

DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE CORTISOL EN DIFERENTES PATOLOGÍAS DE LOS ÉQUIDOS

Cortisol plasmatic levels in different equine diseases

N. Martos¹, I. Ayala¹, J. Hernández², C. Gutiérrez¹

¹ Hospital Clínico Veterinario, Campus de Espinardo
30.100 Murcia. España

² Departamento de Patología Animal. Facultad de Veterinaria de Lugo. Universidad de Santiago de Compostela.

Correspondencia a: N. Martos

Telefono: 629204173/ Fax: 968364147

nievesmm@um.es

RESUMEN

En el presente trabajo se estudian los niveles de cortisolemia como principal indicador de estrés, junto con otras variables relacionadas con el estado de inflamación, dolor o deshidratación, que pueden relacionarse con el estrés, como el número de leucocitos, fibrinogenemia, proteínas totales, hematocrito, temperatura y frecuencia cardíaca. Utilizamos caballos remitidos al Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Murcia, que eran agrupados según los hallazgos clínicos que presentaban. Los valores de cortisolemia nos permitieron clasificar los grupos de la siguiente forma: grupos con niveles de cortisol similares al grupo control son los de laminitis crónica, enteritis proximal, síndrome de Horner y hernia umbilical. Los grupos con niveles inferiores al grupo control son los de hernia postoperatoria, anorexia, diarrea, castración, inflamaciones crónicas, babesiosis y anemia crónica. Y grupos con niveles de cortisolemia por encima del grupo control son desplazamiento de colon mayor, íleo ideopático, obstrucción estrangulada de intestino delgado e impactación de intestino grueso. Destacan por su elevada cortisolemia los grupos de inflamaciones agudas y de obstrucción estrangulada de intestino grueso. Los valores de cortisolemia encontrados se relacionan con la trascendencia clínica y la cronicidad de cada proceso concreto, así como con otros parámetros clínicos, asociados a dolor, inflamación o deshidratación.

Palabras clave: cortisol plasmático, caballo, enfermedad

ABSTRACT

Concentration of plasmatic cortisol in horses was studied, as indication of stress, together with other parameters related to the degree of swelling, pain or dehydration (number of leucocytes, fibrinogenemia, overall proteins, hematocrit or PCV (Packed Cell Volumen), rectal temperature and heart rate). The studied horses were referred to the Veterinary Clinical Hospital at Murcia University, and were classified according to their clinical signs. Groups with levels of cortisol similar to the control group were chronic laminitis, proximal enteritis, Horner's syndrome and umbilical hernia. Those with levels below control group were post-surgery hernia, anorexia, diarrhoea, castration, chronic swellings, babesiosis and chronic anaemia. Groups with higher cortisol levels than the control were large colon displacement, idiopathic ileus, strangulated obstruction of the small intestine and large intestine impactation. The groups with acute swellings and strangulated obstructions of the large intestine showed the highest levels of cortisolemia. Cortisol levels found in each group are related to the clinical severity and chronicity of the process, as well as to other clinical parameters of pain, swelling or dehydration.

Key words: **plasmatic cortisol, horse, disease.**

INTRODUCCIÓN

Cannon, en 1935, utilizó la palabra estrés para referirse a aquellos factores (frío, hipoxia, hipoglucemia, hemorragias, etc.) que eran capaces de producir una alteración de la homeostasis, y una respuesta del organismo, necesaria para establecer el estado de equilibrio y adaptarse al estímulo agresor (Illera, 2000).

Los caballos son una especie muy sensible al estrés, una respuesta aguda de estrés induce un aumento en las concentraciones de cortisol plasmáticas (Alexander et al., 1996). El cortisol es responsable de gran parte del comportamiento de la respuesta al estrés. A corto plazo, moviliza energía. Crónicamente, contribuye al agotamiento de los músculos, a la hipertensión y la alteración del sistema inmune y la fertilidad.

En el presente estudio se han hecho mediciones del cortisol en el caballo como indicador de estrés, ya que en esta especie hay pocos trabajos publicados sobre este tema, a diferencia de otras especies domésticas en las que ha sido más estudiado. Los escasos estudios que se han realizado en el caballo son en su mayoría sobre el estrés relacionado con el transporte o bien con el ejercicio. Aquí se pretende hacer un estudio del estrés en diferentes patologías del caballo basándonos principalmente en la concentra-

ción de cortisol plasmático, estableciendo una relación que nos permita valorar el estado de la enfermedad y pronóstico, lo que puede llegar a tener una evidente utilidad clínica. En estudios ulteriores pretendemos profundizar en el tema mediante la determinación de otros parámetros relacionados como ACTH, hormonas sexuales, β -endorfinas, e.t.c.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente estudio se utilizaron 180 caballos remitidos al Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Murcia con diversas patologías. Estos fueron clasificados en orden a los hallazgos clínicos. Los caballos que llegaron con síndrome de abdomen agudo (cólico) fueron encuadrados en los siguientes grupos tras el diagnóstico: íleo idiopático (n = 14), enteritis proximal (n = 10), desplazamiento de colon mayor (n = 35), obstrucción estrangulada de intestino delgado (n = 6), obstrucción estrangulada de intestino grueso (n = 4), impactación de intestino grueso (n = 16). Otros grupos establecidos, aparte de los de síndrome cólico, fueron: hernia postoperatoria por dehiscencia de la sutura tras cirugía de cólico (n = 6), hernia umbilical (n = 4), síndrome de Horner (n = 4), laminitis (n = 10), castración (n = 8) y babesiosis

(n = 4). Los caballos en estos últimos grupos (excepto los de castración) eran remitidos al hospital cuando el proceso tenía varias semanas de evolución.

