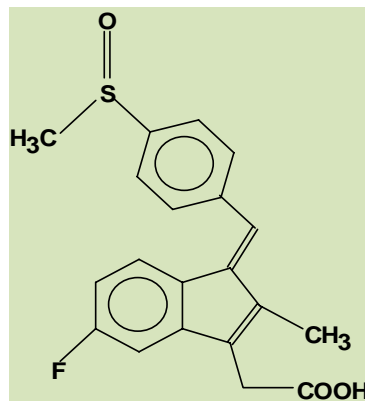


Figura 22. Sulindacul

Mai precis, acesta este convertit de către enzimele hepatice la sulfurat care este excretat în bilă și mai apoi se absoarbe în intestin. Acest lucru va menține un nivel constant în sange și reduce efectele adverse gastro-intestinale.

Indometacina

Este un antiinflamator puternic și un inhibitor activ al ciclooxigenazei *in vitro* (figura 23).

Efectele adverse sunt cel mai adesea cefalee, diaree, discrizii ale sângelui, iar la câine are efect ulcerogenic mai puternic decât alte antiinflamatorii nesteroidiene.

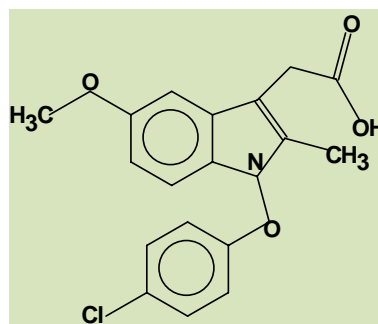


Figura 23. Indometacina

2.1.1.2. Antiinflamatoarele derivați de acid propionic

Ibuprofenul

Este un medicament antiinflamator nesteroidian, analgezic și antipiretic și un antiagregant plachetar (de trombocite), asemănător cu aspirina (figura 24)..

De reținut că furajele încetinesc absorbția, dar nu afectează cantitatea de medicament absorbită

Se folosește în scop analgezic în durerea ușoară și moderată ,reumatism degenerativ și inflamator, suferințe disco-vertebrale, reumatism extraarticular.

Reacțiile adverse: greață, vomă, epigastralgii, diaree, erupții, prurit, cefalee, amețeli, anxietate. Este contraindicat în caz de ulcer gastric și duodenal, hepatite, angioedem, gestație.

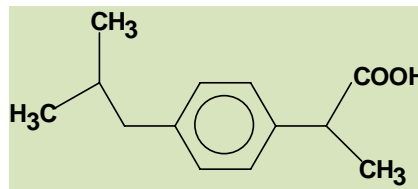


Figura 24. Ibuprofen

Flurbiprofenul

Este un antiinflamator care inhibă sinteza de PG, antagonizează vasodilatația leucocitoza și permeabilitatea vasculară. Mai mult de 99% se leagă de proteinele plasmatică, iar peste 70% este excretat prin urină (figura 25).

Se folosește frecvent în osteoartrite.

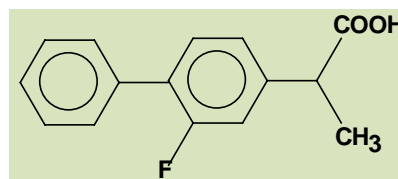


Figura 25. Flurbiprofenul

Ketoprofenul

este un antiinflamator nonsteroidian care se distinge prin activitatea sa antiinflamatorie, analgezică și antipiretică. Inhibă sinteza prostaglandinelor și agregarea plachetară (figura 26).

Se folosește în tratamentul simptomatic al reumatismului inflamator în puseu acut, în special poliartrita reumatoidă, spondilita anchilozantă., tratamentul

simptomatic al puseelor acute în artroze (coxartroze, gonartroze) dureri acute posttraumatice.

Reacțiile adverse: greață, vărsături, constipație sau diaree, cefalee, vertij.

Contraindicații: ulcer gastroduodenal, insuficienta hepatici, insuficienta renală, gestație și este contraindicat total în ultimul trimestru al sarcinii, datorita riscului de toxicitate cardiopulmonară și renală pentru făt (comună tuturor preparatelor inhibitoare de prostaglandine).

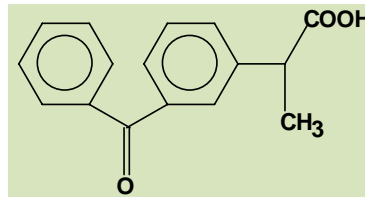


Figura 26. Ketoprofen

Naproxenul

Este analgezic, antipiretic, antiinflamator, necesită două administrări pe zi datorită timpului de înjumătățire de 4h; se utilizează în afecțiunile țesuturilor moi (figura 27).

Se utilizează pe scara largă în medicina veterinară dar nu este încă disponibil în uzul veterinar larg, se comercializează sub formă de granule destinate administrării la cabaline. Este foarte toxic pentru utilizare la caini, în special la rasa Beagle.

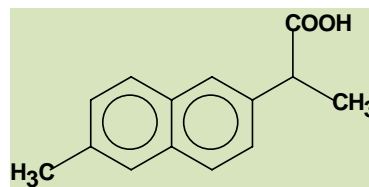


Figura 27. Naproxenul

Flunixin meglumina

Flunixina este un puternic inhibitor a ciclooxigenazei (figura 28).

Este de asemenea un puternic antiinflamator, antipiretic și analgezic, este rapid absorbit după administrarea orală, cu o biodisponibilitate medie de 80% și nivelurile serice de vârf în 30 de minute.

Debutul acțiunii este, în general, în termen de 2 ore; răspunsul de vârf are loc între 12-16 ore și timpul de acțiune durează până la 36 de ore.

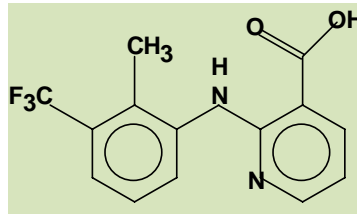


Figura 28. Flunixin meglumina

Flunixinina nu modifică apreciabil motilitatea gastrointestinală la cai și ar putea îmbunătăți hemodinamica la animalele cu șoc septic.

În Statele Unite, este aprobat pentru utilizarea la cabaline și bovine. Cu toate acestea, este aprobat pentru utilizarea la câini în alte țări.

Indicațiile aprobate pentru utilizarea la cal sunt pentru ameliorarea inflamației și durerii asociate cu tulburări musculo-scheletice și atenuarea durerii viscerale asociate cu colici la cal. La bovine este aprobat pentru controlul de febră asociată cu boli respiratorii bovine și endotoxemia, și pentru controlul inflamației în endotoxemie.

