

46  
Lej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores  
"Cuautitlán"

REVISION BIBLIOGRAFICA DE LOS USOS TERA-  
PEUTICOS Y PROPIEDADES FARMACOLOGICAS  
DE LOS "ANALGESICOS NO ESTEROIDES"  
EN LOS EQUINOS.

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
VICTOR MANUEL GUTIERREZ HURTADO

Asesor: M.V.Z. Eugenio Bravo Quintanar



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## C O N T E N I D O

		<u>PAG.</u>
I	RESUMEN	1
II	INTRODUCCION	2
III	HISTORIA	3
IV	CLASIFICACION DE LOS ANALGESICOS	4
V	ORIGEN Y QUIMICA	5
VI	ACCIONES FARMACOLOGICAS	8
VII	MECANISMO DE ACCION	9
VIII	USOS Y DOSIS	13
IX	LA INFLAMACION Y LOS FARMACOS	24
X	LITERATURA CITADA	27

I. RESUMEN

La presente tesis contiene un estudio recapitulativo sobre los usos terapéuticos y propiedades farmacológicas de los "Analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroides en equinos," extractados de las publicaciones más recientes, así como de algunos textos relacionados con el tema, con la finalidad de sintetizar la información existente y facilitar al lector el estudio de tales medicamentos.

Esta información se encuentra a disposición de los interesados, en la biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (Veterinaria), así como en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, ambas de la Universidad Nacional Autónoma de México.

## II. INTRODUCCION

Los analgésicos antipiréticos fueron introducidos inicialmente para reducir la fiebre como primordial finalidad, pero en la actualidad su uso se enfoca principalmente a su acción analgésica y antipirética (35).

El alivio del dolor es uno de los grandes objetivos de la medicina veterinaria, los fármacos cuya acción fundamental es mitigar el dolor se conocen como analgésicos, describiéndose ahora en las clasificaciones como: Analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos, para diferenciarlos de los - - corticoesteroides. Estos fármacos son un grupo heterogéneo de compuestos, a veces sin relación química, pero que comparten algunas acciones terapéuticas. Su prototipo es el Acido Acetilsalicílico (aspirina), y por eso se les denomina fármacos tipo aspirina (4, 15, 22, 28, 34, 36, 38, 47).

Estos fármacos mitigan el dolor ligero de diversas causas, incluyendo algunas de las dolencias más comunes, tales como: Los dolores musculares y articulares, el malestar de las infecciones bacterianas y virales, entre otras. También abaten la temperatura elevada (Fiebre), y reducen la inflamación (4, 6, 15, 17).

Aunque los salicilatos tienen una herencia tan antigua y se les emplea tanto, continúan siendo el prototipo del fármaco no esteroideo y todavía son el patrón con el cual se comparan los nuevos agentes analgésicos (4, 6, 10, 16, 20, 22).

### III. HISTORIA

El efecto medicinal de la corteza del sauce y otras plantas se conoce hace siglos en varias culturas. En la Inglaterra de mediados del siglo XVIII el reverendo Edmundo Stone describió en una carta al presidente de la Royal Society, "Un caso del éxito de la corteza del sauce en la curación de las fiebres". E. Stone había conocido accidentalmente el sabor de la corteza del tronco del sauce blanco común (salix alba vulgaris) y su amargor le trajo recuerdos de la corteza de la Cinchona (origen de la quinina). Su razonamiento fue que, como el sauce crecía en zonas húmedas o pantanosas "donde abundan las fiebres", debía poseer probablemente propiedades curativas apropiadas para esa dolencia (4, 8, 16, 20, 22, 28, 35, 38, 43, 46).

El ingrediente activo de la corteza del sauce es un glucósido amargo llamado "salicina", descubierto por Leroux en 1827.

Por hidrólisis, la salicina libera glucosa y alcohol salicílico (saligenina). Piria, en 1838, hizo ácido salicílico este ácido con fenol se logró en 1860. En 1875 Buss utilizó el salicilato de sodio, por vez primera como antipirético y para la fiebre reumática, y al año siguiente se descubrió su valor para la fiebre reumática, en forma independiente por Stricker y Mc Lagan.

En 1879, se observó que los salicilatos aumentaban la excreción urinaria de ácido úrico, y esta propiedad se utilizó en el tratamiento de la "gota". En 1886 Nencky introdujo el salicilato de fenilo en la medicina, y Dreser el ácido acetilsalicílico (aspirina). En 1899 los salicilatos sintéticos pronto desplazaron por completo a los compuestos más costosos obtenidos de fuentes naturales (15, 20, 22, 28, 34, 38, 44, 45).