Otras patologías menos frecuentes, y por lo tanto con menos entidad para formar un grupo completo, se decidió clasificarlas como procesos inflamatorios agudos y procesos inflamatorios crónicos. Así, el grupo de procesos inflamatorios agudos (n = 12) está integrado por patologías como pancreatitis aguda, miositis, etc. El grupo de procesos inflamatorios crónicos (n = 15) está compuesto por patologías del tipo de hemiplejía laríngea, desgarró recto-vaginal (de un mes de evolución), enfermedad articular degenerativa, etc.

Se ha encuadrado en el grupo de anorexia (n = 8) aquellos animales en los que era éste el único hallazgo clínico evidente y que tras el estudio de los casos mediante exploración clínica detallada y estudio laboratorial, no se pudo diagnosticar una causa que estableciese la aparición de este síntoma. Otro caso parecido sucede con el grupo de diarrea (n = 12). En este caso, el grupo queda así establecido debido a que es el hallazgo clínico común en estos caballos y a que el agente causante de la diarrea es muy variado.

Como grupo control (n = 12) se utilizaron cuatro machos y ocho hembras, que resultaron normales a la exploración clínica y análisis de sangre.

Tras esperar un periodo de tiempo suficiente para descartar la influencia del transporte en los animales, les era extraída de la vena yugular derecha una muestra de sangre que era centrifugada y el plasma obtenido almacenado a -20° C hasta su uso. En la medida de lo posible las muestras se obtenían por la mañana, para evitar la influencia del ritmo circadiano. En algunos casos, debido a la urgencia de presentación del caso, no se pudo cumplir este horario.

La toma de muestras fue realizada antes de procedimientos tales como la colocación de la sonda nasogástrica y la exploración rectal, para

evitar aumentos de cortisol provocados por el manejo. Las drogas como $\alpha 2$ -agonistas, p.e. hidrocortolito de xilacina, son comúnmente administradas por los veterinarios de referencia para aliviar el dolor antes y durante el transporte. La concentración de cortisol plasmática puede estar también influida por el estado de hidratación del caballo. Algunos animales estaban moderadamente deshidratados a su llegada. La administración de fluidos intravenosos puede causar una hemodilución y un descenso en la concentración de cortisol plasmático (esto se evitó extrayendo las muestras antes de la administración de la fluidoterapia).

Las concentraciones plasmáticas de cortisol fueron calculadas mediante un ELISA de competición que se basa en la reacción entre un anticuerpo específico fijado a una fase sólida con una muestra problema que compite con el conjugado cortisol-enzima, por los sitios de unión del anticuerpo. El anticuerpo policlonal fué obtenido y caracterizado en el Departamento de Fisiología Animal (Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid); como cotrisol estándar se utilizó 4- Pregnen- 11b, 17a, 21 triol- 3,20 diones (Steraloids, N.Y., U.S.A.). A continuación se mide la fracción de cortisol marcado unido al anticuerpo mediante la adición del sustrato y se lee la absorbancia del color desarrollado. Una vez transcurrido el tiempo de reacción del sustrato, se procede a la lectura de la densidad óptica del color desarrollado. Para ello se emplea un lector automático de ELISA (Eurogenetics) el cual mediante filtros de 450 y 600 nm, realiza una lectura bicromática eliminando el color producido por una posible reacción de fondo.

El procesado de los resultados obtenidos en el análisis hormonal se realiza con la ayuda de un programa informático diseñado especialmente para ello en el Departamento de Informática de la Universidad de California (Davis, USA). Este programa calcula la curva patrón al enfrentar las concentraciones estándar del cortisol con sus diluciones (eje de abscisas) y el porcentaje de

unión de la muestra estándar con el anticuerpo (E/Eo)(eje de ordenadas).

Se midieron también otras variables relacionadas con el estado de inflamación, dolor o deshidratación, que pudieran relacionarse con el estrés, tales como la existencia o no de leucocitosis, fibrinogenemia, hematocrito, proteínas totales, temperatura y frecuencia cardíaca.

