

## Uso de la fenilbutazona como agente causal de la colitis en equinos

**Mariana Zapata-Parra<sup>1</sup>**

[mariana.zapata.3311@miremington.edu.co](mailto:mariana.zapata.3311@miremington.edu.co)

<https://orcid.org/0000-0003-2930-0552>

Corporación Universitaria Remington  
Medellín-Colombia

**Santiago Titiribi-González**

[santiago.titiribi@uniremington.edu.co](mailto:santiago.titiribi@uniremington.edu.co)

<https://orcid.org/0000-0002-8704-7383>

Grupo de investigación GINVER  
Corporación Universitaria Remington  
Medellín-Colombia

**Cristina Úsuga-Monroy**

[cristina.usuga@uniremington.edu.co](mailto:cristina.usuga@uniremington.edu.co)

<https://orcid.org/0000-0001-6101-2994>

Grupo de investigación GINVER  
Corporación Universitaria Remington  
Medellín-Colombia

### RESUMEN

La colitis en equinos puede tener una gran diversidad de causas como lo son agentes bacterianos, virales, parasitarios o la presencia de los tres; sin embargo, es conocido que la aplicación de tratamientos no adecuados (dosis y frecuencia no adecuada) específicamente de antibióticos y antiinflamatorios de origen no esteroideo (AINEs) se convierten en factores predisponentes para la presentación de dicha enfermedad. La fenilbutazona es un AINE que tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antipiréticas y leves uricosúricas; sin embargo, su uso inadecuado se asocia con el desarrollo de colitis en equinos. Se ha identificado que la fenilbutazona cambia las poblaciones bacterianas del tracto gastrointestinal y esta correlacionada con el desarrollo de colitis cuando se usan dosis mayores de 4.4 mg/Kg (intravenosa) y 8.8 mg/Kg (oral). Debido a la importancia de esta enfermedad en la especie equina el objetivo de esta opinión fue identificar si el uso de la fenilbutazona es un agente causal de la colitis en equinos. Se discutirá sobre las condiciones específicas formulación, vía de administración, duración del tratamiento y la dosis empleada de la fenilbutazona, así como de la importancia de un adecuado manejo veterinario con el fin de evitar el desarrollo de colitis en los equinos tratados.

**Palabras clave:** *antiinflamatorio de origen no esteroideo; colon; disbiosis; inflamación; microbiota; tracto gastrointestinal.*

---

<sup>1</sup> Autor Principal

## Use of phenylbutazone as a causal agent of colitis in horses

### ABSTRACT

Equine colitis can be caused by bacterial, viral, or parasitic agents or the presence of all three; however, it is known that the application of inappropriate treatments (inadequate dose y frequency) specifically of antibiotics y non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) become predisposing factors for the presentation of said disease. Phenylbutazone is an NSAID that has analgesic, anti-inflammatory, antipyretic, y mild uricosuric properties; however, its inappropriate use is associated with the development of colitis in horses. Phenylbutazone has been identified to change bacterial populations in the gastrointestinal tract y is correlated with the development of colitis when doses higher than 4.4 mg/Kg (intravenous) y 8.8 mg/Kg (oral) are used. Due to the importance of this disease in the equine species, the objective of this opinion was to identify if the use of phenylbutazone is a causal agent of colitis in horses. The specific conditions, formulation, route of administration, duration of treatment y the dose used of phenylbutazone will be discussed, as well as the importance of proper veterinary management in order to avoid the development of colitis in treated horses.

**Keywords:** *non-steroidal anti-inflammatory; colon; dysbiosis; inflammation; microbiota; gastrointestinal tract.*

*Artículo recibido 01 abril 2023*

*Aceptado para publicación: 15 abril 2023*

## INTRODUCCIÓN

La colitis es una inflamación del colon que puede presentarse en cualquier momento de la vida de los equinos, el signo clínico característico de esta enfermedad es la diarrea y debido a ella podemos encontrar equinos deshidratados con alteraciones en la condición ácido-base y distensión abdominal (Oliver-Espinosa, 2018). Se considera que la colitis aguda en equinos genera una debilidad general y en el 90% de los casos no tratados oportunamente puede ocasionar la muerte; sin embargo, con un tratamiento adecuado los animales mejoran entre 7 a 14 días (McConnico, 2008). La colitis puede ser de origen infeccioso, parasitario u ocasionada por el uso inadecuado de antibióticos o antiinflamatorios como los antiinflamatorios de origen no esteroideo (AINEs).

