

**REPORTE DE UNA PERFORACIÓN GÁSTRICA EN UN CANINO ASOCIADA AL
USO INADECUADO DE UN AINE**

ESTUDIANTE

Torres Lozano Juan Felipe

Estudiante de Medicina Veterinaria, Universidad de Ciencia Aplicadas y Ambientales
U.D.C.A, Facultad de Ciencias Pecuarias

TUTOR

Becerra Vargas Julián Alberto

Médico Veterinario y Zootecnista, Universidad Pedagógica y Tecnológica de
Colombia U.P.T.C.

Universidad de Ciencia Aplicadas y Ambientales U.D.C.A, Facultad de Ciencias
Pecuarias, Medicina Veterinaria.

RECONOCIMIENTOS

Agradezco a la clínica Central de Urgencias veterinarias y a sus directivos Dr. Alveiro Díaz y la Dra. María del Pilar Useche por brindarme toda la información del caso clínico a trabajar, sus imágenes diagnósticas y resultados de laboratorio que permitieron la realización de este documento; de igual forma agradezco al doctor Julián Becerra por su asesoría constante en la ejecución de dicho trabajo desde su punto de vista clínico y profesional.

REPORTE E INVESTIGACIÓN DE UNA PERFORACIÓN GÁSTRICA EN UN CANINO ASOCIADA AL USO INADECUADO DE UN AINE

RESUMEN

Se reporta el caso de un canino, mestizo de 7 años de edad que se presentó en la clínica Central de Urgencias Veterinarias con histórico de debilidad generalizada, hematemesis, hiporexia y defecaciones con melena; con el antecedente de consumo de 15 mg de meloxicam diarios durante 4 días; se realizó manejo médico por sintomatología gastrointestinal y respiratoria además de exámenes paraclínicos en donde se encontraron alteraciones relacionadas a importantes pérdidas de sangre e injuria renal. Una oportuna intervención quirúrgica y manejo médico realizados al paciente permitieron diagnosticar y tratar una perforación gástrica y peritonitis de forma exitosa.

PALABRAS CLAVE: meloxicam, gastrointestinal, perforación gástrica, peritonitis.

ABSTRACT

The case of a 7-year-old canine, mestizo, who attended the Central Urgencias Veterinary Clinic with a history of generalized weakness, hematemesis, hyporexia and defecations with melena is reported; with a history of daily consumption of 15 mg of meloxicam for 4 days; Medical management was performed for gastrointestinal and respiratory symptoms, as well as paraclinical examinations where alterations related to significant blood loss and kidney damage were found. Timely surgical intervention and medical management of the patient allowed the successful diagnosis and treatment of gastric perforation and peritonitis.

KEYWORDS: NSAID poisoning, Gastric ulcer, Gastric perforation, Peritonitis.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día el uso de antiinflamatorios no esteroideos en la medicina veterinaria es de gran utilidad en la terapéutica de diferentes patologías debido a su acción al modular múltiples aspectos como lo son: el dolor, la inflamación y la fiebre; sin embargo se ha demostrado que su uso inadecuado genera efectos nocivos en los pacientes hasta el punto de provocar lesiones mortales para el animal (Guimarães et al., 2004). Estos efectos adversos se presentan de acuerdo a las características de cada fármaco y del paciente, siendo el efecto adverso más común el malestar gastrointestinal que se manifiesta por dolor gástrico, vómitos y diarrea debido a erosiones, ulceración y hemorragias a nivel gastrointestinal (Enberg *et al.*, 2006),

A pesar de los múltiples beneficios que generan los AINEs, es de gran importancia entender el funcionamiento, su clasificación y las implicaciones farmacológicas que generan, ya que el uso inadecuado de los mismos conlleva efectos adversos a nivel gastrointestinal, renal y plaquetario, por lo que también son reconocidos como una causa común de intoxicación en perros y su uso debe ser racional (López et al., 2007).

El presente documento busca analizar el caso clínico, así como el tratamiento médico y quirúrgico instaurado en un canino mestizo de 7 años de edad el cual ingresa a la clínica con una sintomatología de una patología gastrointestinal en curso, la cual por medio de la anamnesis, exploración física del paciente y exámenes paraclínicos se relaciona con una perforación gástrica asociada al uso inadecuado de Meloxicam; un AINE de uso común en la medicina veterinaria.