#### IV. CLASIFICACION DE LOS ANALGESICOS

- a. Salicilatos: Acido Acetilsalicílico (Aspirina), Salicilato de Sodio y Acido Salicílico.
- b. Acidos orgánicos y posibles sustitutos de la aspirina, tales como: Naproxén, Ibuprofén, Fenoprofén.
- c. Derivados del Para-aminofenol; Acetanilida, Fenacetina, Acetaminofén. Estos derivados de la anilina son equivalentes a los salicilatos, excepto que no son urosúricos y no son tan seguros para su uso sin embargo, causan una menor irritación gástrica aguda.
- d. Derivados de la Pirazolona: Fenil-butazona, Aminopírina.
- e. Derivados de la Quinolina: Quinina, que fue el primer analgésico antipirético, y ya sin uso en la actualidad.
- f. Otros: Flunixin, Acido Meclofenámico (4, 28, 33, 34, 36, 38, 45).

V. ORIGEN Y QUIMICA

La mayoría de los analgésicos antipiréticos no esteroides, derivan de dos sustancias fundamentales: Fenol y la Anilina (Fenilamina), que consisten en un grupo hidróxilo y amino respectivamente sobre el anillo bencénico, poseyendo ambas sustancias, aquellas acciones farmacológicas, así como el Para-aminofenol que tiene ambos grupos químicos (34, 35).

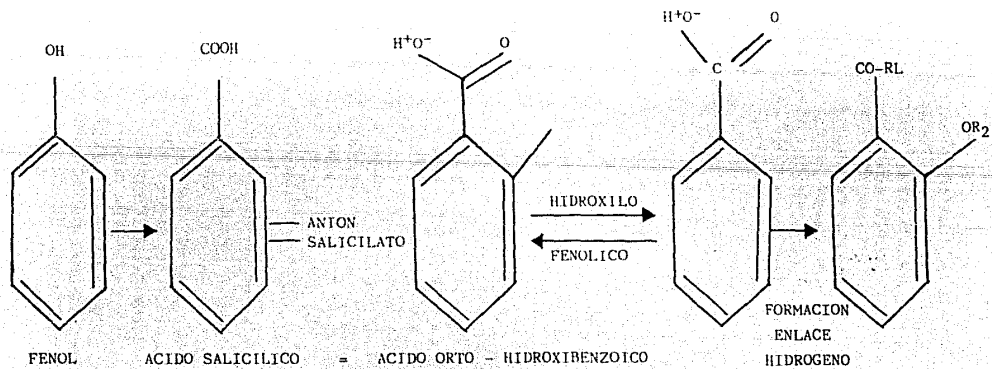
El ácido salicílico y sus derivados se preparan por síntesis, el primero a partir del fenol y los otros por transformación química de este. (figura 1)

El ácido salicílico: Ácido carboxílico aromático que posee además un grupo fenólico en posición orto, siendo demasiado irritante para poder usarse en forma sistemática, utilizándose para ello los salicilatos, que se clasifican en 3 -- grupos:

- a. Los salicilatos inorgánicos, como el sódico, sustancia soluble y fácilmente ionizable con producción del ión salicílico o salicilato.
- b. Esteres acílicos, originados por reemplazo del hidrógeno del hidróxilo -- fenólico por un grupo acilo, como el ácido acetilsalicílico o aspirina, -- fármaco que por hidrólisis origina ácido salicílico y ácido acético.



TRANSFORMACION QUIMICA DEL ACIDO SALICILICO Y SUS DERIVADOS



F I G U R A 1

c. Esteres alquílicos, originados por reemplazo del hidrógeno del grupo carboxilo por un grupo alquilo, como el salicilato de metilo, fármaco irritante que se emplea externamente como revulsivo o contrairritante, y la amida salicílica, es decir la salicilamida, substancia que no se hidroliza (15, 16, 20, 22, 28, 34, 37, 38, 39).

Acidos orgánicos: son derivados del ácido propiónico que a su vez es un derivado pirrólico del ácido acético relacionado con la indometacina.

Derivados del Para-aminofenol, que deriva a su vez de la anilina, usándose en la actualidad la Acetanilida en los equinos.

Derivados de la Pirazolona, son cetonas derivadas del pirazol anillo heterocíclico (22, 34, 35).

## VI. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Estos fármacos poseen 3 acciones farmacológicas fundamentales, a saber: Analgésico, Antipirética y Antiinflamatoria.

Acción antipirética: Los salicilatos provocan un descenso de la temperatura corporal, siendo el mismo rápido y manifiesto en los animales febriles, pero - en los normales esta acción es muy poco intensa o prácticamente nula. Se ha demostrado que estos fármacos, no tienen acción sobre la producción de calor o termogénesis, si no que aumentan la pérdida de calor del organismo o termolisis, con lo que la temperatura desciende (34, 35, 36).

Acción analgésica: La analgesia es la capacidad de aliviar ciertos tipos de dolor, especialmente el que nace en estructuras somáticas como: Músculos, articulaciones, terminaciones nerviosas, entre otros. El dolor visceral es poco influido por estos fármacos, pero son activos en el dolor inflamatorio (34, 35 36).

Acción antiinflamatoria: La acción antiinflamatoria o antiflogística, constituye la más importante acción de los fármacos no esteroides, tanto en procesos agudos como en crónicos (34, 35, 36).

