



Prevención de la toxicidad gastroduodenal en perros asociada al consumo de AINES: comparación entre el Omeprazol, Ranitidina y Misoprostol (Gastroduodenal toxicity prevention in dogs associated with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: Comparison of Omeprazole, Ranitidine and Misoprostol)

Víctor Ezquerro-Anderson¹ y Hellen White¹

¹Clínica Veterinaria "My best friend", L/G LPL Tower, 112 Legaspi St, Legaspi Village, Makati City, Philippines

*A quien dirigir la correspondencia.

Víctor Ezquerro Anderson

Clínica Veterinaria "My best friend", L/G LPL Tower, 112 Legaspi St, Legaspi Village, Makati City, Philippines.

Tel: (63-917) 804-4522

E_mail : victorezquerrov@hotmail.com

Publicado: 30 Agosto 2006
RECVET: 2006, 1(1):3.

Recibido: 8 Junio 2006
Aceptado: 14 Julio 2006

Este artículo está disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n010106.html> concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n010106/030106.pdf>

Revista Electrónica de Clínica Veterinaria RECVET® está editada por Veterinaria Organización®. Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> y con RECVET®-
<http://www.veterinaria.org/revistas/recvet>

Resumen

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se usan con frecuencia en veterinaria para el tratamiento de los problemas musculoesqueléticos. No obstante, en perros la mayoría de ellos tiene el problema de que suelen provocar úlceras e irritaciones gastrointestinales.

Material y Métodos: un total de 107 perros (58 machos y 49 hembras) con problemas musculoesqueléticos y sin afectación de la mucosa gastroduodenal fue tratado con 20mg de Piroxicam al día durante un total de 10 días. Los perros estudiados tenían un peso de entre 20 y 40 kilogramos y se les asignó de forma randomizada y a doble ciego un determinado grupo de tratamiento preventivo: A (Omeprazol oral a 20mg por día), B (Ranitidina oral a 300mg por día), C (Misoprostol oral a 400µg por día), D (Placebo).

Se realizó una endoscopia alta el día 1 para excluir del estudio los perros con afectación gastroduodenal y el día 11 para valorar los efectos lesivos gastroduodenales.

Resultados: El undécimo día la prevalencia de problemas gastroduodenales era: del 40.63% en el grupo D o Placebo, del 22.22% en el grupo B o de la Ranitidina, del 8.69% en el grupo D o del Misoprostol y del 8% en el grupo A o del Omeprazol. El Omeprazol y Ranitidina se asociaron a una mejor tolerancia que el Misoprostol ya que éste provocó complicaciones diarreicas en el 34.78% de los perros tratados.

Conclusiones: en los perros la toxicidad gastroduodenal asociada al consumo de AINES, concretamente al Piroxicam puede ser muy alta, en torno al 40%. Por este motivo los médicos veterinarios deberían de prevenir esta situación. Comparado con el placebo, el Omeprazol y Misoprostol reducen al quíntuple los daños en la mucosa gastroduodenal asociados al consumo de AINES, mientras que en la Ranitidina esta reducción es de tan sólo al doble. Debido a que el Misoprostol es más caro que el Omeprazol y resulta peor tolerado por tener asociadas complicaciones de tipo diarreico, la mejor opción terapéutica es el empleo del Omeprazol.

Palabras clave: AINES | antagonistas H2 | inhibidores de la bomba de protones | misoprostol | omeprazol | ranitidina | úlceras gastroduodenales

Abstract

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are frequently used for the treatment of musculoskeletal disease in veterinary medicine. However, most NSAIDs also have various adverse effects including gastrointestinal irritation or ulcers in dogs.

Material and Methods: 107 dogs with musculoskeletal disease and without gastroduodenal mucosal injuries were medicated with 20mg per day of piroxicam during ten days. They had a weight between 20 and 40 Kilograms and were randomly assigned to double-blind treatment in four groups: A (omeprazole 20 mg orally per day) B (ranitidine 300 mg orally per day), C (Misoprostol 400µg orally per day) and D (placebo) for ten days. Group A had 15 dogs, B 17 dogs, C 13 dogs and D 22 dogs. Upper endoscopy was used the eleventh day to detect surrogate end points of NSAID-induced gastrointestinal toxic effects and the first day to exclude dogs with gastroduodenal mucosal injuries.

Results: At eleventh day the prevalence of gastroduodenal mucose abnormalities was: 47.63% in Placebo or D group, 22.22% in Ranitidine or B group, 8.69% in Misoprostol or C group and 8% in Omeprazole or A group. Omeprazole and Ranitidina were associated with a better tolerance than Misoprostol because group C had some diarrhea complications in 34.78% of the dogs.

