

TRATAMIENTOS MEDICOS Y DIETETICOS DE PATOLOGIAS GASTRICAS.

USOS PRACTICOS DE MEDICACION ANTIEMETICA EN PEQUEÑAS ESPECIES

Dr. ENRIQUE YNARAJA RAMIREZ

Servicios Veterinarios. Vall de Uixó-Castellón.

eynaraja@cardiovet.es

Los cuadros de vómitos en el perro y el gato son muy frecuentes en la clínica diaria, los gatos, probablemente, tienen menos tendencia que los perros a presentar cuadros de vómitos y además cuando éstos se presentan, en muchas ocasiones tienen un origen distinto al propiamente gástrico; lesiones esofágicas, gastro-esofágicas, gástricas, intestinales, colónicas, hepáticas, renales, urinarias, génito-urinarias, respiratorias, tóxicas, metabólicas o de origen en el sistema nervioso central, son capaces de inducir cuadros de vómitos, en ocasiones muy graves en el gato.

Para conseguir una eficacia adecuada en el tratamiento médico es imprescindible el conseguir un diagnóstico preciso, incluso antes de iniciar una medicación que una vez establecida puede enmascarar los síntomas e impedir tal diagnóstico, un claro ejemplo es la administración de potentes antieméticos de acción central a pacientes con un cuerpo extraño digestivo que eliminan sus cuadros de vómitos de manera temporal y enmascaran la gravedad del cuadro hasta que se produce una obstrucción intestinal o pilórica.

Entre las causas de vómitos que podemos encontrar y cuyos tratamientos pasaremos más rápidamente tenemos las siguientes:

1.-/ Vómitos por cinetosis y alteraciones del equilibrio; se pueden presentar en cuadros de origen en el sistema nervioso central, lesiones vestibulares, lesiones del oído medio y en mareos producidos por viajes en coche o tren.

El uso de tranquilizantes fenotiacínicos es la alternativa más económica, segura y eficaz.

El uso de CLORPROMACINA y ACEPROMACINA es, probablemente, la alternativa más adecuada.

2.-/ Vómitos por cirugías abdominales: nuevamente las fenotiacinas son las alternativas más eficaces. Especialmente peligroso es el uso de gastrocinéticos antidopaminérgicos después de la cirugía gastrointestinal.

3.-/ Enfermedades hepáticas: METOCLOPRAMIDA y DOMPERIDONE.

4.-/ Gastroenteritis viral aguda: Si bien el uso de METOCLOPRAMIDA tiene mayor extensión, probablemente, las FENOTIACINAS ofrezcan mejores resultados, al menos, en medicina humana y sin estudios comparativos en medicina veterinaria.

Es importante conseguir una correcta hidratación del paciente bajo medicación con fenotiacinas.

5.-/ Lesiones del SNC y vestibulares: no hay datos publicados en medicina felina, los antihistamínicos usados en humana carecen de estudios clínicos en veterinaria, las fenotiacinas serían la alternativa a ensayar en estos casos.

6.-/ Quimioterapia: en medicina humana los vómitos por quimioterapia suponen una de las principales causas de abandonos de tratamientos anticancerosos. El uso de bloqueantes serotoninicos (bloquean receptores de serotonina tipo 5-HT₃ a nivel digestivo superior y en centro nervioso del vómito): ONDANSETRONA ha resuelto un enorme porcentaje de estos casos problemáticos.

La GRANISETRONA y la TROPISSETRONA son medicamentos similares a los cuales aplicaríamos los mismos comentarios que a la ondansetrona.

7.-/ Los problemas esofágicos, del esfínter gastroesofágico caudal, reflujo gastroesofágico, gastritis, úlceras gástricas, enteritis proximales, patologías pilóricas,... tienen en los antieméticos centrales: METOCLOPRAMIDA y afines y en los inhibidores anti-H2 las alternativas más eficaces.

El uso de protectores de mucosa como el sucralfato, aunque tienen menor popularidad en medicina felina, pueden ser una alternativa de sustitución o de complemento en algunos pacientes y ofrecen resultados positivos en muchos perros.

MEDICAMENTOS CON ACCION SOBRE LA SECRECION GASTRICA:

1.-/ Medicamentos INHIBIDORES DE LA SECRECION GASTRICA.