## VII. MECANISMO DE ACCION

En 1971, Vane y Col., demostraron que bajas concentraciones de aspirina e indo metacina inhibían la producción enzimática de las prostaglandinas (6, 22, 36). En esa época hubo algunas pruebas de que las prostaglandinas participaban en la patogenia de la inflamación y de la fiebre, reforzando con esto la sugerencia que la inhibición de la biosíntesis de estos autocoides podrá explicar en gran parte las acciones clínicas de estos fármacos.

En los años siguientes se establecieron los puntos de importancia que siguen:

1. Todos los tipos de células estudiadas de mamíferos poseen enzimas microsoma-les que intervienen en la síntesis de prostaglandinas.
2. Las prostaglandinas siempre se liberan cuando las células sufren daños, y se han detectado en mayores concentraciones en los exudados inflamatorios. Parece ser que las células no almacenan las prostaglandinas, y por ello su liberación depende de la biosíntesis de ново.
3. Todos los fármacos del tipo de la aspirina inhibe la biosíntesis y liberación de prostaglandinas en todas las células estudiadas.

4. Otras clases de fármacos, no afectan en general la biosíntesis de prostaglandinas (4, 6, 14, 15, 17, 20, 22, 23, 28, 34, 37, 38, 41, 45).

Existen dos efectos vasculares producidos por las prostaglandinas de la serie E, que generalmente no son provocadas por otros mediadores de la inflamación; ellos son una acción vasodilatadora de la larga duración y la capacidad de contrarrestar los efectos vasoconstrictores de las sustancias como la noradrenalina y la angiotensina. Las prostaglandinas, como otros mediadores de la inflamación, aumentan la permeabilidad vascular (filtración) en las vénulas postcapilares y colectoras. Puede aparecer una mayor permeabilidad vascular por la contracción de las células endoteliales vasculares (6, 12, 15, 36).

La prostaglandina E<sub>2</sub> y la prostaglandina (PGI<sub>2</sub>), liberadas en cantidades de nanogramos, probablemente durante la inflamación, causan eritema y aumentan el flujo sanguíneo local (6, 15).

La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas por la aspirina y la indometacina se demostró en tres sistemas diferentes: homogeneizados libres de células pulmonares de cobayo, bazo de perro perfundido y plaquetas humanas.

Este efecto inhibitorio no está limitado a ninguna especie ni tejido en particular, depende únicamente de que el fármaco llegue a la enzima prostaglandina sintetasa (ciclooxigenasa) por lo cual la farmacocinética de cada agente tiene gran importancia en la actividad del fármaco (2, 6, 15, 36).

Aunque los fármacos tipo aspirina (salicilatos, derivados de la pirazolona, etc.), bloquean la biosíntesis de las prostaglandinas, no inhiben la formación del principal metabolito quimiotáctico del ácido araquidómico, HETE, y puede incluso aumentar las concentraciones del mismo en los tejidos.

Casi todos los fármacos tipo aspirina son inhibidores "irreversibles" de la ciclooxigenasa (que cicliza y oxigena al ácido araquidónico formando el intermediario endoperóxido inestable PGG<sub>2</sub>). (6, 22, 36).

Los salicilatos disminuyen la temperatura corporal en los animales febriles, pero en los individuos con temperatura normal este efecto es prácticamente nulo. Aumentan la pérdida de calor del organismo o termolisis al inducir una vasodilatación cutánea que expone gran cantidad de sangre caliente al medio ambiente disipándose el calor por irradiación y convección, pero sobre todo, por sudoración lo que constituye el efecto prominente de los fármacos antipiréticos.

Los salicilatos actúan sobre el centro termorregulador por depresión del hipotálamo, es decir, actúan disminuyendo el nivel del termostato (centro térmico hipotalámico) a un nivel inferior (normal) al que está "ajustado" antes. Durante la fiebre, como consecuencia, se produce un aumento de la pérdida de calor, que superando a la producción de calor, origina un descenso de la temperatura. También se sabe que los salicilatos actúan sobre el centro termorregulador por competencia con el pirógeno endógeno, liberado de los leucocitos por los mismos receptores hipotalámicos (2, 4, 10, 15, 16, 17, 20, 22, 28, 29, 31, 33, 34, 37, 38, 41, 45, 47).

VIII. USOS Y DOSIS

a. LOS SALICILATOS

Los salicilatos poseen una acción periférica y una acción central antiinflamatoria, desempeñando un papel importante en su acción analgésica y antipirética también eleva el umbral del dolor, al deprimir el tálamo óptico uno de los centros fundamentales de las sensaciones dolorosas. Los salicilatos aumentan la excreción renal de uratos, y se eliminan por el riñón aproximadamente en un 40% en forma bioquímica inherente y otro 40% en forma de conjugado con el ácido -- glucorónico y ácido sulfúrico. (13, 19, 22, 32, 45, 47).

