

ULCERACIÓN GÁSTRICA ASOCIADA AL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES (AINES)

Dra. Carmen Gloria Araya A. (M.V.)

24

DEFINICIÓN

Los AINES son un grupo heterogéneo de fármacos generalmente no relacionados entre sí que tienen acciones terapéuticas analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas.

Son usados para reducir el dolor interfiriendo con la producción de prostaglandinas del ácido araquidónico.

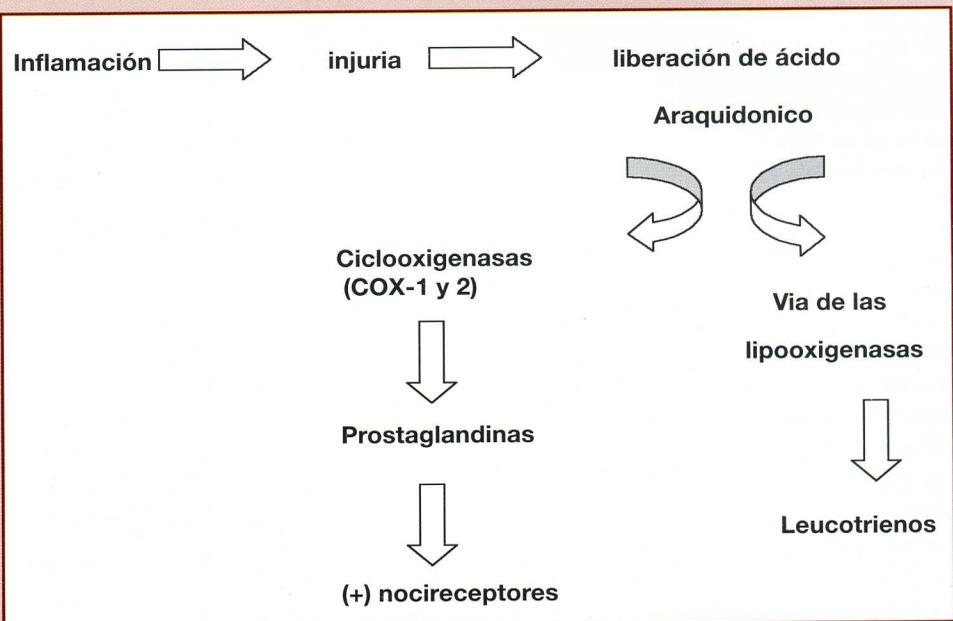
La enzima ciclooxigenasa 1 (Cox-1) es producida principalmente en el tracto gastrointestinal y riñón., mientras que la ciclooxigenasa 2 (Cox-2) es producida en los sitios de la inflamación.

Sólo la inhibición de COX-2 es responsable de los efectos antiinflamatorios y analgésicos de los AINES, pero los antiinflamatorios inhiben ambas enzimas, conduciendo a efectos secundarios indeseables.

Ahora existen en el mercado algunos inhibidores selectivos Cox-2.

Efectos benéficos de los AINES

- Proveen analgesia suave para condiciones dolorosas moderadas.
- Poseen un efecto sobre dolor visceral pobre.
- Reducen fiebre y la inflamación.
- Trata el dolor agudo o crónico (Ej., enfermedades articulares).



- Los distintos animales reaccionan de maneras distintas a AINES.

Efectos adversos de los AINES

- Genera muy pocos efectos sobre corazón.
- Sobre los vasos sanguíneos, afecta la agregación plaquetaria (inhibe la producción tromboxano A2), lo que puede generar hemorragias.
- Todos tienen potencial de causar ulceración gastrointestinal.
- Los efectos antiinflamatorios pueden inhibir la producción anticuerpos.
- Pueden ser nefrotóxicos.
- Puede ocurrir hipersensibilidad y efectos metabólicos.

- Puede inhibir la actividad enzimática requerida para la replicación de condrocitos y síntesis de proteoglicanos.