Tras la obtención de los valores de cortisol en cada animal, se estudiaron las relaciones existentes entre los distintos grupos con la ayuda del programa estadístico SPSS, y se realizaron pruebas "post hoc" que realizan comparaciones múltiples entre los distintos grupos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se calcularon las medias de cortisol plasmático de cada grupo establecido según los hallazgos clínicos (ver cuadro 3). Así, el grupo control tuvo una concentración media plasmática de cortisol de 37.560 $\mu\text{g}/\text{dl}$., el cual está ligeramente aumentado, debido al manejo, ya que la extracción de la muestra de sangre provoca una situación estresante. El cortisol plasmático fisiológico tomado como referencia es de 35 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (Santschi et al, 1991).

En el grupo de inflamaciones agudas la media fue de 151.071 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Una respuesta de estrés agudo induce un aumento en las concentraciones de cortisol plasmático por activación del eje hipotálamo-hipofisis-adrenal (HAP) (Alexander et al. 1996). Las hematologías de las que disponemos en este grupo permiten apreciar leucocitosis, generalmente acompañada de neutrofilia, lo cual nos indica una infección reciente (aguda). Además en todos ellos el fibrinógeno está aumentado ($> 0.4 \text{ gr}/\text{dl}$) con lo que se hace referencia a un proceso inflamatorio.

En inflamaciones crónicas la concentración media plasmática de cortisol fue de 25.898 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Este valor es semejante al rango normal y se puede explicar porque las inflamaciones crónicas inducen en los caballos un estrés crónico y

los caballos sujetos a una respuesta de estrés crónico no responden a CRH exógena o endógena, iniciando una reducción en la secreción de ACTH, y subsecuentemente, la producción de cortisol (Alexander et al. 1988). El mecanismo exacto por el cual una respuesta de estrés crónica puede deprimir la producción de cortisol es incierto, pero una serie de recientes estudios en el caballo han postulado la producción de un factor inhibidor relacionado con la ACTH central (Alexander et al. 1988, 1996). Si es posible, que otras formas de respuesta de estrés crónico, como puede ser la inducida por cojeras prolongadas o ambientes de estabulación adversos puedan deprimir la producción de cortisol en el caballo y, más importante, inhibir el aumento natural de cortisol durante periodos subsecuentes de estrés agudo. Los niveles de cortisol total pueden aumentar o disminuir durante el estrés crónico, lo cual sugiere que la variación puede estar relacionada con factores propios de cada especie animal o la naturaleza de los estímulos. Por ejemplo, la secreción de ACTH requiere de AVP y CRH en el ganado, mientras que la AVP (arginina vasopresina) fue menos importante en el hombre y en el caballo (Alexander et al., 1996). El estrés crónico aumenta los niveles de cortisol plasmático en cerdos estabulados (Janssens et al. 1995) y en ratas estimuladas eléctricamente (Fleshner et al. 1995), pero se han encontrado disminuciones en caballos con estrés social (Alexander et al. 1988) y durante el síndrome de fatiga crónica en el hombre (Demitrack et al. 1988).

Sin embargo, fue demostrado que las cojeras crónicas en el ganado producen disminuciones (Ley et al., 1984) y aumentos (Ley et al. 1991) de los niveles plasmáticos de cortisol.

Una explicación de esta significativa disminución en los niveles plasmáticos encontrados en nuestro estudio puede encontrarse en una serie de recientes trabajos involucrando la cateterización no quirúrgica y la recogida de sangre venosa pituitaria (Alexander et al. 1988; Alexander e Irvine, 1995). En este estudio, fue

demostrado que el estrés crónico induce la producción de factor inhibidor del factor liberador de ACTH, lo cual bloquea específicamente la respuesta a los secretagogos de ACTH (Alexander et al., 1988). La naturaleza exacta de este inhibidor del factor liberador de ACTH permanece sin determinar.

En estos casos en la hematología no siempre aparece leucocitosis y neutrofilia, y en los casos que aparece, la neutrofilia presenta desviación hacia la derecha (aparece mayor proporción de neutrófilos lobulados, maduros), y el fibrinógeno se muestra dentro de los rangos normales o bien ligeramente aumentado.

En los casos de diarrea la concentración media de cortisol plasmático fue de 22.277 µg/dl. Este valor está disminuido, pues los animales fueron remitidos cuando la evolución del proceso no era la deseable, por lo cual llegaban al hospital como un proceso crónico, con la consecuente situación de estrés crónico que ello acarrea. En la hematología aparecía una ligera leucocitosis con neutrofilia causada por el agente infeccioso que provoca dicha diarrea, ligero aumento de fibrinógeno por la inflamación que ocasiona el agente en el tracto gastrointestinal, y en algunos casos el hematocrito estaba ligeramente aumentado (>40 %) por una ligera deshidratación provocada por la pérdida de fluidos en la diarrea.