1.a. Anti-gastrina:

PROGLUMIDE: la inhibición de la secreción gástrica de ácido, puede conseguirse por la inhibición de los receptores de; ACETILCOLINA, GASTRINA e HISTAMINA H-2. La inhibición de uno, dos o los tres tipos de receptores, es adecuada para reducir la formación y liberación de ácidos gástricos.

La inhibición de los receptores colinérgicos con parasimpaticolíticos, es eficaz, pero se ve asociada a un número elevado de efectos secundarios que resultan frecuentes y potencialmente graves, la inhibición de los receptores de gastrina se ha demostrado eficaz, pero a nivel comercial no han visto un desarrollo comparable al de otros medicamentos antiulcerosos. Los inhibidores de los receptores H-2 veremos que son los que han aportado mayores éxitos terapéuticos.

1.b. Anti-histamínicos H2:

Se ha comprobado que la inhibición de los receptores H2 gástricos es suficiente para conseguir una inhibición de la secreción ácida del estómago, lo que elimina dos factores irritantes para la propia pared gástrica: el ácido y el pH necesario para conseguir que se forme pepsina que también es un factor irritante.

El bloqueo selectivo de los receptores H₂ gástricos ha sido uno de los principales mecanismos de protección gástrica y de tratamiento de gastritis, esofagitis, reflujo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison con hipergastrinemia y del tratamiento médico de las úlceras gástricas y duodenales.

Durante muchos años, la cimetidina y la ranitidina han sido medicamentos situados en los 5 primeros puestos de ventas a nivel mundial y ninguna razón parece apuntar hacia que el futuro próximo cambie la situación.

Históricamente sustituyeron a medicaciones anti-ácidas que exigen administración frecuente, son difíciles de administrar a perros y gatos, tienen un efecto "de rebote" cuando cesa su acción (hipersecreción ácida sostenida después de la administración de un antiácido que además, cuando cesa su acción, es incapaz de controlar ese exceso de ácido), en ocasiones además es un efecto muy grave, también pueden ocasionar alteraciones electrolíticas, especialmente si concurren otras enfermedades como lesiones renales crónicas y en algunos casos pueden generar desequilibrios ácido-básicos, por ejemplo con la alcalosis metabólica favorecida por el uso frecuente y en dosis elevadas (condiciones necesarias para que resulte una medicación eficaz) de bicarbonato sódico.

Probablemente las medicaciones anti-ácidas tendrían un cierto papel en la clínica veterinaria por sí mismas, pero las complicaciones que hemos citado hacen que, aunque puedan tener una aplicación útil, ésta sea sustituida de manera generalizada por otras medicaciones más sencillas de controlar o administrar.

El uso de inhibidores de la secreción gástrica como antieméticos tienen cierta popularidad, pero solamente aportan beneficios clínicos cuando la causa del vómito tiene una base en esa secreción gástrica: las patologías de reflujo gastroesofágico, esofagitis, gastritis, úlceras gástricas o duodenales, Zollinger-Ellison, hipergastrinemias secundarias a insuficiencia renal crónica o enteritis proximales, son cuadros que se benefician de su utilización.

Otros cuadros abdominales, metabólicos o endocrinos, pueden no responder adecuadamente si la causa del vómito es por estímulo de los

centros del vómito del SNC, sin relación alguna con la función secretora gástrica.

Una de las desventajas de la CIMETIDINA son sus efectos secundarios e interacciones medicamentosas: aunque no existen estudios completos de eficacia en medicina veterinaria, los estudios experimentales han demostrado sin lugar a dudas su eficacia antisecretora gástrica y su uso generalizado tanto en medicina veterinaria como en humana, ha sido la causa de la publicación de múltiples efectos secundarios indeseados:

- Antiandrogénica: efectos endocrinos indeseables, en medicina humana, incluso con pérdida del apetito sexual o ginecomastia. En medicina veterinaria, salvo casos aislados y especiales, este problema realmente no supone una contraindicación de uso. Entre los efectos endocrinos, se cita el aumento de los niveles plasmáticos de prolactina y la disminución de los de PTH en animales, pero tales efectos son poco importantes y tampoco parecen tener ninguna utilidad clínica práctica.