Indicații: diaree, șoc, colică, boli respiratorii, și boli oftalmologice și chirurgie generală; la câini: discopatii, artrita, accident vascular cerebral de căldură, diaree, inflamații oftalmologice, șoc, pre-, post și general, în chirurgia oftalmică, și tratamentul infecției cu parvovirus; la bovine: boli acute respiratorii, mastite coliforme, șoc endotoxic, durere, diaree; la suine: agalaxia/hipogalaxia, tulburări locomotorii, și diaree purcei.

Contraindicat în: ulcer gastric, insuficiența renală sau hepatică, boli hematologice, este contraindicată administrarea intr-arterial deoarece poate stimula sistemul nervos central (simptome de isterie).

2.1.1.3. Antiinflamatoarele derivați de acizi aril-antranilic (fenamații)

Acidul mefenamic

Are proprietăți antiinflamatorii, analgezice și antipiretice, inhibă sinteza prostaglandinelor, inclusiv a PGF_{2a} de la nivelul musculaturii netede (figura 29).

Difuzează mai întâi în ficat și rinichi și traversează de asemenea bariera placentară, timpul de injumatatire este de 3-4 ore.

Se folosește în tratamentul artritelor reumatoide, spondilite anchilozante, dureri dentare, dureri postoperatorii, metroragii datorate unor disfuncții hormonale, când nu există dereglări organice.

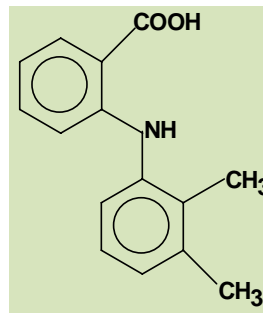


Figura 29. Acidul mefenamic

Cele mai des întâlnite reacții adverse sunt: dispepsii, dureri de cap, diaree, dureri abdominale, vertij.

Reacții adverse: extrem de rar s-au semnalat: ulcer peptic, hemoragii la nivelul tractului gastrointestinal, dereglări vizuale și nervoase, nefrite interstițiale; disfuncții hematologice (anemie hemolitică autoimună, neutropenie, hipoplazia măduvei osoase, trombocitopenie); pancreatite, convulsii epileptice, biliurie.

Toate aceste simptome dispar la întreruperea medicației.

Acidul niflumic

Antiinflamator-analgezic cu acțiune antiinflamatoare și analgezică bine determinată (figura 30).

Se folosește cel mai frecvent în artropatii inflamatorii (poliartrită reumatoidă), artropatii degenerative ale coloanei vertebrale și artropatii periferice (tratament de scurtă perioadă), gută, dureri traumatice, tromboflebite, afecțiuni inflamatorii din sfera ORL și ginecologie.

Contraindicații: ulcere gastrice și chiar ulcere gastrice în antecedente, alte tulburări organice ale sistemului gastrointestinal sau hemoragii, tulburări hematologice sau insuficiența hepatică, și renală.

Efectele secundare care se pot fi înregistrate sunt: greața, diare, scaderea valorilor hematocritului, agranulocitoza și nefropatiile.

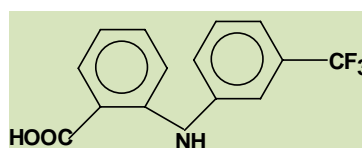


Figura 30. Acidul niflumic

2.1.1.4. Antiinflamatoarele de tip oxicamic

Piroxicamul

Este un antiinflamator eficient nesteroidian (figura 31).

Este un analgezic, antipiretic, antireumatic eficace cu efect durabil (este suficientă o singură doză/zi), efectele sunt atribuite inhibării ciclooxygenazei și diminuării chimiotaxiei leucocitare;

Se elimină în formă neschimbată și ca metabolți în urina și fecale. Este indicat în poliartrita reumatoidă, osteoartrită, spondilita anchilozantă, afecțiuni musculo-scheletice acute, criza de gută.

Efecte adverse: iritație a mucoasei digestive, stomatită, anorexie, greață, ulcerații și sângerări gastrointestinale (mai ales pentru tratament prelungit cu doze mari), tulburări vizuale, prurit și erupții cutanate creșterea creatininemiei și afectarea rinichiului, creșterea transaminazelor; trombocitopenie, leucopenie și eozinofilie, epistaxis.

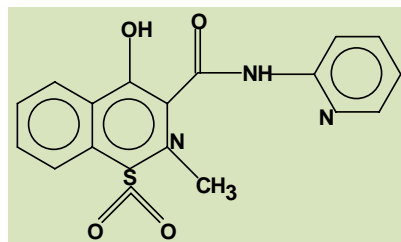


Figura 31. Piroxicam

Tenoxicamul și Lornoxicamul:

Antiinflamatorii nesteroidiene, analgezice și antipiretice, din generația a II-a, eficiente în combaterea agregării plachetelor sanguine (figurile 32 și 33).

Tenoxicamul

Este un puternic inhibitor al biosintezei prostaglandinelor, *in vitro* cât și *in vivo*.

Se absoarbe aproape complet pe cale orală, are procent de legare de proteinele plasmatică 99% și pătrunde relativ bine în lichidul sinovial (însă lent).

Indicații: terapia simptomatică a afecțiunilor reumatice inflamatorii dureroase și degenerative, artrita reumatoidă, osteoartrită, spondilartrita anchilozantă, tendinită, bursită, periartrită, sciatică, lumbago, coxartroză, criză de gută;

Efectele adverse: este relativ bine suportat, reacțiile adverse care apar sunt de natură gastro-intestinală, constipație, diaree, cefalee. Mai pot apărea dermatoze, edeme ușoare, scăderea hemoglobinemiei.

Contraindicații: ulcer gastroduodenal sau alte afecțiuni gastrice, insuficiență renală;

Lornoxicamul

Este un analgezic și un antireumatic, acționează rapid, fiind absorbit de tractul gastro-intestinal, se elimină pe cale renală în proporție de 30 - 60%.

Se folosește în tratarea durerilor de intensitate medie și puternică, pentru dureri articulare, reumatismale și artroze.

Efectele secundare: dureri gastrice, diaree, indigestie, cefalee, gastrite, reflux gastro-esofagian, hemoragii gastro-intestinale, gastralgii, icter, edeme, crampe musculare, tremor.

Este contraindicat în hemoragii gastro-intestinale acute, ulcere gastrice sau duodenale; defecte de hemocitogeneză; gestație, lactație.