Enfermedad gastrointestinal

Es uno de los principales efectos adversos del uso indiscriminado de AINES, incluyen:

- Ulceración duodenal
- Hemorragia que puede generar una anemia
- Perforación GI

Mecanismos de protección de la mucosa

- Presencia de una capa mucosa

- Producción del bicarbonato epitelial.
- Integridad o restitución celular.
- Irrigación de la mucosa.
- Todos estos mecanismos son dependientes de prostaglandinas.

Patogenia de la ulceración gástrica

Patogenia de la ulceración gástrica

Los AINES no selectivos inhiben indistintamente las enzimas ciclooxigenasas (COX), incluyendo Cox-1, la enzima constitutiva responsable de la producción de prostaglandinas en tejido local.

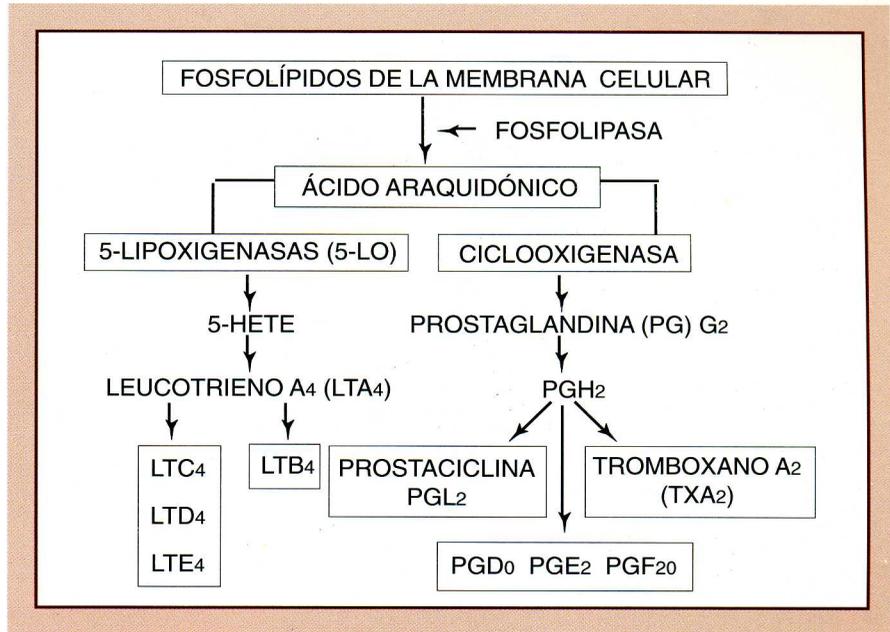
La inhibición de la secreción de Prostaglandinas (principalmente PGI₂) produce interrupción de la capa mucosa, disminución de la secreción de bicarbonato, alteración en la difusión de los iones de hidrógeno, disminución de la capacidad de reparación de la mucosa, declinación en flujo sanguíneo de la mucosa; todo lo cual conlleva a la lesión de la mucosa gastrointestinal.

Signos clínicos:

- Hematemesis
- Melena
- Anemia
- Anorexia
- Dolor abdominal
- Ulceración GI.

AINES más usados en medicina veterinaria

- Carprofeno
- Indometacina
- Ketoprofeno
- Ac. Meclofenámico
- Fenilbutasona
- Flunixin meglumine
- Acetaminofeno
- Meloxicam
- Aspirina
- Naproxeno
- Piroxiam
- Ibuprofeno



Carprofeno

Desarrollado para uso en medicina veterinaria. Es un analgésico y antiinflamatorio ideal para ser usado en casos de osteoartritis.

Es un AINE que pertenece al grupo de los ácidos 2-arilpropiónicos. Posee un átomo de carbono asimétrico y se presenta como dos enantiómeros: R (-) y S (+). Ambos enantiómeros presentan un metabolismo hepático (conjugación con ácido glucurónico), pero sólo el S(+)-carprofeno sufre recirculación entero hepática, por lo tanto, permanece más tiempo en el organismo. A él estarían asociadas la mayor parte de los efectos analgésicos y antiinflamatorios.