En los casos de anemia crónica la concentración media de cortisol plasmático fue de 27.203 µg/dl. No en todos los casos se pudo diagnosticar la pérdida de sangre como causa que provocaba esta anemia. A todos se les practicó la prueba de inmunofluorescencia indirecta para identificar a *Babesia equi* y *Babesia caballi*, agentes productores de piroplasmosis o babesiosis (causando anemia crónica en caballos) pero en todos los casos el resultado fue negativo. La baja concentración de cortisol se puede explicar porque antes de la aparición de los síntomas clínicos los caballos ya estaban sufriendo el proceso patológico por lo cual nos enfrentamos a otra situación de estrés crónico. En el

hemograma aparecía leucocitosis con neutrofilia, anemia microcítica e hipocrómica (esto está asociado con una reducción del volumen corpuscular medio y de la concentración media de la hemoglobina celular, debido a una disminución de hierro ya que aparecieron pérdidas crónicas de sangre en heces). En estos casos el fibrinógeno aparecía bastante aumentado (1 gr/dl), esto nos induce a pensar que no siempre los parámetros de estrés se relacionan positivamente con los marcadores inflamatorios, tal y como ocurre en otros grupos.

En el grupo de animales con anorexia también aparece disminuida la concentración media de cortisol (21.997 µg/dl) por causas similares al caso anterior. La hematología indica un proceso inflamatorio e infeccioso por el aumento del fibrinógeno y leucocitosis con neutrofilia pero tras otras numerosas pruebas diagnósticas no se pudo identificar el agente causal. En la bioquímica se observó que la función renal e integridad hepática eran adecuadas, el metabolismo hidrocarbonado era normal y que había un incremento en los triglicéridos (por movilización de las reservas de grasa).

En los caballos sometidos a castración la concentración media de cortisol plasmático era de 25.053 µg/dl. Los análisis existentes están efectuados antes de la actuación quirúrgica por lo cual todos los valores están dentro de los rangos de la normalidad. La baja concentración media de cortisol plasmático podría explicarse porque estos caballos son castrados por su carácter nervioso y violento, lo que hace que estén viviendo en continuas situaciones de estrés, lo cual supone un estado de estrés crónico que hace que en posteriores situaciones de estrés agudo el aumento de cortisol esté inhibido.

En los casos diagnosticados como babesiosis la concentración media de cortisol plasmático era de 26.438 µg/dl. Este valor medio bajo pensamos que es debido a que el proceso llevaba tiempo evolucionando hasta que fue remitido al hospital, con lo cual los caballos ya estaban soportando un estrés crónico. En la hematología

se apreciaba leucocitosis con neutrofilia debido a la infestación y tras un periodo de tratamiento se observó en las hematologías de seguimiento, que iban descendiendo el número de leucocitos y neutrófilos hasta alcanzar rangos normales. El fibrinógeno también aparecía aumentado (0.6 gr/dl).

El grupo de animales con síndrome de Horner tiene una concentración media de cortisol plasmático de 36.476 µg/dl. Este valor está ligeramente elevado por el método de extracción de la muestra y también debido a que en este caso los pacientes son potros que son más sensibles a situaciones estresantes. Los resultados hematológicos y de bioquímica entran dentro de los rangos de normalidad.

Los casos de hernias umbilicales tuvieron una concentración media de cortisol plasmático de 36.638 µg/dl. Al igual que en el caso anterior los pacientes eran animales jóvenes por lo cual fácilmente se estresan. No hay alteraciones hematológicas ni serológicas evidentes.

En los animales que se trataron para reducir hernias postoperatorias de línea alba, la concentración media de cortisol plasmático era de 17.552 µg/dl. A pesar de estar sometidos a cirugía, los niveles de cortisol son bajos y ello podría explicarse porque la toma de muestras fue realizada tras una cirugía (la cirugía fue una laparotomía para resolver la causa de cólico). En el periodo de convalecencia los animales estaban algo estresados por los tratamientos médicos y las curas de la incisión, con lo cual los animales viven una situación de estrés crónico que hace que ante una nueva situación de estrés agudo (la cirugía de resolución de hernia) el aumento de cortisol esté inhibido. En la hematología, el fibrinógeno estaba aumentado por el proceso inflamatorio que les provocaban las cirugías y posteriores dehiscencias de la sutura.

En los procesos de laminitis crónicas el valor medio cortisol plasmático fue 34.346 µg/dl. En este caso al tratarse de un proceso crónico estaba disminuida la concentración de cortisol.

Solo aparecen alteraciones bioquímicas relacionadas con el fibrinógeno, que estaba aumentado.

Los siguientes grupos hacen referencia a caballos que padecieron síndrome de abdomen agudo:

En los casos de enteritis proximal, la concentración media de cortisol plasmático es de 35.658 µg/dl, estos están por debajo del rango de la normalidad y resulta inferior al que aparece en cualquier otro tipo de cólico. La frecuencia cardiaca media de este grupo es de 47 latidos por minuto (l.p.m.) estando sólo ligeramente elevada con respecto al nivel fisiológico que es 40 l.p.m.. En general, en la hematología, los leucocitos aparecen dentro del rango de la normalidad, y dependiendo de la gravedad del caso el fibrinógeno se presenta más o menos aumentado, existiendo mucha variabilidad (desde dentro de los límites de la normalidad hasta aumentado), lo que sí es común a todos es la deshidratación ya que en todos aparece el hematocrito aumentado (>40).