Interacțiuni cu: anticoagulantele; antidiabeticele; alte analgezice sau antiinflamatoarele diureticele; cu metotrexatul (de bază în cazuri de poliartrită cronică); cu cimetidina (împotriva ulcerului gastro-intestinal); cu digoxina (medicament împotriva insuficienței cardiace).

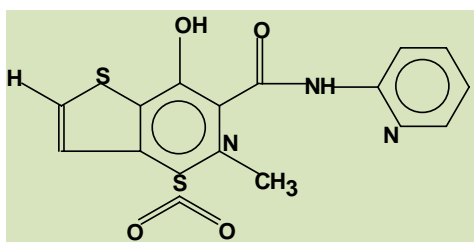


Figura 32.Tenoxicam

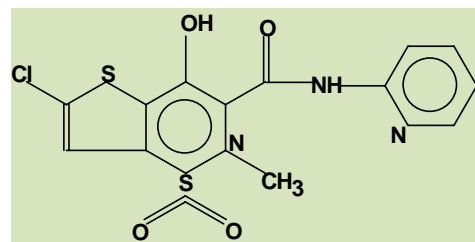


Figura 33. Lornoxicam

Meloxicamul:

Are proprietăți antiinflamatoare, analgezice și antipiretice (figura 34).

Mecanismul, comun pentru toate efectele, se datorează capacității meloxicamului de a inhiba biosinteza prostaglandinelor.

Studiile clinice au demonstrat o incidență scăzută a efectelor secundare gastro-intestinale (inclusiv a perforațiilor, ulcerațiilor și sângerărilor) la dozele recomandate de meloxicam, decât la cele ale antiinflamatoarelor standard.

Este un antiinflamator indicat pentru tratamentul simptomatic al artritei reumatoide, tratamentul simptomatic al osteoartritelor dureroase (artroze, boli degenerative ale articulațiilor), alte stări inflamatorii.

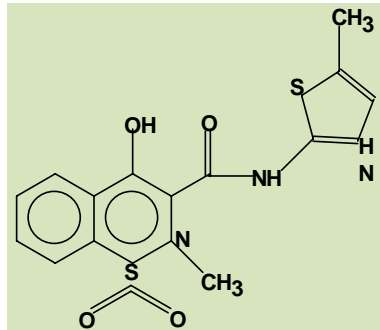


Figura 34. Meloxicam

Efecte secundare: dispepsie, greață, vomă, dureri abdominale, constipație, diaree, esofagită, ulcer gastrointestinal, sângerări gastrointestinale, anemie, tulburări ale valorilor sanguine, inclusiv ale leucocitelor, leucopenie, trombocitopenie, prurit, stomatită, urticarie, fotosensibilitate, edem, creșterea tensiunii arteriale.

Contraindicații: hipersensibilitate la meloxicam sau orice excipient al medicamentului, ulcer peptic, insuficiență hepatică, insuficiență renală, gestație, lactație. Este posibilă sensibilitatea încrucișată cu acidul acetilsalicilic sau cu alte antiinflamatoare (16).

2.1.1.5. Antiinflamatoare de tip butilpirazolidinic

Fenilbutazona:

Este un antiinflamator clasic eficient dar cu un efect analgezic redus (figura 35).

Inhibă ciclooxigenaza, are capacitate de a lega și de a elimina oxigenul toxic, se distinge prin acțiunea sa puternic antiinflamatoare prin capacitatea sa de a interfera sinteza prostaglandinelor; mărește eliminarea acidului uric astfel are o acțiune importantă în tratamentul gutei.

La cabaline reacțiile adverse sunt edemul, eroziunile mucoasei orale, ulcerările intestinului, necroza venelor hepatice.

La câine au fost semnalate ulcerări gastrointestinale, hemoragii, stază biliară, afectarea tubilor proximali. Se folosește în principal pentru tratamentul simptomelor durerilor musculare, oasoase, articulare.

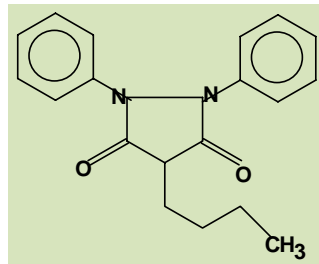


Figura 35. Fenilbutazona

2.1.1.6. Antiinflamatoare de tip COXIB

Celecoxibul

Este un inhibitor selectiv la COX2 (figura 36).

Este bine absorbit pe cale digestivă la doze de 200-300mg/zi.

Legarea de proteinele plasmatică este de circa 97%. Activitatea este datorată medicamentului și nu metaboliților săi.

Este metabolizat la nivel hepatic de către CYP2C9, prin hidroxilare, oxidare și o mică parte prin glucuronidare. După unii autori, nivelurile celecoxibului pot fi crescute de către inhibitorii specifici (fluconazol, fluvastatin, etc.) deși nu există date certe care să susțină această fapt.

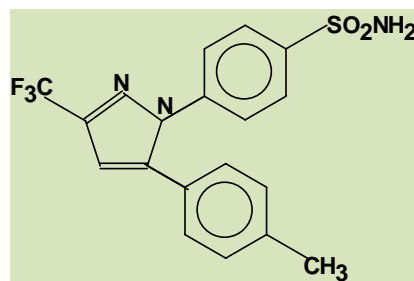


Figura 36. Celecoxibul

Celecoxibul inhibă CYP2D6 și astfel poate afecta concentrațiile serice ale unor antideprimante, antifungice, antipsihotice, analgezice și β-blocante.

Este frecvent utilizat ca analgezic.

Efecte adverse: diaree, anemie, edeme, hipertensiune arterială, faringită, sinuzită, infecții ale tractului respirator, creșterea creatinemiei și uremiei, hiperpotasemie.

Este contraindicat în edeme, reacții alergice la antiinflamatorii, ulcer gastroduodenal, insuficiența cardiacă (19).

Rofecoxibul

Antiinflamator nesteroidian, care inhibă izoforma COX2, fapt ce ar explica riscul crescut de boli cardiovasculare; COX 2 este implicată în sinteza deprostaglandine, iar inhibarea acesteia duce la scăderea producției de prostaglandine în celulele endoteliale și care conduce la vasodilatare. **A fost retras de pe piața pe data de 30 septembrie 2004** datorita efectelor secundare cardiovasculare majore (39).

Parecoxibul

Este un subprodus al valdecoxibului, fiind ca și acesta un inhibitor din clasa antiinflamatoarelor nesteroidiene, a coxibilor, cu o potență analgezică de circa **20 ori mai mare** decât a ketorolacului (Figura 37).