Actualmente existen estudios que prueban su uso como analgesia preventiva (administración del analgésico antes de un procedimiento quirúrgico), pero aún no están totalmente esclarecidos los mecanismos. Una teoría indica que su acción es semejante en eficacia a algunos opiodes, pero con un efecto más duradero y sin signos de sedación. Sin embargo, se requieren más estudios para recomendar el uso del carprofeno en la analgesia preventiva.

No afectaría la producción de tromboxano A₂, por lo tanto no incrementa el tiempo de sangrado.

No afecta de manera significativa

el funcionamiento renal durante o después de la anestesia.

Presenta una mayor inhibición sobre COX-2 que sobre la COX-1, e inhibe en forma moderada la fosfolipasa A₂.

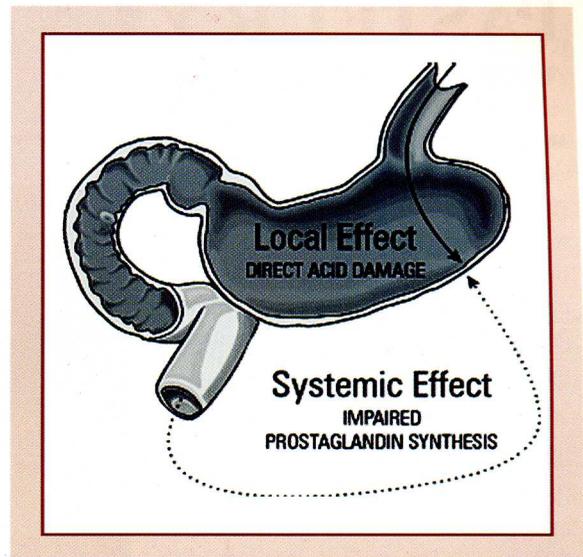
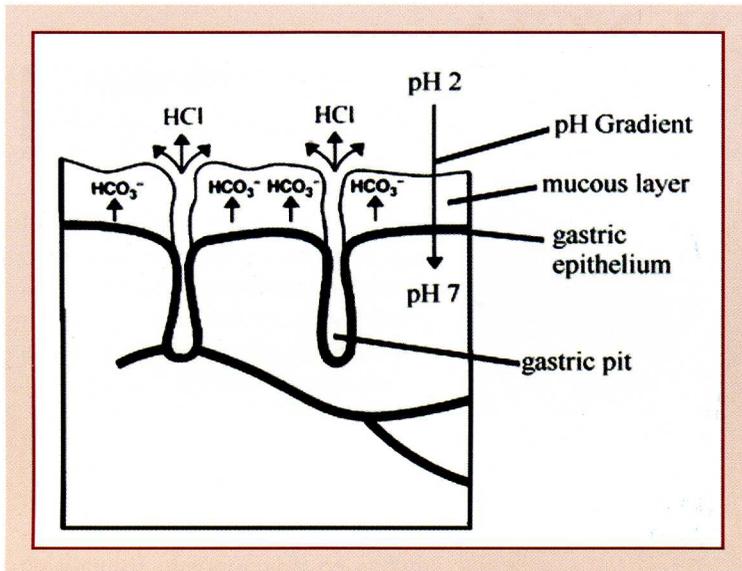
Además, posee efectos moduladores en la respuesta inmune humoral y celular. También tiene acción sobre los condrocitos e incrementa la velocidad de síntesis de glicosaminoglicanos.

Uno de los mayores beneficios está en que no produce mayores trastornos gastrointestinales en perros y que no ejerce efecto sobre la agregación plaquetaria, ni el tiempo de sangría. A pesar de sus pocos efectos adversos se recomienda programar dosificaciones discontinuas con periodos de medicación no tan prolongados.