- Estados de confusión mental citados en medicina humana y muy difíciles de valorar en perros y gatos.

- Hipoclorhidria; citado como efecto infrecuente en medicina humana.

- En medicina veterinaria se han publicado muy escasos efectos secundarios y los más destacables lo son por la inhibición de las enzimas hepáticas del citocromo P-450 que metabolizan determinados medicamentos: la teofilina, warfarina y todos los medicamentos bloqueantes del canal del calcio (verapamil, diltiazem, dilazep, nifedipina...) deben ser administrados con cautela si se asocian a la cimetidina, ya que el metabolismo de éstos, se verá retardado, aumentando así sus niveles plasmáticos. Además retrasa la eliminación de lidocaina y propanolol ya que tiene tendencia a reducir el flujo sanguíneo hepático.

La cimetidina ha sido parcialmente sustituida por otros medicamentos del grupo: la ranitidina es más potente, pero a dosis equipotenciales (las usadas en la clínica) su eficacia es muy similar, salvo por la posibilidad de mantener la misma eficacia en 2 administraciones diarias en lugar de 3 como es recomendable con la cimetidina.

Una característica especial es la difícil dosificación de las formas comerciales actuales para pacientes de pequeño tamaño, en gatos en concreto, es casi imposible dosificar correctamente ranitidina comercial.

La famotidina es más eficaz que la propia ranitidina, pero nuevamente, a dosis equipotenciales, la eficacia es muy similar, incluso en administración en una sola dosis diaria nocturna, como se preconiza en muchos casos de medicina humana, inhibe de forma más incompleta la secreción ácida que sus precursores.

Finalmente la nizatidina es muy similar en eficacia y potencia a la ranitidina. Las ventajas de estos nuevos medicamentos se basan más en la eliminación de efectos secundarios que en mejorar la eficacia, además no inhiben el sistema enzimático hepático.

Probablemente la mayoría del problema es una simple cuestión comercial entre multinacionales farmacéuticas ya que incluso en medicina humana, la totalidad de efectos adversos presentados, no supera el 3 % de los pacientes que reciben estas medicaciones.

No hay estudios serios de toxicidad, eficacia o efectos secundarios de estos nuevos fármacos en medicina veterinaria publicados hasta el momento.

1.c.Parasimpaticolíticos tipo M1:

La pirenzepina actúa sobre los receptores colinérgicos gástricos; el uso de parasimpaticolíticos generales para inhibir la secreción gástrica siempre va acompañado de frecuentes y en ocasiones severos efectos secundarios, por esta razón se han preferido otras vías de inhibición como ya hemos visto, la aparición de un inhibidor más selectivo de los receptores muscarínicos M-1 en estómago, permite inhibir por esta vía la secreción gástrica sin tales efectos adversos, además tiene una mínima penetración en el sistema nervioso central, otra razón más para presentar menores efectos secundarios, estos efectos además son dosis-dependiente.

Los éxitos derivados de su uso son semejantes a los de los inhibidores H-2.

No hay estudios en medicina felina sobre eficacia o toxicidad y dado que no parece mejorar la efectividad de otros tratamientos, no parece haber ninguna razón para su generalización en la clínica diaria.

1.d. Inhibidores de la bomba de protones:

Se trata de medicamentos descubiertos hace varias décadas pero que no han conocido un uso clínico masivo hasta hace escasos años. Se trata de medicamentos que inhiben la secreción ácida gástrica medio de la inhibición de la ATPasa de la bomba H^+/K^+ , la "bomba de protones". Esta ATPasa es una proteína de membrana que actúa con efecto enzimático siendo directamente responsable de la secreción de ácido por parte de la células parietales; intercambia KCl por HCl.

Cuando se administran estos medicamentos por vía oral, a un pH neutro, se absorben en intestino, pasan a sangre donde permanecen muy poco tiempo y son captados por la célula parietal en parte y el resto de la medicación se metaboliza en hígado y se elimina en forma inactiva en orina. No afectan a ninguna otra ATPasa del organismo, solamente a la INTRACELULAR GASTRICA PARIETAL.