Se administrează numai pe cale injectabilă. În studiile efectuate, parecoxibul, la concentrații de 20 - 40 mg, a demonstrat efecte analgezice mai puternice versus placebo sau morfina 4 mg și similară cu 300 mg ketorolac administrat intravenos. Parecoxibul administrat a determinat eroziuni gastrointestinale mai pronunțate comparativ cu ketorolac.

Efecte adverse: edeme periferice, tulburări ale tensiunii arteriale, dispepsie, agitație, insomnie, faringită, prurit (19).

Contraindicații: bronhospasm în antecedente, polipoză nazală, hipersensibilitate, insuficiență hepatică, insuficiență cardiacă congestivă, ulcer gastro-duodenal, gestație.

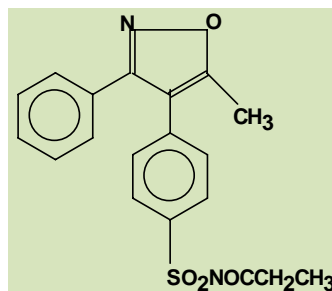


Figura 37. Parecoxib

Valdecoxibul

Medicament din clasa coxibilor, utilizat în tratamentul osteoartritei, artritei reumatoide și a durerilor osoase. Efectele adverse a valdecoxibului sunt aceleași cam și pentru rofecoxib, adică posibilitatea de a induce stop cardiac. Produsul medicamentos Bextra, **a fost retras din circulație în anul 2005 datorită posibilității crescute de a induce stop cardiac.**

2.1.2. Metamizolul - activitatea farmacologică

Metamizolul sodium

Este un analgezic și antipiretic foarte puternic, se comercializează sub denumirea: Algozone, Algocalmin, Analgin, Dipiridona, Novalgin sau Neo-Melubrina.

A fost sintetizat prima oara de compania germana Hoechst în 1920 și producția a început în 1922 fiind disponibil în întreaga lume pana în 1970 cand s-a descoperit că substanța activă prezintă un risc crescut de agranulocitoză, care poate fi fatală.

Astfel, multe țări au interzis sau au restricționat utilizarea acestei substanțe, alte însă au continuat să o utilizeze pe scara larga.

Risc de agranulocitoză: Anthony Wong de la Universitatea din Sao Paulo a publicat în revista 'World Health Organization' un studiu recent realizat în care s-a dovedit că metamizolul produce agranulocitoză la aprox 1% din cazurile tratate.

Nu este o rata mare comparativ cu alte substante active, de exemplu clozapine, care prezintă un risc de 50 de ori mai mare de agranulocitoză.

Cu toate acestea, se consideră că riscul de agranulocitoză este mai mare și sunt disponibile alte substanțe mult mai sigure: acidul acetil salicilic și ibuprofenul (9).

În 1998, Andrade și colaboratorii, au studiat cazurile epidemiologice între anii 1975-1995 (mortalitate, agranulocitoză, anemie aplastică, șoc anafilactic, complicații gastro-intestinale), din care au concluzionat:

- 592 de cazuri produse de diclofenac
- 185 de cazuri produse de aspirină
- 25 de cazuri produse de metamizol
- 20 de cazuri produse de paracetamol

Un alt studiu important publicat în Suedia în 2002 a estimat că riscul este mai mare cu aproximativ 80-100 de ori decât a estimat doctorul Wong. Actual, se consideră că metamizolul produce agranulocitoză la un pacient din 1400 de pacienti tratați.

Efectul antipiretic: un studiu efectuat în mai multe țări pe 555 de copii a arătat că are o acțiune antipiretică mai eficientă decât paracetamolul sau ibuprofenul;

Disponibilitatea în întreaga lume: prima oara a fost interzis în 1974 în Suedia apoi în 1977 în Statele Unite ale Americii urmând în Japonia, Australia, Iran, și mai multe țări europene.

În aceste țări se mai folosește rar în domeniul medicinei veterinare.

În Germania, Ungaria, Italia, Portugalia și Spania se comercializează doar pe baza de rețeta. Companiile farmaceutice Hoechst și Merck mai produc medicamente care conțin metamizol.

În țări ca Brazilia, Bulgaria, Egipt, India, Israel, Macedonia, Mexic, Polonia, România, Rusia, Spania, Turcia, metamizolul este disponibil și este unul dintre cele mai populare analgezice. De exemplu în Rusia 80% din medicamentele cu efect analgezic conțin metamizol și doar o mică proporție de 2,5%, conțin ibuprofen.

În Israel, metamizolul este încă, prima opțiune ca analgezic în spitale.

În România, începând din 1 aprilie 2011 s-a interzis comercializarea medicamentelor care conțin metamizol pentru subiecții umani.

În Brazilia, în prospect se menționează să se evite folosirea la persoanelor sub 19 ani și include informații referitoare la detectarea primelor semne clinice de agranulocitoză pentru a iniția tratamentul cât mai repede posibil.

Persoanele sub 19 ani sunt tratați pentru efect antipiretic cu aspirină, paracetamol, ibuprofen.

Cu toate acestea, este foarte des folosit de adulți, astfel în 2008 compania Sanofi-Avensis a lansat o versiune nouă de medicație- tablete cu 1g de metamizol (500mg inițial) tot sub denumirea de Novalgin.

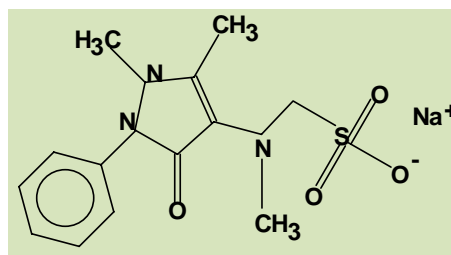


Figura 38. Metamizolul

Este: 2,3-dihydro-1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-1H-pyrazol-4-yl-lul.

- *Formula chimică:* $C_{13}H_{16} N_3NaO_4S$
- *Greutatea moleculară:* 333,337g/mol
- *Excreție:* renală
- *Timp de injumătățire:* 3-4 ore
- *Administrare:* oral, parenteral

Mecanismul farmacologic: posedă o activitate analgezică și antipiretică puternică și o activitate antiinflamatoare moderată. Activitatea analgezică și antipiretică se datorează mecanismului de blocare a sintezei de prostaglandine D și E.

Totodata stimuleaza eliberarea de beta endorfine care au o acțiune analgezică asupra durerilor viscerale. Are o acțiune spasmolitică asupra țesutului muscular neted din ficat, tractul urinar și uter.