Agentes infecciosos como la *Salmonella* (serovares: *typhimurium*, *enteritidis*, *krefeld*, *saint-paul*, *anatum*, *newport* y *infantis*) se han reportado con mayor frecuencia en la diarrea infecciosa equina; por otra parte, las bacterias *Clostridium difficile* y *Clostridium perfringens* son agentes primarios causantes de la enteritis clostridial (White *et al.* 2008). La colitis también puede ser ocasionada por parásitos de la familia *Strongylidae* que ocasionan la estrongilosis equina dentro de los grandes estróngilos el *Strongylus vulgaris* es el más importante, aunque este parásito es frecuente en los equinos el uso de antihelmínticos ha reducido significativamente su prevalencia (Mauldin y Kennedy, 2016). No solo los agentes patógenos pueden causar colitis, se ha identificado que los antibióticos como la lincomicina, clindamicina, oxitetraciclina y las bajas dosis de etilsuccinato de eritromicina producen experimentalmente colitis (Weese *et al.* 2000); además los antibióticos parenterales y orales como tetraciclinas, lincomicina, eritromicina, cefalosporinas y penicilina están asociados con el inicio de diarrea. En otros casos se ha encontrado que la cloxacilina, florfenicol, ampicilina/sulbactam, cloranfenicol, metronidazol y más recientemente también tienen relación con el desarrollo de colitis ciprofloxacina (Weese *et al.* 2003).

La fenilbutazona es un ácido enólico derivado de la pirazolona y es el AINE más utilizado en tratamientos veterinarios para equinos (Kollias-Baker *et al.* 2001), tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antipiréticas y leves uricosúricas; además dentro de otras acciones farmacológicas se incluyen la disminución del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular, reducción de la

agregación plaquetaria y daño de la mucosa gástrica (Plumb *et al.*, 2018). Desafortunadamente, el uso de la fenilbutazona en la medicina veterinaria de equinos ha sido asociada con múltiples eventos adversos sobre el sistema digestivo gastrointestinal (Cook *et al.*, 2009) causando cambios en la composición taxonómica del microbioma (Pascual *et al.*, 2022) y desencadenando en inflamación del colon. Debido a los múltiples factores que predisponen a la presentación de colitis es necesario conocer la historia clínica del paciente con el fin de brindar un tratamiento eficiente frente a esta enfermedad. En este texto se discutirá sobre las posibles causas de la colitis equina asociada a la fenilbutazona con el fin de generar información que permita dar una mejor dirección a los tratamientos veterinarios de la colitis en equinos.

## **METODOLOGÍA**

Esta revisión se diseñó y realizó de acuerdo con las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews y Meta-Analyses* (PRISMA) para *Scoping Reviews* con algunas modificaciones (Tricco *et al.*, 2015). Para el planteamiento de la pregunta se empleó la metodología PICO utilizada en trabajos de revisión sistemática donde:

**P** (*population*): equinos

**I** (*intervention*): tratamiento con fenilbutazona

**C** (*comparison*): no se incluyó

**O** (*outcome*): colitis

Con lo cual se estableció la siguiente pregunta: ¿los tratamientos con fenilbutazona pueden causar la colitis en equinos?

### **Fuentes de información y búsqueda**

Como motores de búsqueda de información se definieron los siguientes: Búsqueda avanzada de Google, Google académico, Pubmed, Scielo y ScienceDirect. La revisión se realizó entre el 7 de febrero de 2022 al 1 de abril de 2022. Como términos de búsqueda se usaron las siguientes palabras: equinos, colitis, Fenilbutazona, colon, diarrea, distensión abdominal, antibiótico, antiinflamatorio, sistema digestivo, disbiosis, microbioma.

### **Criterios de elegibilidad**

Los criterios de exclusión fueron: temas diferentes al contenido de la revisión, especie animal diferente, publicaciones no originales, publicaciones no indexadas. Con el fin de garantizar que los resultados fueran actualizados se fijó como periodo de búsqueda los años entre el 1985 hasta el 2022. Por otra parte, los idiomas seleccionados fueron español e inglés.