Se considera como el AINE más seguro para utilizar en perros.

Indometacina

Es un fármaco que impide la formación de prostaglandinas en el organismo, reduciendo la inflamación, el dolor y la fiebre. Inhibe la producción de mucus gástrico, por lo tanto es altamente ulcerogénica, causando hematemesis y melena, a pesar de su corta vida media en perros. El principal efecto adverso es que su dosis óxica en el perro es sólo el 5%



de lo usado en humanos, esto enfatiza las grandes diferencias entre especies.

Ketoprofeno

Es un AINE con potente actividad antiinflamatoria, antiálgica y antipirética. Ideal para problemas osteoarticulares y de músculo-esquelético en el perro y en el gato.

Es un potente inhibidor de la vía de las prostaglandinas y de los leucotrienos y es un fuerte inhibidor de las isoenzimas Cox.

Sus efectos adversos están ampliamente documentados en perros. Provocan alteraciones del tracto gastrointestinal, tales como hemorragias y erosiones puntiformes de la mucosa. Además deben considerarse las reacciones idiosincrásicas en algunos pacientes.

Acetaminofeno

Es un fármaco derivado del paracetamol, que posee una acción analgésica y antipirética, pero no tiene actividad antiinflamatoria. Dentro de sus efectos adversos se pueden mencionar: cianosis, necrosis hepática, disfunción renal, depresión respiratoria, trastornos gastrointestinales, formación de cuerpos de Heinz, metahemoglobinemia, anemia, hemoglobinuria e ictericia.

Los felinos no presentan la enzima Glucoroniltransferasa para la

eliminación de los metabolitos tóxicos que genera el fármaco, por lo tanto en gatos esta absolutamente contraindicado, puesto que se genera lisis de glóbulos rojos y necrosis hepática. En cambio en los perros los signos clínicos de intoxicación son con dosis mucho más altas.

Ibuprofeno

Es un derivado del ac. Arilpropionico. En los últimos tiempos se ha incrementado su uso en medicina veterinaria, principalmente en perros, pero no se recomienda su uso en gatos.

Los caninos son más susceptibles que el humano a los efectos ulcerogénicos del Ibuprofeno, esto debido a la larga vida media del fármaco y su lenta eliminación por lo tanto aumenta por mucho tiempo en circulación.

Sus efectos adversos ocurren a dosis menores a las necesarias para alcanzar concentraciones terapéuticas, por lo tanto tienen un margen de seguridad muy estrecho, en los perros.

Los principales efectos adversos que generan son: vómitos, diarrea, sangramiento gastrointestinal, ulceraciones, disfunción renal

Piroxicam

Es muy usado en medicina humana. Recientemente esta siendo usado en perros por su habilidad para reducir el

tamaño de carcinoma de células escamosas; y en gatos con síndrome urológico felino (FLUTD).

Presenta una circulación entero hepática extensiva, lo cual le genera una larga vida media.

Su administración con el estómago vacío, genera una rápida absorción. Produce ulceración gastrointestinal y hemorragia, por lo tanto se recomienda su uso con Misoprostol (Prostaglandina E sintética).

Conclusiones

Existen muchos otros AINEs de uso humano que están comenzando a usarse en veterinaria y la mayoría son inhibidores de las enzimas ciclooxigenasas (Cox 1 y 2) de la vía del ac. Araquidónico, la cual conlleva a la síntesis de PGs, prostaciclina y tromboxanos. El bloqueo de la síntesis de PGs evita su efecto citoprotector, creando un break en la defensa de la mucosa GI, lo que contribuye a la ulceración gástrica. Además la presencia de enfermedades metabólicas o estrés pueden lograr que los AINES generen aun más daño.

Dra. Carmen Gloria Araya A. (M.V.)
Residente 1º año
Programa de residencia en Medicina de Animales Pequeños
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias.
Universidad de Chile