Contraindicații: deficientă de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, boli cronice renale, boli cronice hepatice, anemie aplastică, agranulocitoză, gestație;

Reacții adverse posibile: tratament timp îndelungat poate produce agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie, proteinurie, nefrita interstițială, șoc anafilactic (9, 30).

Denumiri comerciale în lume

Argentina:	Novalgina
Austria:	Novalgin, Inalgon Neu
Barbados:	Baralgin, Baralgin M
Bosnia:	Analgin, Bosalgin
Brazilia:	Novalgina, Dorflex, Neosaldina, Sedalgina, Doridina, Migranette
Bulgaria:	Analgin, Algozone, Proalgin, , Hexalgin, Benalgin
Croatia:	Analgin
Finlanda:	Litalgin (combinat cu pitophenone)
Germania:	Novalgin, Analgin, Berlosin, Metalgin,
Ungaria:	Algopyrin, Algozone, Novalgin, Novamid, Panalgorin.
India:	Novalgin
Indonezia:	Proneuron (combinat cu diazepam)
Israel:	Optalgin, V-DALGIN
Italia:	Novalgina
Macedonia:	Analgin, Jakagin, Novalgetol, Refalgin
Polonia:	Pyralgina, Pyralginum, Pyralgin, Pyrahexal.
Portugalia:	Nolotil
Romania:	Algocalmin, Algozone, Nevralgin, Novocalmin, Piafen
Rusia:	Analgin, Baralgin, Spazmalgon, Tempalgin
Slovacia:	Novalgin, Algifen (combinat cu pitophenone)
Slovenia:	Analgin
Serbia:	Analgin, Baralgin M, Novalgetol
Spania:	Nolotil, Neo Melubrina, Algi-Mabo, Dolemicin, Lasain,
Suedia:	Vetalgin, Novalgin

2.1.3. Obiectivele în tratamentul în colici

Tratamentul va viza mai multe obiective iar atitudinea terapeutică va fi modulată în funcție de diagnostic, fie prezumtiv, fie cert (28).

În toate situațiile medicii veterinari trebuie să aibă în vedere câteva linii principale (Tabelul 3).

Tabelul 3

Linii directoare în managementul terapiei colicilor

Nr. crt.	Activitatea	Mijlocul
1	<i>Calmarea durerii</i>	se poate realiza prin administrare intra venoasă de Vetalgin (metamizol sodic), sau Cronyxin (flouxin meglumin). Tranchilizantele se recomandă a fi utilizate cu prudență, în special cele cu efect vasodilatator (fenotiazinice) care pot provoca un colaps vascular.
2	<i>Repermeabilizarea tractului gastrointestinal</i>	se poate face prin sondaj naso-esofaringian cu administrarea de purgative uleioase (ulei de parafină)(nu saline!) dacă diagnosticul este cert.
3	<i>Reechilibrarea hidro-electrolitică</i>	se va face cu soluții poli-ionice și glucozate (bicarbonat de sodiu, hidrocortizon hemisuccinat) în volume mari.
4	<i>Intervenția chirurgicală</i>	în funcție de diagnostic, când se impune, în situații de urgență.

3. Contributii proprii

*Rezultatele obținute mai jos fac parte din lucrarea de diplomă a domnului **Adrian Gurban – Marcu**, student al promoției 2011, la disciplina de farmacologie veterinară, actualmente medic veterinar în Skane Suedia.*

Scopul studiului

Frecvența tot mai crescută a cazurilor de colică a determinat interesul nostru pentru studierea comparativă a efectelor obținute prin folosirea a două preparate utilizate în mod frecvent de veterinarii din teren.

Cele două preparate folosite în acest caz au fost cu două produse pentru uzul veterinar moderne și anume:

- **Vetalgin** un analgezic produs de Intervet) și
- **Cronyxin** un NSAID produs de Ceva Animal Health.

Perioada de studiu a fost de un an și jumătate, între Octombrie 2010 și Aprilie 2011, timp în care sau tratat **21** de cai din gospodării private.

Materiale și metode

Vetalgin® vet



Descrierea produsului:

Vetalginul este produs de Farmavet și are ca substanță activă Metamizolul, 1 ml soluție injectabilă conținând 500 mg de metamizol-natrium-monohidrat.

Produsul se folosește ca analgezic și antiinflamator, cu efecte spasmolitice și antipiretice la cabaline, taurine, suine și canide.

Doza și modul de administrare la cabaline este de 20-50 mg /kg corp, intravenos.

La taurine și canide se acceptă și administrarea intra musculară.

Indicații:

Pentru a se folosi în cazuri de dureri și spasmi ale musculaturii netede, în special musculaturii aparatului digestiv în timpul colicilor și a obstrucțiilor spastice a esofagului.

Este eficient și în cazuri de hipotermie asociate cu mastite grave sau sindromul MMA (mastită – mamită – agalaxie).

Se folosește eficient în dureri articulare și musculare, nevralgii și tenovaginite. Este indicat și în mioglobinuria paralică a cabalinelor.

Administrarea intravenoasă este preferată față de cea intramusculară!

Aceasta trebuie efectuată lent pentru a preveni riscul instalării unui șoc anafilactic (extrem de rar).

Contraindicații:

A nu se administra la pisici. Administrare subcutană nu este indicată deoarece poate provoca reacții iritative la nivel locale. Administrarea la animale cu tulburări ale hematopoezei este de asemenea contraindicată. Administrarea clorpromazinei odată cu Vetalgin va rezulta într-o hipotermie gravă.

Efecte adverse:

În cazuri extrem de rare poate duce la agranulocitoză sau granulopenie, o afecțiune caracterizată prin leucopenie.

Cronyxin[®] vet



Descrierea produsului: Cronyxinul este produs de Ceva Animal Health și 1 ml soluție injectabilă conține 50 mg de meglumin flunixină.

Flunixinul este un NSAID și face parte din grupa fenamaților.

Efectele analgezice cu proprietățile antiinflamatorii și antipiretice sunt date de interacțiunea fenamaților cu oxigenaza ciclică care determină inhibiția sintezei de prostaglandine.

Indicații:

Cronyxin este eficient în cazul durerilor musculare, spasmului mușchilor netezi din tractul gastrointerstinal, canale biliare și aparatul urogenital.

Este recomandat a fii utilizat la cabaline și taurine în afecțiuni care sunt acompaniate de dureri abdominale, provocate adesea de spasmul musculaturii netede gastro - intestinale.

Tratamentul poate fi curativ sau simptomatic în următoarele afecțiuni: gastrointestinale (spasm esofagian, ileus spasmodic, dilatație gastrică), urinare (urolitiază, spasmul vezicii urinare), ginecologice (prolapsul vaginal, torsiunea uterină, contracții premature).