### **Análisis de datos**

Se utilizaron tablas de frecuencias para en análisis de datos como: tipo de tratamiento, dosis, tiempo de acción, desarrollo de colitis. El análisis se realizó en tablas Excel®.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Después de utilizar las fuentes de información y metodología presentada anteriormente se obtuvieron 31 fuentes de literatura, a partir de las cuales se construyó el presente documento. Los documentos analizados corresponden con literatura indexada, con resultados mayores al 2017 como año de publicación.

La intoxicación clínica por AINES en equinos produce dos síndromes clínicos: intoxicación generalizada y colitis del colon dorsal derecho (CCDD); en general los signos iniciales de la toxicidad gastrointestinal incluyen el decaimiento, la anorexia, depresión, diarrea, pérdida de peso y cólico (Cruz-Amaya y Montoya-Flórez, 2011). Posteriormente, se pueden observar signos clásicos de shock hipovolémico por hemorragia gastrointestinal (Sumano y Ocampo, 2006), hepatopatías, nefropatías, edema abdominal y edema facial (Madrigal y López, 1998). Dentro de los factores que influyen en la presentación de cuadros de toxicidad son: la formulación, la vía de administración, la duración del tratamiento, la dosis empleada, el horario de alimentación, la raza y la edad; donde algunos equinos pueden llegar a desarrollar la intoxicación con dosis terapéuticas (Jones, 2009; Melo *et al.*, 2009). Se obtuvo información general sobre el curso de la colitis en equinos y el efecto de la fenilbutazona en el desarrollo de esta patología, como variables se encontró el tratamiento con fenilbutazona, las dosis y tiempo de ampliación del tratamiento y si este desencadenaba colitis o algún cambio gastrointestinal. Los principales resultados bibliográficos se encuentran la tabla 1

**Tabla 1.**

*Reportes del uso de la fenilbutazona y su relación con el desarrollo de colitis en equinos.*

Tratamiento	Dosis	Tiempo de dosis	Desarrollo de colitis	Fuente bibliográfica
Fenilbutazona	2 g	12 horas * 8 días	Si	Cruz-Amaya y Montoya-Flórez (2011)
Acetaminofén + Fenilbutazona	Acetaminofén 20 mg/ Kg + Fenilbutazona 2.2 mg/Kg	12 horas * 14 días	No	Dau (2020)
Fenilbutazona	No reportada	8 días	Si	Choez y Chaverra (2017)
Fenilbutazona	4.4 mg/Kg	10 días	Cambio en microbiota intestinal	Whitfield-Cargile <i>et al.</i> , (2018)
Fenilbutazona	4.4 mg/Kg	9 días	Cambio en microbiota intestinal	Whitfield-Cargile <i>et al.</i> , (2021)
Fenilbutazona	6.6 mg/Kg	15 días	No	Melo <i>et al.</i> (2009)
Fenilbutazona	8.8 mg/Kg	21 días	Si	McConnico <i>et al.</i> (2008)

Como se presenta en la tabla 1 el tratamiento con fenilbutazona puede cambiar el microbiota intestinal de los equinos, Whitfield-Cargile *et al.* (2018) atribuyen la disbiosis intestinal al uso inadecuado de la fenilbutazona observando una disminución de ciertas familias del filo *Firmicutes* principalmente de *Lachnospiraceae*, *Clostridiaceae* y *Ruminococcaceae*. La reducción de dichas familias provoca una reducción en la producción de butirato, el cual tiene un efecto antiinflamatorio a nivel local. El microbioma en muchas ocasiones es capaz de adaptarse a los cambios inducidos y esa capacidad de adaptación depende de factores individuales (edad, genética) y ambientales (dieta, manejo); sin embargo, se ha identificado que los AINEs tienen un efecto negativo sobre el microbioma intestinal como lo es la pérdida de diversidad de especies en el ecosistema intestinal. De acuerdo con los resultados obtenidos por Whitfield-Cargile *et al.* (2021) el uso continuo de fenilbutazona reduce la presencia de bacterias especialmente el bacilo *Pseudobutyrvibrio*, además incrementa la ulceración gástrica. De otra