En los caballos con desplazamiento de colon mayor la concentración media de cortisol plasmático es de 49.400 µg/dl, la media no es muy elevada ya que el dolor visceral que sufren los caballos depende de la cantidad y segmento de intestino grueso que esté desplazado, lo que justificaría el que existan grandes diferencias entre los individuos de este grupo. La frecuencia cardiaca en este grupo tiene también un amplio rango de variación (de 51 a 100 l.p.m.), siendo la media de todas las frecuencias cardiacas de 68 l.p.m. En la mayoría de hematologías de este grupo aparecen niveles leucocitarios dentro del rango de la normalidad, excepto en algunos casos donde el nivel de fibrinógeno es muy elevado (1 gr/dl) que coincide con leucocitosis. Con respecto al fibrinógeno la mayoría lo tiene elevado sin llegar al valor antes mencionado, siendo en estos casos de 0.6 gr/dl.

En los casos de impactación de intestino grueso la concentración media de cortisol

plasmático es de 70.935 $\mu\text{g}/\text{dl}$, que comparada con otros grupos está bastante elevada, así también la media de la frecuencia cardíaca está aumentada pero más levemente, siendo de 56 l.p.m. En estos casos el número de leucocitos es muy variable, desde el rango de normalidad ($5.5-12.5 \times 10^3 /\text{mm}^3$) hasta por encima del mismo ($21.9 \times 10^3 /\text{mm}^3$). En cuanto al fibrinógeno suele aparecer en el límite superior del rango de normalidad (0.4 gr/d). Y el hematocrito oscila entre 42-45%.

En los casos de íleo idiopático la concentración media de cortisol plasmático es de 49.867 $\mu\text{g}/\text{dl}$, lo que resulta ligeramente aumentada. La media de la frecuencia cardíaca tiene un valor de 49.5 l.p.m., estando un poco aumentada con respecto a los valores fisiológicos. En el recuento de leucocitos está dentro del rango normal, y también el fibrinógeno varía dentro del rango de la normalidad.

En los caballos con obstrucción estrangulada de intestino delgado la concentración media de cortisol es de 53.019 $\mu\text{g}/\text{dl}$, en este caso la concentración está levemente aumentada pero con valores superiores al grupo anterior. En este grupo, sin embargo, la media de las concentraciones cardíacas está muy aumentada, ya que es de 81 l.p.m.. En los análisis hematológicos observamos leucopenia debido a la endotoxemia, en uno de los casos muy acentuada debido a que se estableció un proceso de peritonitis. El fibrinógeno curiosamente no estaba aumentado en este caso, sin embargo el hematocrito alcanzó el valor de 80 %. Los valores del hematocrito aparecen muy elevados en el grupo (entre 65 y 84 %), indicando una muy grave deshidratación.

En caballos con obstrucción estrangulada de intestino grueso la concentración de cortisol era de 455.150 $\mu\text{g}/\text{dl}$, siendo la más elevada de todos los grupos. Con respecto a la media de las frecuencias cardíacas, contrariamente a lo esperado por los altos niveles de cortisol, está casi dentro de los valores fisiológicos. En la sangre valoramos una leucopenia (puede ser debida a

la arrolladora infección bacteriana que aparece a consecuencia de la lesión del intestino grueso y a procesos endotóxicos). El fibrinógeno aparece muy aumentado (1.2) debido al proceso inflamatorio consecuencia de la lesión. El hematocrito en estos casos era de 35-40%. En este grupo, sí observamos pues, una relación entre inflamación, estado endotóxico y estrés.

Como resultados de los estudios estadísticos, se observa que el grupo control muestra diferencias muy significativas ($p < 0.05$) con el grupo de obstrucciones estranguladas de intestino grueso, con una diferencia en las medias de 417,590. El grupo de inflamaciones agudas tiene diferencias significativas con los grupos de desplazamiento mayor de colon (con una diferencia de medias de 101,679), con inflamaciones crónicas (con una diferencia de medias de 125,181), diarreas (la diferencias de medias es de 128,800) y de obstrucción estrangulada de intestino grueso (diferencia de medias de 304,070). El grupo de obstrucción estrangulada de intestino delgado tiene diferencias significativas con el grupo de obstrucción estrangulada de intestino grueso (con una diferencia entre las medias de 402,131). El grupo de impactación de intestino grueso tiene diferencias significativas con el grupo de obstrucción estrangulada de intestino grueso (la diferencia entre las medias es de 384,214). El grupo de desplazamiento de colon presenta diferencias significativas con los grupos de inflamaciones agudas (diferencias entre medias de 101,679) y de obstrucción estrangulada de colon (diferencias de medias de 405,750). El grupo inflamaciones crónicas tiene diferencias significativas con el grupo de inflamaciones agudas (diferencias entre medias de 125,181) y el grupo de obstrucciones estranguladas de intestino grueso (diferencias de medias de 429,251).