Conclusions: In dogs, gastroduodenal toxicity associated to NSAIDs, specifically to Piroxicam can be very high, about 40%. For that reason vets would have to prevent this situation. Comparing with placebo, Omeprazole and Misoprostol reduce the prevalence of gastroduodenal mucosal abnormalities associated with NSAIDs toxicity by 5 times and Ranitidina by 2 times. Due to the fact that Misoprostol has diarrhea complications and it is a more expensive drug, the best drug for prevention of NSAIDs gastroduodenal toxicity is Omeprazole.

Keywords: gastroduodenal ulcers | H2-receptor antagonists | misoprostol | NSAIDs | omeprazole | proton pump inhibitors | ranitidine

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se usan con frecuencia en veterinaria para el tratamiento de los problemas musculoesqueléticos y se reconocen sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias (Jonston y col., 1997; Lawson y col., 1971). No obstante, en perros la mayoría de ellos tiene el problema de que suelen provocar úlceras e irritaciones gastrointestinales (Daehler, 1986; Dow y col., 1990; Vonderhaar y Salisbury, 1993) debido a la supresión de la Ciclooxygenasa tipo 1 (COX-1), enzima que produce prostaglandinas con funciones fisiológicas en este tipo de tejido y sus células (Seibert y col., 1997).

Existen diferencias entre la toxicidad gastrointestinal según el tipo de AINEs, de tal forma que la Nabumetona e Ibuprofeno son unos de los que tienen una menor toxicidad gastrointestinal, por el contrario el Piroxicam, Flurbiprofeno, Meclofenamato sódico y el Ketorolaco trometaina son los que tienen una mayor toxicidad gastrointestinal (Henry y col., 1996; Macdonald y col., 1997; Singh, 1998; García Rodríguez y col., 1998).

En medicina humana existen diversos fármacos usados para mitigar los efectos tóxicos gastrointestinales de los AINEs como son el Misoprostol, Inhibidores de la bomba de protones y los Anti H2. La pregunta es: ¿cuál sería la mejor terapia a seguir en el perro?

Material y Métodos

Un total de 107 perros (58 machos y 49 hembras) con problemas musculoesqueléticos y sin afectación de la mucosa gastroduodenal fue tratado con 20mg de Piroxicam al día durante un total de 10 días. Los perros estudiados tenían un peso de entre 20 y 40 kilogramos y se les asignó de forma randomizada y a doble ciego un determinado grupo de tratamiento preventivo: A (Omeprazol oral a 20mg por día), B (Ranitidina oral a 300mg por día), C (Misoprostol oral a 400µg por día), D (Placebo).

Se realizó una endoscopia alta el día 1 para excluir del estudio los perros con afectación gastroduodenal y el día 11 para valorar los efectos lesivos gastroduodenales. Se consideraron como casos positivos aquellos que presentaron cualquiera de las siguientes anomalías: úlcera (en la que se observaba rotura profunda de la mucosa superior a los 3 mm), erosiones (mucosa dañada superficialmente pero no en profundidad) y hemorragias de la mucosa.

Los grupos de perros tratados fueron comparados usando una tabla de contingencia de chi-cuadrado con un intervalo de confianza al 95% ya que seguían una distribución normal.

Tabla 1. Análisis Chi-cuadrado del factor "perros con lesiones gastroduodenales"

Group	N (total perros/grupo)	n (Perros+/grupo)	% Perros+/grupo
A	25	2	8.000%
B	27	6	22.222%
C	23	2	8.696%
D	32	13	40.625%

*P<0.0001

Resultados

El análisis Chi-cuadrado mostró diferencias altamente significativas entre los porcentajes de perros afectados dentro de cada grupo ($P < 0.0001$). El undécimo día la prevalencia de problemas gastroduodenales era: del 40.63% en el grupo D o Placebo ($n=13$), del 22.22% en el grupo B o de la Ranitidina ($n=6$), del 8.69% en el grupo D o del Misoprostol ($n=2$) y del 8% en el grupo A o del Omeprazol ($n=2$). Los resultados se pueden observar en la tabla 1. Las medicaciones fueron bien toleradas aunque el grupo C o del Misoprostol presentó una peor tolerancia pues se asoció a diarreas en el 34.78% de los perros tratados ($n=8$). Por el contrario, las complicaciones diarreicas en el grupo del Omeprazol y la Ranitidina fueron significativamente iguales: 4% para el grupo del Omeprazol o A ($n=1$) y 3.7% para el grupo del la Ranitidina o B ($n=1$).