parte, los cambios en las poblaciones bacterianas: *Salmonella subs. enterica* y *S. thypjimirium* *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* o *Neorickettsia risticii* causan diarrea aguda en equinos (Mair *et al.*, 2003). La fenilbutazona tiene alta afinidad a las proteínas plasmáticas (albúmina) lo que limita su distribución, pero facilita el pasaje hacia el exudado inflamatorio, generando una mayor concentración en el lugar de la lesión (Tobin *et al.*, 1986; Melo *et al.*, 2019). Después de su biotransformación hepática la fenilbutazona produce dos metabolitos: la oxifembutazona y el hidroxifembutazona; siendo la primera farmacológicamente activa (Mealey *et al.*, 1997). Estos metabolitos representan aproximadamente el 25% del fármaco total administrado los cuales son excretados posteriormente en la orina (Lees y Higgins, 1985; Choez y Chavera, 2017). El daño hemorrágico y ulcerativo del tracto gastrointestinal también promueve la hipotensión, las cuales se asocian con el uso de la fenilbutazona al inhibir la ciclooxigenasa 1, suprimen la producción de prostaglandinas, reduciendo la producción de moco, el cual es muy importante ya que mantiene la integridad de la mucosa gástrica e intestinal. La fenilbutazona promueve la vía lipooxigenasa aumentando los ácidos hidroxiperoxi-eicosatetranoicos, leucotrienos y radicales libres, los cuales son altamente nocivos al estómago (Peskar *et al.*, 2001).

La dosis de fenilbutazona en equinos varía entre 2.2 a 4.4 mg/Kg/día (vía endovenosa) y de 4.4 a 8.8 mg/Kg/día (vía oral) (Kollias-Baker *et al.*, 2001), su acción es de larga duración a pesar de tener una vida media relativamente corta (3 a 8 horas) (Tobin *et al.*, 1986). Se presume que su larga duración es debido a su transformación a oxifembutazona, la cual tiene baja tasa de excreción en el exudado inflamatorio (Lees y Higgins, 1987). Por otra parte, cuando los niveles plasmáticos de fenilbutazona han descendido la actividad antiinflamatoria persiste debido a la compleja unión con las ciclooxigenasas (Sumano y Ocampo, 2006) y en consecuencia los cuadros de toxicidad pueden ocurrir incluso semanas después de haber suspendido su administración, por lo que se recomienda no superar la dosis máxima del fármaco y no administrar por periodos de tiempo prolongados (Kollias-Baker *et al.*, 2001). Choez y Chaverra (2017) registraron a través de una necropsia que la causa de muerte de un equino fue un shock iatrogénico por fenilbutazona, debido a que su tratamiento duro más de 8 días. Después de la administración oral, la fenilbutazona se absorbe tanto a nivel del estómago como del intestino delgado, el medicamento se distribuye por todo el cuerpo y los niveles más altos se alcanzan en hígado, corazón,

pulmones, riñones y sangre. La fijación a proteínas plasmáticas en los equinos excede el 99 % (Plumb *et al.*, 2018).

Para el tratamiento de equinos con colitis derivada del uso de la fenilbutazona si el paciente presenta signos de toxemia se pueden administrar antibióticos para evitar la endotoxemia por la translocación bacteriana; sin embargo, se recomienda que el uso de antibióticos este basado en los resultados del antibiograma (Oliver 2018). También se ha recomendado el uso de probióticos en diarreas crónicas en equinos adultos, su uso se basa en mecanismos que incluyen la modulación del sistema inmunitario innato y adquirido del huésped, la producción de antimicrobianos, la exclusión competitiva y la inhibición o inactivación de toxinas bacterianas. Estos mecanismos se han basado en estudios *in vitro*, pero no se han demostrado beneficios para la salud de los equinos *in vivo*. Además, los probióticos no presentan efectos adversos graves tienen facilidad de administración y bajo costo (Oliver, 2018).

El trasplante microbiano fecal (FMT) es un tratamiento para ciertas afecciones gastrointestinales asociadas con la disbiosis en humanos, este se ha empleado empíricamente en equinos con colitis. FMT constituye la transferencia de una suspensión de microorganismos fecales de un caballo donante sano al tracto intestinal del caballo receptor para tratar una enfermedad específica asociada con el desequilibrio del microbioma intestinal. McKinney *et al.* (2020) realizó secuenciación de la microbiota para comparar el perfil microbiano fecal de equinos sanos con el de los receptores de trasplantes microbianos geriátricos que experimentan diarrea, encontrando que el FMT restaura la diversidad de la microbiota.