El grupo de diarrea tiene diferencias significativas con el grupo de inflamaciones agudas (diferencias de medias de 128,801) y el grupo de obstrucciones estranguladas de intestino grueso (diferencias entre medias de 432.873). El gru-

Cuadro 1. Medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos para $\alpha = 0.05$; subgrupo 2: animales con obstrucción estrangulada de intestino grueso; subgrupo 1: resto de grupos.

| LOTES | N | Subconjunto para alfa = .05 | |
|----------------------------|----|-----------------------------|-----------|
| | | 1 | 2 |
| Hernia postoperatoria | 6 | 17,5525 | |
| anorexia | 8 | 21,99688 | |
| Diarrea | 12 | 22,2775 | |
| Castracion | 8 | 25,05338 | |
| Inflamac. crónicas | 17 | 25,89794 | |
| Babesiosis | 4 | 26,43775 | |
| Anemia crónica | 10 | 27,2044 | |
| Laminitis | 10 | 34,346 | |
| Enteritis proximal | 10 | 35,6577 | |
| Sindrome Horner | 4 | 36,476 | |
| Hernia umbilical | 4 | 36,63925 | |
| Control | 12 | 37,56058 | |
| Desplazamiento colon mayor | 35 | 49,40003 | |
| Ileo ideopatico | 14 | 49,8675 | |
| Obstrucc. Estrang. ID | 6 | 53,01867 | |
| Impact. IG | 16 | 70,93488 | |
| Inflamac. agudas | 12 | 151,07883 | |
| Obtrucc. Estrang. IG | 4 | | 455,15025 |
| Sig. | | 0,168 | 1 |

po de anemia crónica solo presenta diferencias significativas con el grupo de obstrucción estrangulada de intestino grueso (diferencias entre medias de 427,946).

El grupo de enteritis proximal también tiene diferencias significativas ($p < 0.05$) con el grupo de obstrucción de intestino grueso (diferencias entre medias de 419,492). El grupo de hernia postoperatoria tiene diferencias significativas con el grupo de obstrucción estrangulada de intestino grueso (con diferencias entre medias de 437,598). Los grupos de hernia umbilical, síndrome de Horner, anorexia, íleo idiopático,

babesiosis, laminitis y castración, tienen diferencias significativas con obstrucciones estranguladas de intestino grueso (las diferencias entre medias son 418,511; 418,673; 433,152; 405,283; 428,712; 420,803 y 430,100 respectivamente). El grupo de obstrucción estrangulada de intestino grueso tiene diferencias significativas con todos los grupos.

Con ayuda del mismo programa informático formamos subconjuntos homogéneos para un nivel de significación de 0.05, que se relacionan en el cuadro 1. Siendo el subgrupo 2 el de obstrucción estrangulada de intestino grueso (con

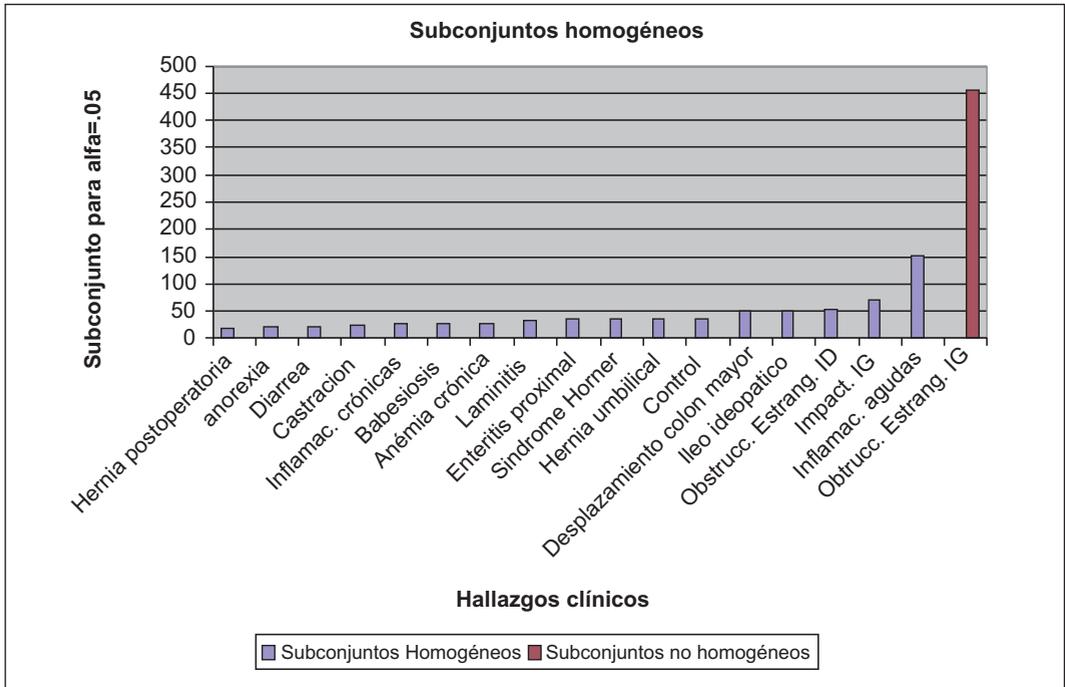


Figura 1. Representación gráfica de las medias en cada grupo de hallazgos clínicos en el que aparecen ambos subgrupos representados, mostrando la gran diferencia del subgrupo no homogéneo.