El máximo exponente de este grupo es el OMEPRAZOL. Es capaz de bloquear la secreción de ácido ya se produzca ésta por estímulo de receptores de gastrina, colinérgicos o histaminérgicos.

Como se absorbe con un pH neutro, las primeras dosis se absorben poco y mal, cuando estas primeras dosis empiezan a ejercer su efecto, cada vez el pH es menos ácido y cada vez se absorbe más medicación, además, las células parietales van acumulando medicamento en su interior; por este mecanismo es por lo que la eficacia máxima tarda unos días en aparecer y durante ese periodo es gradualmente creciente.

La metabolización hepática supone también la inhibición del citocromo P-450, razón por la cual, las precauciones y problemas derivados de este efecto son comparables a los de la cimetidina.

En medicina humana, las tasas de curación de úlceras gástricas, los tiempos de tratamiento y los periodos libres de recaídas, son mayores con

estos medicamentos que con inhibidores anti-H₂, también las tasas de curación de úlceras inducidas por el uso de AINES es superior y los resultados en: esofagitis, reflujo gastroesofágico y síndrome de Zoellinger-Ellison, son mejores que con la cimetidina.

El uso durante periodos de tiempo prolongados (2 meses) ha sido causa en estudios experimentales en ratas, de la aparición de gastritis hipertróficas y de carcinoides, cuando se superen tiempos de tratamiento de 25-30 días debe tenerse en cuenta este riesgo potencial. Si se permiten tiempos de descanso, pueden encadenarse tratamientos por estos periodos de tiempo citados sin que existan, aparentemente, efectos tóxicos aditivos o acumulables.

ENDOPROSTIL, ARBAPROSTIL, TRIMOPROSTIL, RIOPROSTIL: No se han comercializado todavía, aunque existan pruebas a nivel de investigación laboratorial.

Las dosis utilizadas inhiben la secreción basal de ácido en un 90% por lo que se ha sugerido que la curación de la úlcera se debe más a este efecto que al efecto citoprotector intrínseco de las prostaglandinas.

Las prostaglandinas estimulan la producción gástrica de moco protector, la secreción de una barrera tampón de bicarbonato en la superficie gástrica, estimulan el riego sanguíneo en la mucosa gástrica y estimulan el recambio celular y la reparación de las lesiones donde se ha lesionado el epitelio, además, inhiben la secreción ácida.

Cuando se usan en dosis bajas son protectores de la mucosa, a dosis mayores son, además, inhibidores de la secreción gástrica. Tienen un efecto uterotónico y no deben utilizarse durante la gestación. Se citan efectos secundarios frecuentes pero poco importantes como: náuseas, dolor abdominal, heces pastosas, diarrea, cefaleas, puede producir abortos y no deben administrarse a hembras gestantes.

Su mayor inconveniente es precisamente la presencia de estos efectos secundarios y la diarrea que pueden provocar al aumentar la motilidad y la secreción intestinal.

Los usos clínicos más importantes son los derivados del efecto protector que se ejerce sobre la mucosa gástrica cuando se utilizan anti-inflamatorios no esteroideos. En casos clínicos de gastritis y úlceras, sus beneficios son MENORES que con el uso de anti-H₂, pero tienen un efecto de prevención que no tienen otros medicamentos.

2.-/ Medicamentos POTENCIADORES, ADJUVANTES, COMPLEMENTARIOS O SUPLEMENTARIOS DE LOS JUGOS GASTRICOS.

Estos medicamentos se utilizan en los escasos casos clínicos en los que se demuestra de manera indudable (???) que existe una patología con disminución o ausencia de secreción gástrica suficiente para conseguir una función digestiva adecuada (???)

Es difícil demostrar la existencia de una mala función secretora gástrica y aún más difícil demostrar que una secreción gástrica aparentemente disminuida es responsable de una mala función digestiva. No existen pruebas laboratoriales regladas en perros y gatos.

En medicina humana se han usado la pepsina, diversos ácidos y extractos de mucosa gástrica.