Discusión

Hawkey y col. (1998) compararon el Omeprazol y Misoprostol en el tratamiento de úlceras y erosiones asociadas al consumo de AINES. Encontraron que el éxito alcanzado en ambas terapias en relación al tratamiento de las úlceras, erosiones y síntomas asociados al consumo de AINES era similar en ambos grupos aunque la terapia con Omeprazol se asoció con una mejor tolerancia y menos recaídas. Por su parte Yeomans y col. compararon el Omeprazol y la Ranitidina en la prevención de úlceras asociadas a AINES, observando que en los pacientes que tomaban AINES regularmente el Omeprazol previno úlceras más eficazmente que la Ranitidina. Nuestros resultados confirman que efectivamente, el Omeprazol es más efectivo que la Ranitidina y que el Omeprazol y el Misoprostol son igual de efectivos aunque el Omeprazol presenta la ventaja de tener una mayor tolerancia.

Conclusiones

En los perros la toxicidad gastroduodenal asociada al consumo de AINES, concretamente al del Piroxicam puede ser muy alta, en torno al 40%. Por este motivo los médicos veterinarios deberían de prevenir esta situación.

Comparado con el placebo, el Omeprazol y Misoprostol reducen al quintuple los daños en la mucosa gastroduodenal asociados al consumo de AINES, mientras que en la ranitidina esta reducción es de tan sólo al doble. Debido a que el Misoprostol es más caro que el Omeprazol y resulta peor tolerado por tener asociadas complicaciones de tipo diarreico, la mejor opción terapéutica sería el empleo del Omeprazol.

Bibliografía

1. Daehler M. H., 1986. Transmural pyloric perforation associated with naproxen administration in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 189, 694-695.
2. Dow S.W., Rosychuk R. A. W., McChesney A. E. and Curtis C. R., 1990. Effects of flunixin and flunixin plus prednisone on gastrointestinal tract of dogs. Am. J. Vet. Res. 51, 1131-1138.
3. Jonston S.A. and Budsberg S.C., 1997. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis. Osteoarthritis 27, 841-862.
4. Lawson D. D., 1971. Degenerative joint disease. The treatment of canine degenerative joint disease. J. Small Anim. Pract. 12, 101-103.
5. Vonderhaar M. A. and Salisbury S.K. 1993. Gastroduodenal ulceration associated with flunixin meglumine administration in three dogs. Am. J. Vet. Med. Assoc. 203, 92-95.

6. Seibert K., Zhang Y., Leahy K., Hauser S., Masferrer J. and Isakson P., 1997. Distribution of COX-1 and COX-2 in normal and inflamed tissues. *Adv. Exp. Med. Biol.* 400A, 167-170.
7. Henry D., Lim L.L., Garcia Rodriguez L.A., et al., 1996. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *B.M.J.* 312, 1563-6
8. MacDonald T.M., Morant S.V., Robinson G.C., et al., 1997. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. *B.M.J.* 315, 1333-7
9. Singh G., 1998. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am. J. Med.* 105(1B), 31-8S
10. Garcia Rodriguez L.A., Cattaruzzi C., Troncon M.G., et al., 1998. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. *Arch. Intern. Med.* 158, 33-9
11. Hawkey C.J., Karrasch J.A., Szczepanski L., Walker D.G., Barkun A., Swannell A.J. and Yeomans N.D., 1998. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group. *N. Engl. J. Med.* 338, 727-34.
12. Yeomans N.D., Tulassay Z., Juhasz L., et al., 1998. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. *N. Engl. J. Med.* 338, 719-26.



RECvet® Revista Electrónica de Clínica Veterinaria está editada por **Veterinaria Organización®**. Es una revista científica, arbitrada, online, trimestral y con acceso completo a los artículos íntegros. Publica preferentemente trabajos de investigación originales referentes a la **Medicina y Cirugía Veterinaria** desde el aspecto Clínico en cualquier especie animal.

Se puede acceder vía web a través del portal **Veterinaria.org®** <http://www.veterinaria.org> o desde **RECvet®** <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet>

Dispones de la posibilidad de recibir el Sumario de cada número por [correo electrónico](mailto:recvet@veterinaria.org) solicitándolo a recvet@veterinaria.org

Si deseas postular tu artículo para ser publicado en **RECvet®** contacta con recvet@veterinaria.org después de leer las Normas de Publicación en <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/normas.html>

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica siempre que se cite la fuente, enlace con **Veterinaria.org®**. <http://www.veterinaria.org> y **RECvet®** <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet>

Veterinaria Organización S.L.® (Copyright) 1996-2006 Email: info@veterinaria.org