valor de 455,149) y el subgrupo 1 integrado por el resto de grupos. Este subgrupo 1 se puede dividir a su vez ya que existen diferencias muy grandes entre los grupos que lo integran, de manera que se clasificaría en grupo A, integrado por los grupos control, hernia postoperatoria, anorexia, diarrea, castración, inflamaciones crónicas, babesiosis, laminitis, enteritis proximal, Síndrome de Horner y hernia umbilical (con valores entre 17,552 y 37,560). El grupo B está integrado por los grupos con desplazamiento de colon mayor, ileo idiopático y obstrucción de intestino delgado (con valores entre 49,400 y 53,019). El grupo C estaría formado por los animales con impactación de intestino grueso con un valor de cortisol de 70,935. El grupo D está integrado por los animales con inflamaciones agudas con un valor medio de cortisol de 151,079.

Podemos observar a partir de los resultados que los valores de cortisol dependen sobre todo de la trascendencia clínica y de la cronicidad del proceso. Se puede observar que los grupos de hallazgos clínicos con valores más parecidos al control son aquellos como procesos de laminitis crónica, enteritis proximal, síndrome de Horner o hernia umbilical.

Con valores de concentraciones plasmáticas de cortisol por debajo del grupo control encontramos los grupos de hernia postoperatoria, anorexia, diarrea, castración, inflamaciones crónicas, babesiosis, anemia crónica. Este hecho coincide con los resultados de Mills et al. (1997), que al provocar una respuesta inflamatoria crónica con adyuvante de Freund, mostró que la inflamación crónica disminuye las concentraciones de cortisol plasmático.

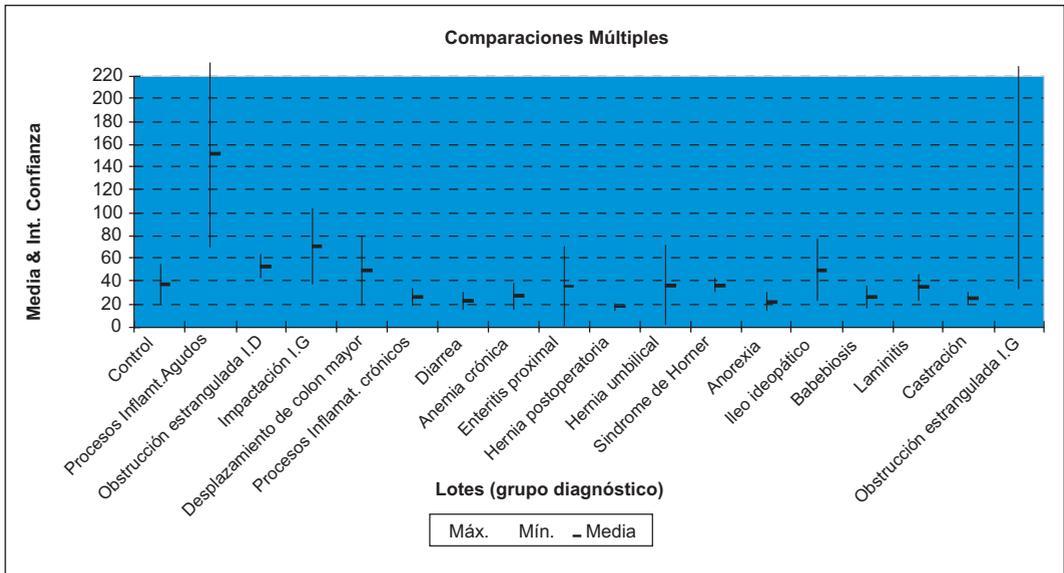


Gráfico 1. Están representadas las medias de las concentraciones plasmáticas de cortisol e intervalos de confianza para cada grupo. En el caso de obstrucción estrangulada de intestino grueso la media es tan alta (455,150) y tan distante del resto de las medias que no se puede representar en la misma gráfica.

Los grupos con valores de concentraciones plasmáticas de cortisol por encima del grupo control son los de desplazamiento de colon mayor, íleo idiopático, obstrucción estrangulada de intestino delgado, impactación de intestino grueso, inflamaciones agudas y obstrucción estrangulada de intestino grueso. Todos los grupos excepto el de inflamaciones agudas hacen referencia a un mismo cuadro clínico que es el síndrome de abdomen agudo (cólico). En ellos, además de los elevados niveles de cortisol, se presentan aumentos de frecuencia cardiaca, proteínas totales y hematocrito, que varían según la gravedad del proceso. El dolor abdominal experimentado por los caballos origina un estrés físico, y posiblemente el aumento en el cortisol plasmático.