Mientras no exista evidencia de su carencia en medicina veterinaria su uso en nuestros pacientes debe considerarse como desaconsejado ya que no podemos estar seguros de que sean necesarios, no existen estudios de seguridad y eficacia, dosis o intervalos de dosificación, no conocemos sus efectos secundarios o tóxicos y resulta muy difícil manejar medicamentos que reúnen estas características, es posible que su uso ocasione (al menos) tantos efectos nocivos como los que ha producido la patología que pretendemos subsanar.

MEDICAMENTOS CON ACCION SOBRE LA MOTILIDAD GASTRICA:

Antiespasmódicos:

Frenan la motilidad y el vaciado gástrico antral, son poco útiles en patologías gástricas siendo más utilizados en patologías entéricas.

Gastrocinéticos:

Activan la motilidad gástrica y el vaciado antral, refuerzan el tono del esfínter esofágico caudal, inhiben el reflujo gastroesofágico.

Se clasifican en dos grandes grupos:

- Antidopaminérgicos:

METOCLOPRAMIDA y DOMPERIDONA: las ORTOPRAMIDAS bloquean los receptores dopaminérgicos como acción principal, bloquean los receptores D-2 en la QTZ o zona "gatillo" o quimiorreceptora del centro del vómito del SNC. La penetración en SNC y su acción dopaminérgica, son además responsables de la mayoría de los efectos indeseables del fármaco, que ocasiona en algunos casos reacciones extrapiramidales de cierta importancia.

Estimula el vaciado gástrico y la motilidad intestinal, incluso, parcialmente la motilidad colónica, el mecanismo por el cual lo consigue, aún es poco conocido pero parece tener un efecto parasimpaticomimético indirecto en plexos mioentéricos, también parece bloquear receptores serotoninérgicos HT-3, en ambos casos, ese efecto es independiente del efecto dopaminérgico.

Entre los procinéticos antieméticos tenemos: METOCLOPRAMIDA, DOMPERIDONA, CLEBOPRIDA, BROMOPRIDA y ALIZAPRIDA. Entre los procinéticos sin acción dopaminérgica tendremos la cisaprida y cinitaprida.

La metoclopramida es la más antigua y mejor estudiada, la domperidona parece tener menos efectos extrapiramidales secundarios y los demás medicamentos están poco estudiados y ninguna razón parece justificar su uso frente a la metoclopramida.

Sus mejores indicaciones son en el tratamiento inicial de control de vómitos de origen gastrointestinal cuando no existe obstrucción a ningún

nivel del aparato digestivo, en el reflujo gastroesofágico y en cuadros graves de vómitos por causas metabólicas: insuficiencia renal crónica, lesiones hepáticas, etc.

En la insuficiencia renal crónica, deben usarse solamente en la terapia de ataque inicial ya que posteriormente el uso de inhibidores anti H-2 que bloquean la hipersecreción ácida producida por la hipergastrinemia secundaria a la falta de eliminación renal de gastrina, es una opción más eficaz en la mayoría de los casos.

En las gastroenteritis víricas agudas, su uso está generalizado y los resultados son aceptables, pero, probablemente, las fenotiacinas sean una opción igual de eficaz o, incluso, más aconsejable.

Entre sus ventajas tenemos el bajo coste económico, la facilidad de administración, las múltiples vías de administración posibles y que los efectos secundarios extrapiramidales, en medicina veterinaria son infrecuentes en cuanto a su presentación.

La domperidona tiene unos efectos clínicos y eficacia similares, pero en medicina humana, parece reducir la incidencia de efectos nerviosos indeseables.

- Parasimpaticomiméticos indirectos:

CISAPRIDA: se trata de otra ortopramida semejante a la metoclopramida pero que ha perdido su acción antidopaminérgica, con ello se trata de un medicamento procinético por los mecanismos citados anteriormente, pero sin efectos centrales destacables.

Mejora la motilidad gastrointestinal, incluso a nivel esofágico y colónico. Sus efectos antieméticos básicamente se manifiestan en cuadros de vómitos por retraso en el vaciado gástrico pero sus usos clínicos más prometedores se sitúan en casos de megaesófago y megacolon con algunas notificaciones recientes de eficacia que exigen estudios más completos pero parecen razonablemente optimistas. Puede utilizarse también en casos de reflujo gastroesofágico ya que aumenta el tono del esfínter esofágico caudal.