Contraindicații:

A nu se administra la animale cu afecțiuni cardiace, hepatice, renale sau la cele predispușe la ulcere gastrointestinale.

La fel, este contraindicat la indivizi cu disfuncții hematologice care au tendințe de sângerări prelungite sau coagulari întârziate.

La tratarea animalelor bătrâne sau cele mai tinere de șase săptămâni este necesară reducerea dozei. Trebuie evitată tratarea animalelor deshidratate și cele hipotensive datorită riscului crescut de toxicitate renală.

Efecte adverse:

Utilizarea substanțelor NSAID de lungă durată poate duce la iritații gastrointestinale sau chiar cazuri grave de ulcere. Au fost raportate cazuri rare de reacții de tip anafilactic.

Posologie:

Cronyxin se poate administra intramuscular sau intravenos, calea intravenoasă fiind de preferat pentru a evita iritații și tumefacții locale.

Doza recomandată este de 1 ml Cronyxin (1,1 mg flunixin)/45 kg corp o dată pe zi. Tratamentul se poate repeta cinci zile la rând.

Protocolul de lucru

La aproximativ 50% din cazuri a fost necesară administrarea de tranchilizante (cu Domosedan) înainte efectuării examenului clinic (foto 1 și 2).

S-au urmărit următorii parametri clinici:

- *frecvență cardiacă și respiratorie*
- *mucoase aparente și temperatură*
- *zgomote intestinale*
- *examen transrectal*



Foto 1 și 2. Întâmpinarea calului și controlul mucoaselor aparente

În 3 din cazuri sa administrat ulei de parafină cu ajutorul sondei naso-esofagiene pentru a facilita tranzitul gastro – intestinal (foto 3 și 4).

La majoritatea cazurilor, cele cu tranzit intestinal abolit, sa efectuat examen transrectal iar la 4 din acestea sa eliminat cantități semnificative de nisip (foto 6).



Foto 3 și 4. Controlul frecvenței cardiace și a zgomotelor intestinale

Tratamentele

Din 23 de cazuri întâlnite pe durata de un an și jumătate:

- 13 cai au fost tratați cu Cronyxin iar
- 10 au fost tratați cu Vetalgin (foto 5).

Pentru ambele substanțe medicamentoase s-a folosit doza maxim admisă și în plus, repetarea tratamentului în unele cazuri.

Toate tratamentele au fost administrate intravenos în vena jugulară.



Foto 5 și 6. Administrarea de analgezic și examenul transrectal

Rezultate obținute

În tabelele 4 și 5, precum și în figura 39. sunt prezentate datele obținute în cele 23 de cazuri tratate.

În figură se poate observa că timpul necesar până la ameliorarea simptomelor de colică este mai scurt în cazul animalelor tratate cu Cronyxin comparativ cu Vetalgin.

Media temporală a revenirii totale, adică absența oricărui semn de colică în cazul Cronyxinului a fost de: **17,12 minute**, comparativ cu Vetalginul, unde media a fost de: **69,5 minute**.

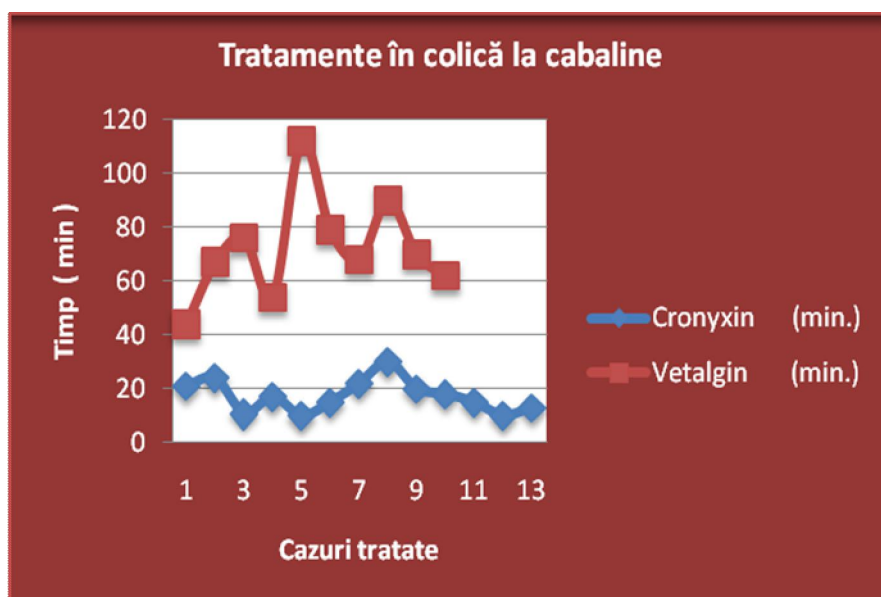


Figura 39. Evoluțiile temporale ale vindecării în cazurile de colică studiate

Tabelul 4

Cazurile tratate cu Cronyxin

Cazuri tratate cu Cronyxin (i.v.)	Sex	Vârstă (ani)	Greutate (kg)	Doza	Timp (min) (până la ameliorarea simptomelor)
1	M	4	745	17 ml	10 – 15
2	M	4	490	11 ml	20 – 25
3	F	2,5	455	10 ml	15 – 20
4	F	5,5	320	8 ml	25 – 30
5	F	5	470	11 ml	10 – 15
6	F	3	450	10 ml	15 – 20
7	F	8,5	420	10 ml	10 – 15
8	F	9	510	11 ml	10 – 15
9	M	6,5	240	5 ml	10 – 15
10	F	12	780	18 ml	20 – 25
11	F	4,5	710	15 ml	15 – 20
12	F	12,5	480	10 ml	10 – 15
13	F	16	450	10 ml	20 – 25

Tabelul 5

Cazurile tratate cu Vetalgin

Cazuri tratate cu Vetalgin (i.v.)	Sex	Vârstă (ani)	Greutate (kg)	Doza	Timp (min) (până la ameliorarea simptomelor)
1	M	11	450	45 ml	40 – 45
2	F	2	400	40 ml	65 – 70
3	F	5	470	47 ml	70 – 75
4	F	2,5	450	45 ml	50 – 55
5	M	5,5	320	30 ml	100 – 110
6	M	9	500	50 ml	75 – 80
7	F	12	750	75 ml	60 – 65
8	M	8,5	800	80 ml	80 – 90
9	F	6,5	240	24 ml	65 – 70
10	F	3	450	45 ml	60 – 65

Discuții

Managementul colicii - linii directoare pentru practicieni

Managementul clinic al colicilor este complet diferit de managementul multor altor sindrome clinice.