OBJETIVO GENERAL

Describir el caso clínico de un canino con perforación gástrica asociada al uso inadecuado de un AINE, considerando las implicaciones farmacológicas y terapéuticas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relacionar los efectos farmacológicos y toxicológicos de los AINE con el cuadro clínico presentado por el paciente.
- Describir el procedimiento médico y/o quirúrgico para la resolución de una perforación gástrica producida por el uso inadecuado de un AINE.
- Ampliar los conocimientos, en cuanto al manejo y diagnóstico de un paciente con perforaciones gástricas.
- Organizar la información relevante acerca del manejo de AINE para los profesionales del área.

REVISIÓN LITERARIA

CONSIDERACIONES FISIOPATOLÓGICAS DE LA ÚLCERA GÁSTRICA

Una úlcera gástrica se define como una lesión de la mucosa gástrica que se puede extender hasta la lámina muscular de la mucosa o más profundamente (Parrah *et al.*, 2013); se clasifican según su profundidad, ubicación anatómica y presentación clínica, siendo así desde una simple erosión epitelial hasta una úlcera perforante con manifestaciones clínicas diferentes (Amorim *et al.*, 2016). Se presenta por un desbalance entre los factores protectores y agresores a nivel gástrico como lo son: una disminución en la síntesis de prostaglandinas, el flujo sanguíneo, la secreción de moco gástrico y bicarbonato (Fornai *et al.*, 2011); otros autores la relacionan con un aumento de la secreción de ácido clorhídrico, ácidos biliares, enzimas pancreáticas y reflujo gastroduodenal, lo cual genera una hiperacidez gástrica que conlleva a daño celular, llegada masiva de neutrófilos que obstruyen microvasculatura y por ende el flujo sanguíneo (Parrah *et al.*, 2013); todo esto genera una liberación marcada de factores que dañan los tejidos como lo son: enzimas proteolíticas y leucotrienos que exacerbaban la isquemia tisular, estimulan la producción de especies reactivas de oxígeno y promueven la destrucción de la matriz celular, que conduce a un grado severo de necrosis tisular focal (Fornai *et al.*, 2011). El diagnóstico debe ser lo más oportuno con el fin de evitar que la patología pueda avanzar hasta convertirse en una úlcera perforante, la cual genera un cuadro grave del paciente con alta mortalidad y requiere atención urgente, teniendo en cuenta que es una de las causas primarias de una peritonitis séptica (Ragetly *et al.*, 2011); esta se define como una condición inflamatoria del peritoneo secundario a la contaminación microbiana dentro del abdomen que lleva a un desplazamiento de líquidos inflamatorios, proteínas del espacio intravascular y endotoxinas bacterianas generando hemoconcentración, hipovolemia y por último shock hipovolémico y/o séptico (Ragetly *et al.*, 2011). Entre sus causas más comunes se encuentran dehiscencia de una enteroanastomosis o enterotomía, ruptura de una úlcera gastrointestinal, ruptura de un absceso de la pared gástrica, y múltiples perforaciones causadas por un cuerpo extraño lineal (Adams *et al.*, 2014).

Se han descrito úlceras gástricas en muchas especies de animales domésticos; se ha descubierto que ocurren con mayor frecuencia en caballos, perros y gatos, y en menor frecuencia en cerdos y bovinos. (Jankowski *et al.*, 2015). Dicha patología de curso agudo o crónico puede afectar a caninos de cualquier raza, edad o sexo, siendo más prevalente en poblaciones adultas (Hinton *et al.*, 2002).

Tienen un origen multifactorial y entre sus causas más comunes se encuentran: afecciones por medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y esteroideos (glucocorticoides), neoplasias gastrointestinales, cuerpos extraños, enfermedades sistémicas, períodos de alto estrés, ingestión de venenos y otras sustancias nocivas (Hinton *et al.*, 2002).

Pueden darse por diferentes neoplasias como lo son: Adenocarcinomas, carcinomas, linfomas, leiomiomas, mastocitomas, gastrinomas, el daño resulta de un efecto directo o por mecanismos paraneoplásicos, los adenocarcinomas y linfomas se presentan con mayor frecuencia (Fossum, 2009), la lesión provocada por los mastocitomas se da por la liberación de aminas vasoactivas (histamina y serotonina) que se encuentran en los gránulos citoplasmáticos y estimulan la producción de ácido clorhídrico, además alteran la permeabilidad del endotelio por medio de vasodilatación, lo cual favorece la necrosis gástrica. Las neoplasias pancreáticas como los gastrinomas generan un síndrome de Zollinger-Ellison en el cual la secreción excesiva de gastrina está relacionada con neoplasias de células beta de los islotes pancreáticos. (Fossum, 2009)