La intervención terapéutica temprana es necesaria para evitar las complicaciones de las colitis potencialmente mortales y mejorar el resultado general, de forma alternativa existen otros medicamentos con eficacia clínica comprobada y con menos efectos adversos para los equinos como el firocoxib, este medicamento no inhibe la ciclooxigenasa-1 evitando en gran medida la aparición de patologías gástricas al momento de administrar el medicamento. De otra parte, es necesario apoyarse en ayudas diagnósticas de laboratorio como el hemoleucograma, química sanguínea, medición de iones y gases, además de la ecografía o la palpación rectal, con el fin de entregar un diagnóstico certero y diseñar un tratamiento adecuado para la colitis equina.



## CONCLUSIONES

Por medio de la búsqueda de información se identificó que la diarrea es una de las principales características que acompañan los cuadros clínicos de colitis, es por ello que detectarla de forma precisa es fundamental para determinar el tratamiento más apropiado. Para dosificar y administrar medicamentos como la fenilbutazona, el médico veterinario debe tener en cuenta que la dosis tóxica es diferente para cada equino lo cual puede generar reacciones adversas, por este motivo se recomienda realizar exámenes hematológicos antes de iniciar el tratamiento y posteriormente entre los 3 y días 5 de haber iniciado el tratamiento. Es de gran importancia no exceder el tiempo recomendado y en el momento en el que se manifiesten efectos adversos, se debe suspender la administración del fármaco. Se sugiere profundizar en estudios que identifiquen la aplicación de la fenilbutazona como factor desencadenante de colitis en equinos; ya que, aunque su uso es frecuente y su mala praxis puede llevar al desarrollo de condiciones adversas en equinos como la colitis.

## LISTA DE REFERENCIAS

- Choez, K., y Chavera, A. (2017). Lesiones Anatomopatológicas Producidas por Dosis Prolongadas de Fenilbutazona en una Potranca de Carrera. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 28(4), 1055-1062. doi.org/10.15381/rivep.v28i4.13891
- Cook, V. L., Meyer, C. T., Campbell, N. B., y Blikslager, A. T. (2009). Effect of firocoxib or flunixin meglumine on recovery of ischemic-injured equine jejunum. *American journal of veterinary research*, 70(8), 992-1000. doi.org/10.2460/ajvr.70.8.992
- Cruz-Amaya, J. M., y Montoya-Flórez, L. M. (2011). Intoxicación con fenilbutazona en un equino: reporte de un caso. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 6(1), 65-71. <https://revistas.ces.edu.co/index.php/mvz/article/view/1501>
- Dau, S. L. (2020). Efeito analgésico do tratamento com cloreto de amônio 2% e acetaminofeno associado à fenilbutazona em equinos (Doctoral dissertation, Universidade Federal de Santa Maria). <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/21293>
- Jones S. Right dorsal colitis. In: Robinson, N. E., y Sprayberry, K. A. (Eds.). (2009). *Current therapy in equine medicine*. 5th ed. Philadelphia, Elsevier Health Sciences. p. 141-143.

- Kollias-Baker, C., Cox, K., y Jones, J. (2001). Evaluation of the effects of omeprazole on physiological indices of performance of horses during incremental treadmill exercise. *Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine*, 2(4), 361-369. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19746659/>
- Lees, P., y Higgins, A. J. (1985). Clinical pharmacology and therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 17(2), 83-96. [doi.org/10.1111/j.2042-3306.1985.tb02056.x](https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1985.tb02056.x)
- Lees, P., Higgins, A. J., y Inflammation Unit, R. V. C. (1987). Physiological, biochemical and haematological. *The Veterinary Record*, 12, 5660.
- Madrigal, I. L., y López, H. S. (1998). Bases farmacológicas del uso de antiinflamatorios no esteroidales en caballos. *Veterinaria México*, 29(1), 83-99. <https://www.medigraphic.com/pdfs/vetmex/vm-1998/vm981m.pdf>
- Mair, T., Divers, T., y Ducharme, N. (2003). *Manual de gastroenterología equina*. Inter-Médica.
- Mauldin, E. A., y Peters-Kennedy, J. 2016. Integumentary system. *Jubb, kennedy y palmer's pathology of domestic animals*. 1:509-736. [doi.org/10.1016/b978-0-7020-5317-7.00006-0](https://doi.org/10.1016/b978-0-7020-5317-7.00006-0)
- McConnico, R. S., Morgan, T. W., Williams, C. C., Hubert, J. D., y Moore, R. M. (2008). Pathophysiologic effects of phenylbutazone on the right dorsal colon in horses. *American journal of veterinary research*, 69(11), 1496-1505. [doi.org/10.2460/ajvr.69.11.1496](https://doi.org/10.2460/ajvr.69.11.1496)
- McKinney, C. A., Oliveira, B. C., Bedenice, D., Paradis, M. R., Mazan, M., Sage, S., ... y Widmer, G. (2020). The fecal microbiota of healthy donor horses and geriatric recipients undergoing fecal microbial transplantation for the treatment of diarrhea. *PloS one*, 15(3), e0230148. [doi.org/10.1371/journal.pone.0230148](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230148)
- Mealey, K. L., Matthews, N. S., Peck, K. E., Ray, A. C., y Taylor, T. S. (1997). Comparative pharmacokinetics of phenylbutazone and its metabolite oxyphenbutazone in clinically normal horses and donkeys. *American journal of veterinary research*, 58(1), 53-55. <https://europepmc.org/article/med/8989496>