La dosis oral diaria recomendada para el ácido acetilsalicílico es la siguiente:

Equinos ----- 8-50g

Sin embargo, los salicilatos no se emplean con frecuencia en el equino, debido a su rápida desaparición del plasma y eliminación en la orina, ya que esta última es hasta 4 veces más rápida que en el ser humano, lo anterior se atribuye al pH alcalino de la orina (4, 10, 13, 15, 16, 17, 20, 22, 28, 29, 31, 33, 34, 37, 38, 41).



Acido salicílico: su utilización está limitada a su aplicación externa, debido a que es extremadamente irritante para la mucosa gástrica.

El ácido salicílico (3%) y ácido benzoico (6%), se usan combinados externamente como pomadas y en soluciones alcohólicas por su acción antifungal y queratolítica (4, 10, 16, 17, 20, 28, 33, 37, 41, 47).

b. OTROS ACIDOS ORGANICOS

Recientemente y debido a los efectos colaterales de la aspirina, se han evaluado muchas sustancias derivadas de los ácidos orgánicos, una de ellas que más se emplea en los equinos es el Naproxén (Equiproxen).

Naproxén (Equiproxen): es un ácido naftilpropiónico que difiere poco de la aspirina. Desplaza a los anticoagulantes de sus sitios de combinación en las proteínas plasmáticas, y por lo tanto, puede causar un incremento transitorio del efecto anticoagulante (6, 15, 22, 25, 27, 30, 31, 34, 38).

Su acción farmacológica es; antiinflamatoria no esteroide con efectos analgésicos y antipiréticos. Su vida media es aproximadamente de 4 hrs. (29, 31, 42).

Sus usos y dosis son las siguientes:

ESPECIE	VIA DE ADMINISTRACION	DOSIS	USOS
Equinos	IV, SC, IM	5-10g c/ 12 hrs.	Laminitis - asociada - con miositis y como anti- inflamatorio y analgésico.

(29, 31, 42).

c. DERIVADOS DE LOS PARA-AMINOFENOL

Este grupo comprende a la acetanilida, acetofenitidina y al acetaminofen. Aunque el único que es utilizado en la terapia de los equinos, pero con poca frecuencia, es la acetanilida.

Acetanilida: químicamente está relacionado con la anilina. Su acción farmacológica es analgésica y antipirética.

Los usos y dosis recomendadas son las siguientes:

ESPECIE	VIA DE ADMINISTRACION	DOSIS	USOS
Equinos	Oral	15-30g/kg	Dolores músculo-esquelético. Anti-pirético.

(4, 15, 22, 28, 37, 38, 41).

d. DERIVADOS DE LAS PIRAZOLONAS

Estos derivados poseen actividad antipirética y analgésica. Sus características farmacológicas son semejantes a las de los salicilatos y para-aminofenoles sin embargo, difiere en sus efectos tóxicos. (4, 16, 17, 22, 35, 45, 49).

Fenilbutazona (Butazolidina): es insoluble en agua, siendo un agente antiinflamatorio con actividad similar a la cortisona. Se utiliza en el tratamiento de problemas músculo-esqueléticos, pero su uso prolongado en los equinos, se ha asociado con flebitis necrosante de la vena porta.

El efecto prolongado de la fenilbutazona se puede atribuir a un metabolito activo, la oxifenilbutazona, el cual posee efectos analgésicos y antiinflamatorios. A dosis de 4.4mg/k la fenilbutazona tiene una vida media de 3.5 hrs. en el equino. (5, 6, 14, 17, 20, 26, 27, 38, 41, 49).

Debido a que la fenilbutazona es un ácido débil, se considera que se excreta más rápidamente en la orina alcalina y más lentamente en una orina ácida. A dosis terapéuticas la fenilbutazona se une en un 90% a las proteínas plasmáticas, y puede desplazar a otros fármacos unidos a ellas, tales como; - - la Warfarina, evitando las hemorragias.

Al igual que la aspirina, la fenilbutazona inhibe la formación de prostaglandinas tales como; la PGE<sub>2</sub> y la PGF alfa<sub>2</sub>. Sin embargo, este efecto es apenas de 1/10 en comparación con el ejercido por la aspirina (5, 11, 14, 24, 30, 40, - 49, 50).

Comercialmente, la fenilbutazona se expende en 3 formas: inyectable, tabletas y bolos, granulado. Las tres formas se emplean en los equinos.

Sus usos y dosis son los siguientes:

ESPECIE	VIA DE ADMINISTRACION	DOSIS	USOS
Equinos	IV	1-2g/500 /5 días	Trastornos músculo- esqueléticos
	Oral	2-4g/500 /8 hrs.	Trastornos músculo- esqueléticos

(2, 7, 16, 17, 18, 28, 45).

Dipirona (Novín, Metapirona): Se ha utilizado por sus propiedades analgésicas y antipiréticas. No se debe de usar en combinación con barbitúricos o fenilbutazona, debido a que su interacción involucra al sistema microsomal hepático. Posee tendencia de sangrado, debido a la supresión en la formación de protomina.