La cinitaprida es semejante en eficacia y efectos secundarios y no parece mejorar sus posibilidades clínicas, es además un medicamento intermedio entre los anteriores y la cisaprida ya que aún mantiene efectos antidopaminérgicos.

MEDICAMENTOS CON ACCION PROTECTORA LOCAL SOBRE LA MUCOSA GASTRICA:

Muchos de los medicamentos utilizados para tratar cuadros de vómitos son protectores locales de la mucosa gástrica, no tienen efectos generales ni absorción sistémica cuando se administran por vía oral, simplemente llegan a la luz gástrica, ejercen su acción local y el resto del producto se elimina en heces.

Los efectos sistémicos de la absorción de iones de bismuto o de zinc, se han asociado con muy infrecuentes efectos secundarios relacionados con encefalopatías o alteraciones del metabolismo del cobre respectivamente. No hay datos sobre estos efectos en medicina felina. El único efecto indeseable presentado con alguna frecuencia es el estreñimiento y remite al reducir la dosis o utilizar laxantes incrementadores del volumen fecal (fibra).

Su coste económico es semejante a otros medicamentos semejantes en cuanto a eficacia y tolerancia (anti-H₂) y sus éxitos también son similares, la única indicación para su uso sería en casos de utilización conjunta de alguno de ellos combinado con inhibidores de la bomba de protones o anti-H₂; la asociación SUCRALFATO-CIMETIDINA tiene cierta popularidad en medicina veterinaria pero no existen estudios adecuados que demuestren ningún beneficio adicional al utilizar ambos medicamentos combinados en lugar de utilizar solamente uno de ellos.

La absorción entérica de la cimetidina disminuye al administrarla conjuntamente con sucralfato, por esta razón, habitualmente se separan ambas tomas de medicamentos, en este aspecto sí que existen estudios de farmacocinética que demuestran que incluso administrando ambos medicamentos de forma conjunta, la absorción de la cimetidina está mínimamente disminuida por el uso conjunto de sucralfato.

ACEXAMATO DE ZINC: se consiguen éxitos similares a los aportados por los inhibidores anti-H₂ pero no hay un número excesivo de datos clínicos y estudios comparativos en medicina veterinaria y menos aún en referencia a felinos, dada la escasa absorción cuando se administra por vía oral los riesgos derivados de su utilización, incluso sin estudios clínicos completos, se pueden clasificar como moderados, a pesar de lo cual y dado que los resultados no parecen mejorar los aportados por otros tratamientos, su uso clínico no ha recibido especial atención hasta el momento.

El zinc a nivel de la mucosa gastroduodenal inhibe la degranulación de los mastocitos y la liberación de histamina, disminuyendo la secreción de ácido, además tienen efectos citoprotectores.

DICITRATO-BISMUTATO TRIPOTASICO: también forma una capa protectora sobre las lesiones gástricas, parece tener cierto efecto de aumento de la secreción de prostaglandinas protectoras y secreción de moco gástrico. En medicina humana, la presencia de BISMUTO se relaciona con un efecto inhibitor de la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*, relacionada con gastritis, úlceras y tumores gástricos en humanos, hasta el momento, tan solo hay alguna referencia a la detección de una bacteria semejante en algunos perros y gatos, pero sin haberla relacionado directamente con patología específica alguna.

SUCRALFATO: forma un depósito sobre las lesiones gástricas cubriendo las zonas que han perdido la barrera mucosa y el epitelio superficial, esta barrera frena la acción irritante del jugo gástrico, no hay absorción del medicamento por lo que los efectos sistémicos generales son mínimos.

Debe administrarse en ayunas y puede retrasar o anular parcialmente la absorción de otros medicamentos, aunque éste efecto es mucho menos intenso de lo que habitualmente se sospecha y en la mayoría de los casos no elimina la eficacia de medicamentos administrados conjuntamente.

La única complicación de su administración en felinos es la mala tolerancia de la mayoría de los pacientes a la forma en suspensión, la forma en comprimidos carece de efectos tóxicos importantes pero es más difícil

de dosificar y su uso continuado suele conducir a cuadros de estreñimiento poco graves pero que obligan a suspender el tratamiento.