- Melo, U. P., Fiório, R. C., Araújo, T. B. S., y Ferreira, C. (2009). Intoxicação por fenilbutazona em equino: relato de caso. *Acta Veterinaria Brasilica*, 3(2), 111-116. doi.org/10.21708/avb.2009.3.2.1265
- Oliver-Espinosa, O. (2018). Diagnostics and treatments in chronic diarrhea and weight loss in horses. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 34(1), 69-80. doi.org/10.1016/j.cveq.2017.11.011
- Pascual, I. P., Martínez, A. R., y de la Fuente Moral, S. (2022). Interacciones entre microbiota y huésped. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(49), 2843-2852. doi.org/10.1016/j.med.2022.02.010
- Peskar, B. M., Maricic, N., Gretzer, B., Schuligoi, R., y Schmassmann, A. (2001). Role of cyclooxygenase-2 in gastric mucosal defense. *Life sciences*, 69(25-26), 2993-3003. doi.org/10.1016/S0024-3205(01)01407-2
- Plumb, D. C. (2018). *Plumb's veterinary drug handbook: desk*. 9<sup>th</sup> edition. John Wiley y sons.
- Sumano L.H., y Ocampo C, I. (2006). Tranquilizantes. En: *Farmacología Veterinaria*, México: Mcgraw Hill Interamericana. p 709-730.
- Tricco, A. C., Antony, J., Zarin, W., Strifler, L., Ghassemi, M., Ivory, J., y Straus, S. E. (2015). A scoping review of rapid review methods. *BMC medicine*, 13(1), 1-15. doi.org/10.1186/s12916-015-0465-6
- Tobin, T., Chay, S., Kamerling, S., Woods, W. E., Weckman, T. J., Blake, J. W., y Lees, P. (1986). Phenylbutazone in the horse: a review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 9(1), 1-25.
- Weese, J. S., Staempfli, H. R., y Prescott, J. F. (2000). Isolation of environmental *Clostridium difficile* from a veterinary teaching hospital. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 12(5), 449-452. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/104063870001200510>
- Weese, J. S., Cote, N. M., y DeGannes, R. V. G. (2003). Evaluation of *in vitro* properties of di-tri-octahedral smectite on clostridial toxins and growth. *Equine veterinary journal*, 35(7), 638-641. doi.org/10.2746/042516403775696384
- White, N. A., Moore, J. N., y Mair, T. S. (2008). *The equine acute abdomen*. Teton Newmedia, Jackson, WY 83001. <https://www.tetonnm.com/cgi->

bin/shopper.cgi?preadd=actionykey=0003159161029xyreference=/cgi-  
bin/shopper.cgi%3fsearch%3daction%26keywords%3dequine%26searchstart%3d0%26template  
%3dpgtemplates/tetonnm/searchresult.html

Whitfield-Cargile, C. M., Chamoun-Emanuelli, A. M., Cohen, N. D., Richardson, L. M., Ajami, N. J.,  
y Dockery, H. J. (2018). Differential effects of selective and non-selective cyclooxygenase  
inhibitors on fecal microbiota in adult horses. *PLoS One*, 13(8), e0202527.  
doi.org/10.1371/journal.pone.0202527

Whitfield-Cargile, C. M., Coleman, M. C., Cohen, N. D., Chamoun-Emanuelli, A. M., DeSolis, C. N.,  
Tetrault, T., ... & Much, M. (2021). Effects of phenylbutazone alone or in combination with a  
nutritional therapeutic on gastric ulcers, intestinal permeability, and fecal microbiota in horses.  
*Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(2), 1121-1130. doi.org/10.1111/jvim.16093