Sus usos y dosis son:

ESPECIE	VIA DE ADMINISTRACION	DOSIS	USOS
Equinos	IV. SC. IM	5-10g c/ 12 hrs.	Cólico espas módico (Analgésico)

(1, 4, 6, 8, 15, 16, 21, 22, 28, 35, 38, 41, 45).

e. O T R O S

Flunixin (Finadyne): Se aprobó recientemente para su utilización en equinos. Es un potente agente analgésico, antiinflamatorio con acción antipirética, es de naturaleza no esterooidal, y por tanto carece de todos los efectos secundarios indeseables de los fármacos antiinflamatorios esteroidales por ejemplo: corticosteroides; Además no es narcótico y por lo tanto no hay creación de dependencia ni de fenómenos de tolerancia farmacológica (4, 9, 15, 20, 22, 24).

La administración de Flunixin, disminuye la producción en exceso de prostaglandinas, ya que la vida media de estas es muy corta, el bloqueo de una producción adicional permite una rápida disminución de las prostaglandinas hasta alcanzar niveles normales.

El máximo de nivel sanguíneo se alcanza en 1 hora, siendo su vida media en el plasma de 1.6 horas, y su desaparición de los niveles sanguíneos en 8-10 horas, y de los niveles urinarios en 24-30 horas (9, 36, 42).

Flunixin tiene algunas interacciones medicamentosas como las que a continuación se mencionan.

Flunixin junto con butazolidinas: Disminuyen algunos casos crónicos de inflamación mediante el uso de ambos fármacos en el caso de que haya fracasado el uso de uno u otro.

Flunixin junto con gentamicina: En caso de existir infección causada por gérmenes sensibles a la gentamicina, se puede utilizar con mucha eficacia.

Flunixin junto con diuréticos/corticosteroides: La doble combinación de anti-prostaglandínico junto con diurético/corticosteroide debe ser especialmente eficaz en aquellos procesos en que se desea obtener una disminución de líquidos y un efecto gluconeogénico rápido. (36).

Seguridad, contraindicaciones y precauciones a considerar de el fármaco Flunixin son los siguientes:

Se llevaron a cabo numerosos estudios para determinar la seguridad después de administrar dosis y parenterales excesivas de Flunixin, al aplicar 3 veces la dosis recomendada diaria durante dos veces el tiempo recomendado de tratamiento, no se detectaron signos anormales. Además, se registraron tanto la presión sanguínea como el ritmo cardiaco, no observándose reacciones adversas, ni se produjeron anomalías relacionadas con el fármaco ni en las pruebas hematológicas ni en los parámetros químicos sanguíneos y urinarios (9, 36).

La espermatogénesis de los equinos fue activa y normal después de una dosis intramuscular de 500 mg. de Flunixin por día durante 5 días (36).

No hay contraindicaciones conocidas para este fármaco cuando se utiliza tal y como se indica. Sin embargo, se debe evitar la inyección intraarterial, ya que los equinos que son inyectados de modo accidental, en una arteria, pueden presentar reacciones adversas. Los signos pueden ser: ataxia, incoordinación, hiperventilación, histeria y debilidad muscular. Los signos son transitorios y desaparecen sin la aplicación de antidotos después de algunos minutos (9, 29, 36, 42).

Los siguientes son sus usos y dosis:

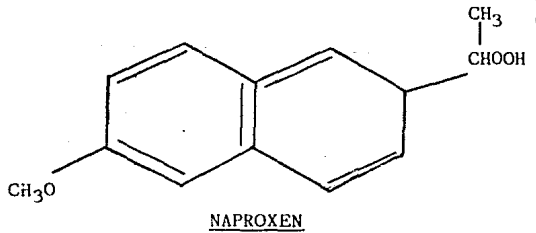
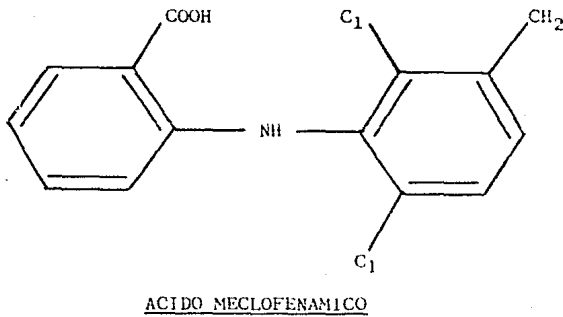
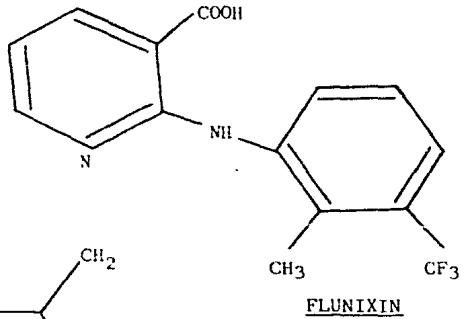
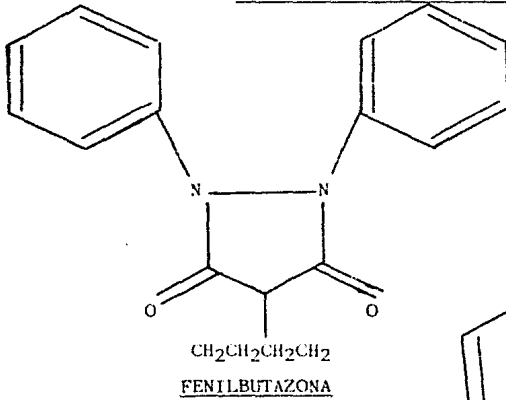
ESPECIE	DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION	USOS	TRATAMIENTO TOTAL
Equinos	1.0 ml/45 kg IV/Im	Alteraciones musculo esqueléticas.	1 por día hasta 5 días.
	1.0 ml/45 kg IV	Cólicos	Si no hay mejoría en 2 dosis, tomar otras medidas.
	2.0 ml/kg IV	Diarrea en potrillos (no infecciosa)	2 dosis - cada 12 horas.
	2.0 ml/kg IV	Diarrea en potrillos (infecciones neonatales)	2 a 4 veces, cada 12 horas.
	1.0 ml/45 kg IV		1 a 2 veces cada 12 horas.
	2.0 ml/45 kg	Enfermedades respiratorias	1 a 2 veces cada 12 horas.