În cazul colicii, obiectivul principal nu este cel de a stabili un diagnostic clinic definitiv, ci de a lua o decizie terapeutică de urgență către celiotomie exploratorie sau medicație.

Și în cazul experimentului nostru accentul a fost pus pe eficiența intervenției rapide, datorită faptului că nu am beneficiat de date suficiente, care să întărească un diagnostic clinic absolut cert în legătură cu cauza intimă a declanșării colicilor întâlnite, ci doar semnele general recunoscute și acceptate ale procesului.

De aceea putem spune că unul din medicamente este superior celuilalt datorită reacției de healing, măsurabilă în timp, a animalelor.

Pentru reușita intervenției, medicul veterinar este nevoit să adune cât mai multe informații despre istoricul clinic al animalului, datele examenului fizic și clinico-patologic.

Prin coroborarea acestor date medicul trebuie să clasifice cauza colicii (dacă este determinată de afecțiuni obstructive sau ischemice, rezolvabile chirurgical sau dacă se poate institui un tratament medicamentos) (35, 7).

Întotdeauna, timpul necesar pentru a lua decizia intervenției este determinantă pentru bunăstarea animalului.

Întârzierea unei intervenții la un animal cu colică, duce întotdeauna la agravarea șocului indus de endotoxinele care traversează mucoasa intestinală lezionată, sfârșinduse cel mai adesea cu moartea (18, 26).

Dintre parametrii obținuți la examenul clinic, frecvența cardiacă are valoarea cea mai valoroasă în stabilirea unei proceduri terapeutice în condiții de teren.

Aceasta este oglinda stării cardio-vasculare a pacientului.

Frecvența cardiacă este considerată ca cel mai sigur indicator de operație și supraviețuire a animalului.

În Tabelul 6 sunt prezentate câteva linii directoare despre corelația:

- *istoricul clinic al animalului - riscul de colică*, care ar trebui analizate a putea lua o decizie cât mai corectă (35, 43).

Tabelul 6

Corelația: istoric clinic al animalului / riscul de colică

Istoricul animalului	Risc de colică
Furajare	Schimbări bruște a rației, Exces de concentrate, Rații rare și abundente, Pășunat îndelungat
Împrejurimi, habitus	Timp îndelungat în boxă, Acces insuficient la apă
Antrenament	Antrenamente epuizante
Profilaxie	Îngrijirea dentiției Tratamente antiparazitare
Tratamente	Administrarea îndelungată de antiinflamatorii nesteroidice
Colici recurente	Tratament chirurgical anterior

Acest parametru este indicat a se obține înainte de administrarea analgezicelor pentru a evita modificări nedorite (43, 44).

În Tabelul 7 sunt prezentate principalele indicații pentru luarea hotărârii de intervenție chirurgicală în funcție de semne clinice caracteristice (35).

Tabelul 7.

Principalele indicii pentru luarea deciziei de a opera în colică

Indicii pentru intervenție chirurgicală	Semne clinice
Durere rebelă la tratament	Accese de durere ce nu răspunde la tratamente cu analgezice Tachicardie persistentă (>48 / min)
Endotoxemie	Tachicardie persistentă Bradisfigmie periferică Mucoasele aparente (palide, cianotice sau hiperemiate)
Obstrucția intestinului subțire	Durere rebelă Reflux nosogastric Anse intestinale dilatate la examen TR
Obstrucția intestinului gros	Durere rebelă Abdomen dilatat Anse intestinale (colon) dilatate la examen TR

Examinarea transrectală

Cel mai folositor test pentru diagnosticarea tipului de obstrucție intestinală este considerat examenul transrectal.

Într-un studiu efectuat într-un spital veterinar din Ontario (Canada) s-au confirmat chirurgical peste 90% din diagnosticele puse pe baza examenului transrectal (43, 5).

În concluzie: pentru un bun management a simptomelor de colică practicienii trebuie să țină cont de localizarea reală a acestora (41, 27, 24, 6).

Cu toate că colica în cele mai multe cazuri **este asociată** afecțiunii intestinale trebuie luate în considerare și disfuncțiile altor organe cum sunt: **obstrucții ale canalelor urinare sau biliare, torsiuni uterine sau afecțiunile neurologice ale segmentelor** (22, 31).

Durata durerii și caracterul rebel al acesteia la tratamentul medicamentos sunt adesea semne care vor rezulta în celiotomie abdominală.

Pentru a obține rezultate satisfăcătoare tratamentul medicamentos trebuie instituit înainte ca durerea să devină severă (21, 29).

Administrarea analgezicelor de scurtă durată, xilazină sau butopropanol, care au efect timp de 30 – 40 minute, permite medicului să determine dacă durerea este recurentă sau nu.

Trebuie însă ținut cont de faptul că acești alfa-2 agoniști au putere analgezică puternică și pot masca alte afecțiuni intestinale care ar necesita intervenții chirurgicale (11, 17, 25, 45).

Concluziile studiului

1. Timpul necesar până la ameliorarea simptomelor de colică este mai scurt în cazul animalelor tratate cu Cronyxin comparativ cu Vetalgin.
2. Media temporală a revenirii totale, adică absența oricărui semn de colică în cazul Cronyxinului a fost de: 17,12 minute, comparativ cu Vetalginul, unde media a fost de: 69,5 minute.
3. Cel mai folositor test pentru diagnosticarea tipului de obstrucție intestinală este considerat examenul transrectal.
4. Dintre parametrii obținuți la examenul clinic, frecvența cardiacă are valoarea cea mai valoroasă în stabilirea unei proceduri terapeutice în condiții de teren. Aceasta este oglinda stării cardio-vasculare a pacientului.
5. În cazul colicii, obiectivul principal nu este cel de a stabili un diagnostic clinic definitiv, ci de a lua o decizie terapeutică de urgență către celiotomie exploratorie sau medicație.