Los caballos que sufren síndrome de abdomen agudo pueden presentarse con varios grados de dolor visceral, disturbios gastrointestina-

les funcionales, shock hipovolémico, deshidratación, anomalías ácido-base y electrolíticas (Stegmann and Jones ,1998). Una respuesta de estrés aguda se ha demostrado que aumenta los niveles de cortisol plasmáticos, incluso más, un aumento de cortisol es frecuentemente citado como un indicativo de respuesta de estrés (Wong et al. 1992; Fleshner et al. 1995; Janssens et al. 1995) en estos procesos o a un estímulo fisiológico o fisiopatológico, tal como es el transporte, ejercicio, daño o enfermedad (Ley et al. 1991, 1994; Wong et al 1992; Janssens et al. 1995). Varios factores parecen coordinar la liberación de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y la importancia relativa de los secretagogos es incierta y, posiblemente depende de las especies (Engler et al. 1988, Alexander y col. 1996). Sin duda, la hormona liberadora de corticotropina (CRH) es el secretagogo más importante (Plotsky 1987), pero algunos otros secretagogos han

sido recogidos, el más notable es la arginina-vasopresina (AVP) (Engler et al. 1988; Alexander et al. 1996). Aún más, existe un sistema de retroalimentación negativa: mientras que aumentan los niveles de cortisol en plasma se reducen los niveles de secreción de ACTH.

El aumento de frecuencia cardíaca que suele estar presente en la mayoría de caballos con síndrome de abdomen agudo (siendo más representativo en nuestro caso el grupo de caballos con obstrucción estrangulada de intestino grueso donde la media de frecuencias cardíacas es de 81 l.p.m.) se debe a que este actúa como un estímulo nervioso en el sistema vegetativo que vía simpática da lugar a un aumento de la frecuencia cardíaca.

Para obtener un estudio más completo del estrés y así entender mejor su funcionamiento sería necesario ampliarlo con determinaciones de ACTH, b-endorfinas, hormonas sexuales, etc., aunque este trabajo ya nos ha permitido hacer una primera clasificación de las diferentes patologías en base a la cortisolemia.

BIBLIOGRAFÍA

- Alexander J., Irvine C.H. 1988. The effect of social stress on adrenal axis activity in horses: the importance of monitoring corticosteroid-binding globulin capacity. *J. Endocrinol.* 3: 425-32.
- Alexander J., Irvine C.H. 1995. The effect of naxolone administration on the secretion of corticotropin-releasing hormone, arginine vasopressin, and adrenocorticotropin in unperturbed horses. *Endocrinology*, 11: 5139-47.
- Alexander J., Irvine C.H., Donald R.A. 1996. Dynamics of the regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis determined using a nonsurgical method for collecting pituitary venous blood from horses. *Neuroendocrinol.* 17: 1-50.
- Demitrack M.A., Crofford L.J. 1991. Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 6:1224-34.
- Engler D., Pham T., Fullerton M.J., Funder J.W., Clarke I.J. 1988. Studies of the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in sheep with hypothalamic-pituitary disconnection. I. Effect of an audiovisual stimulus and insulin-induced hypoglycemia. *Neuroendocrinology*. 5: 551-60.
- Fleshner M., Bellgrau D., Watkins L.R., Laudenslager M.L. Maier S.F. 1995. Stress-induced reduction in the rat mixed lymphocyte reaction in due to macrophages and not to changes in T cell phenotypes. *J. Neuroimmunol.* 1:45-52.
- Illera J.C. (2000). Repercusiones del estrés en el bienestar animal. Real Academia Ciencias Veterinarias. Madrid.
- Janssens C.J., Helmond F.A., Wiegant V.M. 1995. Chronic stress and pituitary-adrenocortical responses corticotropin-releasing hormone and vasopressin in female pigs. *Eur. J. Endocrinol.* 4: 479-86.
- Ley S.J., Livigston A., Waterman A.E. 1991. The influence of chronic pain on the analgesic effects of the α_2 -adrenoreceptor agonist, xylazine, in sheep. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2: 141-4.
- Ley S.J., Waterman A.E., Livigston A., Parkison T.J. 1994. Effect of chronic pain associated with lameness on plasma cortisol concentrations in sheep: a field study. *Res. Vet. Sci.* 3: 332-5.
- Mills P.C., Ng J.C., Kramer H., Auer D.E. 1997. Stress response to chronic inflammation in the horse. *Equine Vet. J.*, 6:483-6.
- Plotsky P.M. 1987, Regulation of hypophysiotropic factors mediating ACTH secretion. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 512: 205-15.
- Santschi E.M. LeBlanc M.M., Weston P.G. 1991. Progesterone, oestrone sulphate and cortisol concentrations in pregnant mares during medical and surgical disease. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 44:627-34.

Stegmann and Jones, 1998. Perioperative plasma cortisol concentration in the horse. *J. S. Afr. Assoc.* 4 : 137-42.

Wong H.Y., Cheng K.K., Nightingale T.E. 1992. Social stress and arteriosclerosis in roosters. *Comp. Biochem. Physiol. Comp. Physiol.* 3: 625-9.