(36)

Acido Meclofenámico (Arquel): Es un miembro de los componentes del grupo de los fenamatos y es el más eficaz de toda una serie de fenamatos sintéticos y su estructura química es: N (2,6 -cicloro-m-tolil) ácido antámilico.



ESTRUCTURAS DE LOS PRINCIPALES FARMACOS ANTIINFLAMATORIOS  
NO ESTEROIDES UTILIZADOS EN LOS EQUINOS



Se ha utilizado en los equinos con buenos resultados, su efecto se inicia de 36-96 horas después de administrado, posee una vida media aproximada de 6 hrs, y cerca del 10-14% del fármaco se elimina por la orina y en otro gran porcentaje, es eliminado por la bilis y las heces (29, 42).

Usos y dosis:

ESPECIE	VIA DE ADMINISTRACION	DOSIS	USOS
Equinos	Oral	2.2mg/kg 5-7 días	Laminitis - Osteoartritis y <u>enfer-</u> <u>medad</u> del navicular

(17, 29, 42).

No posee sabor desagradable, por lo cual se puede mezclar con la ración alimenticia (17).

## IX. LA INFLAMACION Y LOS FARMACOS

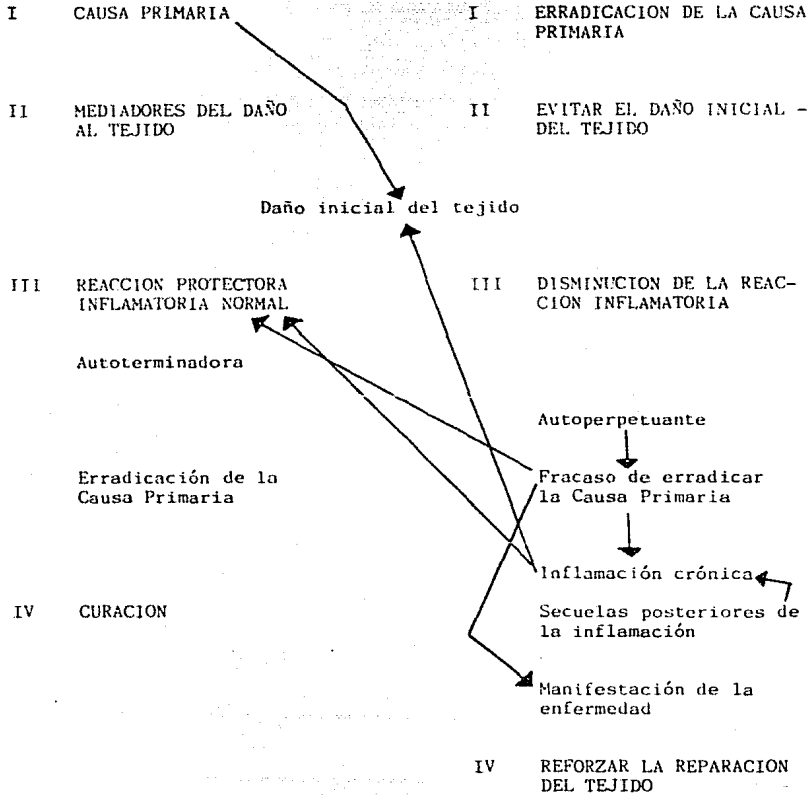
La inflamación es una respuesta normal que protege a los tejidos dañados, restaurando al huésped a su estado saludable anterior.