Bibliografie

1. **Abutarbush, SM (2009)**. Equine diseases, Ed. Wiley-Blackwell.
2. **Alliance Nutrition Equine**, accesat: 02.03.2011
<http://www.admani.com/allianceequine/equinedigestion.htm>
3. **Ashdown, R, Stanley, D, Evans, S (2006)**. Color atlas of veterinary anatomy, Vol II Ed Mosby-Wolfe, London.
4. **Bartholmew, S (2011)**. Equine Veterinary Services, accesat: 02.03.2011,
<http://www.capitolequine.com/index.html>
5. **Blikslager, AT, Roberts, MC (1995)**. Accuracy of clinicians in predicting site and type of lesion as well as outcome in horses with colic, *Vet Med Assoc*, 207: 1444-1447.
6. **Boening, KJ, Leendertse IP (1993)**. Colic in the pregnant mare, *Equine Vet Journal* 25:518-521.
7. **Bonfig, H (1999)**. Examination of the horse with colic, *Vet Clin North Am Equine Pract* 4: 1-15.
8. **Burdas, K-D, Sack, WO, Rack, S (2009)**. Anatomy of the horse Vol. V, Ed. Schlutersche, Hannover.
9. **Bäckström, M, Hägg, S, Mjörndal, T, Dahlqvist, R (2002)**. Utilization pattern of metamizole in northern Sweden and risk estimates of agranulocytosis, PMID. 12051124, www.pubmed.gov , accesat: 10.03.2011
10. **Caceci, T., DVM**, pagină web personală accesat: 02.03.2011,
<http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum/VM8054/Labs/Lab10/lab10.htm>
11. **Campbell, NB, Blikslager, AT (2000)**. The role of cyclooxygenase inhibitors in the repair of ischemic-injured jejunal mucosa in the horse, *Equine Vet Journal*, 32:59-64.
12. **Constantin, N, Cotruș, M, Șonea, A (1994)**. Fiziologia animalelor domestice, Vol. II, Ed. Coral Sanivet, București.
13. **Cristina, RT (2010)**. Farmacologie specială,
curs web <http://www.veterinarypharmacon.com/docs/841-Partea%20II.FINAL.pdf>
14. **Cuparencu, B, Pleșca, L (1995)**. Actualități în farmacologie și fiziopatologie, Ed. Dacia, Cluj-Napoca.
15. **Dobrescu, D (1999)**. Farmacoterapie practică, Vol. I, Ed Medicală, București, 1999
16. **Engelhardt, G, Homma, D, Schlegel, K, et al. (1995)**. Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic and related properties of meloxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory agent with favourable gastrointestinal tolerance, articol accesat pe www.pubmed.gov , PMID. 8564518
17. **England, GC, Clarke, KW (1996)**. Alpha 2 adrenoceptor agonist in the horse, *Br Vet Journal* 152:641-657,
18. **Fischer, AT (1999)**. Diagnostic and prognostic procedures for equine colic surgery, *Vet Clin North Am Equine Pract* 5: 335-350.
19. **Fitzgerald, G, Patrono, C (2001)**. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2, articol accesat pe www.pubmed.gov , PMID. 11496855
20. **Free pet care advice** pagină web accesată în data de 02.03.2011,
<http://petcaregt.com/blog/colic-in-horses.html>
21. **Freeman, DE (1999)**, Gastrointestinal Pharmacology, *Vet Clin North Am Equine Pract*, 15:535-559.

22. **Green, SL, Smith, LL, Vernau, W, et al. (1992).** Rabies in horses: 21 cases, *Am Vet Med Assoc*, 200:1133-1137.
23. **Johansson, L (2010),** Regionshästsjukhuset Strömsholm, pagină web accesată în data de 20.12.2010, <http://www.regiondjursjukhuset.se/stromsholm/info.asp/>
24. **Johnston, JK, Divers, TJ, Reef VB, et al. (2009).** Cholelithiasis in horses: 10 cases, *Am Vet Med Assoc*, 194:405-409.
25. **Kallings, P (1993).** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Vet Clin North Am Equine Pract*, 9:523-541.
26. **King, JN., Gerring EL (1988).** Detection of endotoxin in cases of equine colic, *Vet Rec* 123:269-271.
27. **Laverty, S., Pascoe JR., Ling GV., et al. (1992)** Urolithiasis in horses: 68 cases, *Vet Surgery* 21:56-62.
28. **Moț, T., Morar, D., Cristescu, M., Ciulan, V., Simiz, F.(2007).** Patologie medicală veterinară, Ed. Eurobit, Timișoara.
29. **Muri, WW., Woolf, CJ. (2001),** Mechanisms of pain and their therapeutic implications, *Am Vet Med Assoc* 219:1346-1356.
30. **Non-steroidal anti-inflammatory drug,** pagină web: 05.04.2011, http://en.wikipedia.org/wiki/Non-steroidal_anti-inflammatory_drug
31. **Pascoe, JR., Meagher, DM., Wheat, JD. (1998),** Surgical management of uterine torsion in the mare: 26 cases, *Am Vet Med Assoc.*, 179:351-35.
32. **Paulev, PE., DVM (2010).** Muscle cells and disorders, pagină web accesată în data de 04.03.2011, http://www.mednote.dk/index.php/Muscle_cells_and_disorders
33. **Pentea, M. (2005).** Splanchnologie veterinară, Ediția a II – a, Ed. Mirton, Timișoara.
34. **Rusbuldt, A. (2005).** Horse anatomy: Easy to understand and comprehensive, Ed. Cadmos Books, Brighton, UK.
35. **Stephen, MR., Warwick, MB., Debra, CS (2004).** Equine internal medicine 2nd, Ed. Saunders, St. Louis, USA.
36. **Șincai, M. (1993).** Biologie celulară și moleculară la animale. Ed. Mirton, Timisoara, 1993
37. **Șincai, M.(1998).** Biologie celulară, Ed. Mirton, Timișoara, 1998
38. **Șincai, M., Marcu, A. (1994).** Biologie tisulară, Ed. Mirton, Timișoara, 1994
39. **Talley, JJ., Brown, DL., et al. (2000).** Valdecoxib: A Potent and Selective Inhibitor of COX-2, *Journal of Medicinal Chemistry*, 1123-1130.
40. **Thomas, C., Joanna, MB. (2007).** Clinical anatomy and physiology for veterinary medicine, Ed Mosb.
41. **Vacek, JR., Macharg, MA, Phillips, TN (1992).** Struvite urethral calculus in a three month old colt, *Cornell Vet*, 82:275-279.
42. **Wagner, AE, Muir, WW, Hinchcliff, KW (1991).** Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses, *Am Vet Res* 52:651-657.
43. **White, NA., Lessard P. (1990).** Determining the diagnosis and prognosis of the acute abdomen, *The equine acute abdomen*, Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, USA.
44. **White, NA, Lessard P (1986).** Risk factors and clinical signs associated with cases of horse colic, *Proc Am Assoc Equine Pract* 32: 637-644.
45. **Yamashita, K, Tsubakishita, S, Futaok, S, et al. (2000).** Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses, *Journal Vet Med Sci*, 62:1025-1032.