Normalmente, el estímulo que daña a los tejidos indica una serie de eventos bioquímicos, inmunológicos y celulares los cuales continúan a través de etapas aparentemente bien reguladas que culminan en la reparación del tejido y en la restauración de su función. La secuencia de eventos que sucede durante la inflamación puede describirse como se indica en el cuadro 3. (4, 6, 15, 16, 22, 23, 28, 34, 36, 37, 45).

La causa primaria de la inflamación, ya sea directa o a través de mecanismos complejos (antígeno-anticuerpo-complejo), produce la lesión inicial al tejido. A nivel macroscópico se acompaña generalmente de los signos clínicos de eritema, edema, hipersensibilidad y dolor. (b, 36, 40).

Durante esta respuesta compleja, mediadores químicos como la histamina, la 5-Hidroxitriptamina (5-HT), la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRS-A), diversos factores quimiotácticos, la bradicina y las prostaglandinas, se liberan localmente.

SECUENCIA DE EVENTOS EN LA INFLAMACION Y METAS DE ACCION DE LA DROGA



Células fagocíticas emigran a el área afectada y puede haber ruptura de membranas lisosomales celulares con la consecuente liberación de enzimas (6, 15, 36).

Sin embargo, los fármacos tipo aspirina tienen poco o ningún efecto sobre la liberación o actividad de la histamina, la 5-HT, la SRS-A o las enzimas lisosomales. Por consiguiente, cabe poner en duda la importancia de estos mediadores en la iniciación o el mantenimiento de la respuesta inflamatoria (6, 15, 36).

Los fármacos tipo aspirina pueden tener superación a los analgésicos opiáceos, la acción analgésica de la morfina se produce a nivel central, en tanto que los fármacos tipo aspirina actúan principalmente en el nivel periférico, impidiendo la síntesis y liberación de prostaglandinas durante la inflamación. La aspirina puede evitar la sensibilización de los receptores al dolor a la estimulación mecánica o a otros mediadores. Esta hipótesis explica porque la aspirina es ineficaz como analgésico en los tejidos no inflamados, también explica porque los fármacos tipo aspirina son ineficaces contra el dolor agudo causado por estimulación directa de los nervios sensitivos, pero son efectivos contra el dolor pulsátil de la inflamación, donde las prostaglandinas sensibilizan aparentemente las terminaciones nerviosas (4, 6, 15, 17, 20, 22, 23, 34, 36, 37, 38, 45, 50).

X. LITERATURA CITADA

1. Adams, R.H. and Chalkly, L.W. Veterinary Treatment and Medication for Horseman. Equine Research Publication, 1977.
2. Alexander, F.: An Introduction to Veterinary Pharmacology 3a. ed. Ed. Churchill Livigstone, London, 1976.
3. Baggot, H.: Principles of Drug Disposition in Domestic Animals, Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1977.
4. Bochner, F.C., Kampmann, J. and Sterner, J.: Manual de Farmacología Clínica. 2a. ed. Ed. Salvat, S. A., México, 1980.
5. Bogan, J.A.: The determination of phenylbutazone in horses plasma. Vet. Rec., 90: 199 (1972).
6. Botti, P. and Bue, M.: Non-steroid anti-inflammatory treatment of inflamatory condition of the locomotory apparatus of the horse. Clinica Veterinaria, 103: 642-650 (1980).
7. Brander, G.C.: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. 2a. ed. Ed Bailliere Tindall, London, 1971.
8. Catcott, E.J. and Smithcors, J.F.: Equine Medicine and Surgery. 2a. ed. Ed. American Veterinary Publisher Inc., New York, 1972.

9. Ciofalo, V.B.; Latranyi, M.G.; Patel, J.B. and Taber, R.I. Flunixin Meglumine: A Non-narcotic Analgesic. J. Pharm. Exp. Ther. **200** (1977).
10. Davidson, A.H. and Franks, W.C.: A clinical evaluation of anti-inflammatory agents in equine surgery. Mod. Vet. Pract. **47**: 46-49 (1966).
11. Davis, L.E.; Westfall, B.A.: Species Differences in Biotransformation and Excretion of Salicylate. Am. J. Vet. Res.; **33**. (1978).
12. Daykin, P.W.: Farmacología y terapéutica veterinaria. Ed. CECSA., México, 1966.
13. Dixon, A.; Martin, B.K. and Smith, M. J. Symposium on Salicylates. J.&A. Churchill, LTD., London, 1963.
14. Ferreira, S.H. and Vane, J.R.: New aspects of the mode of action of nonsteroid anti-inflammatory drugs. Annu. Rev. Pharmacol., **14**: 53-57 (1974).
15. Flower, J.R.; Moncada, S. And Vane, J.R.: Farmacoterapia de la Inflamación. Citado por Goodman, G.A.: Goodman, S.L. Gilman, A.: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 6a. ed. Ed. Médica Panamericana, México, 1981.

16. Frimmer, M.: Farmacología y Toxicología Veterinaria. Ed. Acribia, Zaragoza, España, 1973.
17. Fuentes, V. y Sumano, H.: Farmacología Veterinaria. Impresores Tampico, México, 1982.
18. Fuentes, V.: Farmacología y Terapéutica y Veterinarias. Ed. Interamericana, México, 1985.
19. Glander, G.W., Chaffee, J. and Goodale, F.: Studies on the antipiretics action of salicylates. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 126: 205 (1967).
20. Goldstein, A.; Aranow, L. y Kalman, S.: Farmacología. 2a. ed. Ed. Limusa, México, 1978.
21. Goodman, L.S.; Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 5a. ed. Ed. Mac Millan Publishing Co., Inc., New York, USA, 1975.
22. Goth, A.: Farmacología Médica. 9a. ed. Ed. the C.V. Mosby Co., London, 1979.
23. Guyton, A.C.: Tratado de Fisiología Médica, 5a. ed. Ed. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México, 1977.



24. Guzmán, C.: Temas Generales de Veterinaria Práctica del Caballo. 2a. ed. Ed. SEI. S.A. México 1980.
25. Hamm, D.: Continuous Administration of Naproxen to the Horse During Training. J. Eq. Med. Surg. 2 (1978).
26. Jeffcot, L.B. and Colles, C.M.: Phenylbutazone and the Horse a Review. Equine Vet. J., 9: 105-110 (1977).
27. Jones, E.W., Hamm, D.: Comparative efficacy of phenylbutazone and naproxen in induced equine myositis. J. Equine Med. Surg., 1: 206-210 (1977).
28. Jones, M.L.; Booth, H.N; Mc Donald, E.L.: Veterinary pharmacology and Therapeutics. 4th ed. Ed Ames Iowa State University Press, 1977.
29. Jones, E.W.; M.R.C.V.S., Ph.D. and Hamm, D.B.s.: Clinical Pharmacology of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Prooc. AAEP. Equine. Pharmacology. Second Symposium (1978).
30. Katzung, B.G.: Farmacología Básica y Clínica. Ed. Manual Moderno, México, 1984.

31. Kilian, J.G.; Jones, E.W.; Williams, F.; Hamm, D.; Riley, W.F. and Averking, E.: The Efficacy of Equiproxen (Naproxen) in a Unique Equine Myositis. Model. Proc. AAEP. 20 (1974).
32. Krane, S.M.: Action of Salicylates. New England. J. Med. 286: 317 (1972).
33. Kuschinsky, G.: Manual de Farmacología. 2a. ed. Ed. Marín, Barcelona, España, 1973.
34. Litter, M.: Compendio de Farmacología. 2a. ed. Ed. El Atence, S.A., México, 1978.
35. Litter, M.: Farmacología Experimental y Clínica. 5a. ed. Ed. Atence, S.A., México, 1979.
36. Manual Técnico.; "Flunixin".; Laboratorios Scheramex, S.A. de C.V., México 1986.
37. Martin, W.E.; Kazin, E.L.; Mc Donnell, J. N.: Remington's Pharmaceutical Sciences. Thirteenth Edition. Ed. Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 1965.
38. Meyers, H.F.; Jawetz, E.; Goldfien, A.: Farmacología Clínica. 4a. Ed. Manual Moderno, México, 1980.

39. Morrison, R.T. y Boyd, R.N.: Química Organica. 3a. ed. Ed. Fondo Educativo Interamericano, S.A., Nueva York, 1976.
40. Mills, J.A.: Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. N. Engl. J. Med., 290: 381 (1974).
41. Paulus, E.H.: 23 Agentes Analgésicos, Antipiréticos y Anti-inflamatorios. Citado por: Bevan, J.A.; Fundamento de Farmacología. 2a. ed. Ed. Harla, S.A. de C.V., 1978.
42. Riley, W.F.; Romane, W.M.; Ellis, D.J. and Haury, K.W.: Preliminar Report on a New Nonsteroidal Anti-inflammatory Agent in the Horse. Procc. AAAP. 17 (1971).
43. Salter, W.: Tratado de Farmacología Aplicada. Ed. Interamericana, S.A., México, 1966.
44. Sollman, T.: Farmacología. Ed. Salvat, S.A. México, 1965.
45. Spinnelli, J. y Enos, R.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana, México, 1982.

46. Vale, M.M.: The Illustrated Veterinary Enciclopedia for Horseman. Equine Research Publication, 1975.
47. Van Duin, M., Essen, J.A., Miert, A.: Mechanism of the Antipiretic Action of Salicylates and Pyraxolone Derivatives. Zentralb Veterinaermedizin, 22: 510-519 (1975).
48. Vane, J.R.: Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of action of Aspirin Like Drugs. Nature Med. 231: 232 (1971).
49. Vogel, C.: The Use of Phenylbutazone in the Horse. Vet. Rec., 103: 571 (1978).
50. Winter, C.A.: Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents, Ann Rev. Pharmacol., 6: 157 (1966).