Las causas iatrogénicas son las más comunes debido al uso inadecuado de AINE y Corticoesteroides (López *et al.*, 2007). El consumo de AINE constituye una de las causas más frecuentes de ulceración gástrica en perros; la formación de dichas úlceras es multifactorial, pero se resalta el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas, las cuales tienen un efecto protector de la barrera mucosa mediante la estimulación de la producción de moco y de bicarbonato. Los principales efectos adversos que generan los AINE por un uso inadecuado se dan debido al bloqueo de la enzima ciclooxigenasa (COX) y su izoenzima (COX-1), la cual tiene propiedades fisiológicas a nivel gástrico, renal y endotelial. (Neiger *et al.*, 2003)

Al bloquearse la COX-1 a nivel gástrico se genera una disminución de la síntesis de prostaglandinas, principalmente la prostaglandina I₂ (PGI₂) y PGE₂ las cuales tienen un efecto gastroprotector, que incluye un aumento del flujo sangre en las mucosas gástricas, aumento de la producción de moco, aumento de la producción de bicarbonato, disminución de la secreción de ácido y aumento de la renovación de las células epiteliales gastrointestinales. (Hamel *et al.*, 2020)

Los corticoesteroides (dexametasona, prednisolona, etc.) pueden provocar úlceras gástricas, especialmente, cuando se utilizan en dosis muy altas. Debido a su acción al bloquear la cascada del ácido araquidónico, y por ende la vía de la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, lo que lleva a una disminución de la producción de prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, leucotrienos y lipoxinas, lo cual también perjudica la producción de moco gástrico y bicarbonato que predispone a la formación de una úlcera. (Fossum, 2009)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe ser oportuno, basándose en la interpretación y correlación de la anamnesis del paciente, hallazgos físicos, exámenes paraclínicos, ecografía, radiografía y endoscopia. (Hinton *et al.*, 2002)

La anamnesis tiene un valor importante debido a que la mayoría de úlceras gástricas se presentan de forma iatrogénica por un uso inadecuado de medicamentos (AINE y Corticoides) por parte de los propietarios de las mascotas, por lo que hay que indagar muy bien la información que brindan los dueños acerca de episodios de vómitos con o sin sangre, disminución del apetito, pérdida de peso, defecaciones oscuras y decaimiento. (González *et al.*, 2020)

En el examen clínico del paciente la presentación de signos va a depender del curso de la patología, inicialmente presentan dolor abdominal, vómitos o hematemesis, defecaciones con melena, inapetencia, pérdida de peso y debilidad, sin embargo por pérdidas excesivas de sangre pueden cursar con una anemia que se presenta con un mayor decaimiento y palidez de las mucosas. (Parrah *et al.*, 2013)

El uso de imágenes diagnósticas como la ecografía y la radiografía contrastada o no, son poco sensibles a la hora de detectar una úlcera o erosión gástrica (Parrah *et al.*, 2013); se debe tener precaución a la hora de realizar una radiografía con medio de contraste si se sospecha que hay una perforación gástrica, ya que puede haber fuga del medio a la cavidad abdominal y generar peritonitis química. (Fossum, 2009)

La gastroduodenoscopia es el método diagnóstico de mayor sensibilidad a la hora de diagnosticar una úlcera gástrica, la cual por medio de un endoscopio brinda una imagen detallada de la mucosa gastrointestinal y permite detallar lesiones específicas, sin embargo requiere la anestesia del paciente y se debe realizar lo más pronto posible con la finalidad de evitar que el daño empeore hasta convertirse en una perforación gástrica. (Guimarães *et al.*, 2004)

Los exámenes de laboratorio como el hemograma y panel bioquímico son de gran ayuda para evaluar la gravedad de la patología en curso, valorando la pérdida de sangre y proteínas, así como el funcionamiento hepático y renal. (Fossum, 2009); evaluando la funcionalidad renal por medio de la medición del nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina sérica, fósforo y electrolitos, así como el monitoreo de la gravedad específica; y enzimas hepáticas como Alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) y gamma-glutamyl transferasa (GGT). (McLean *et al.*, 2018)

Según el curso de la enfermedad los pacientes pueden presentar cuadros de anemia, hipoproteinemia, coagulopatías, infecciones secundarias y desequilibrios electrolíticos. (Hinton *et al.*, 2002)

TRATAMIENTO MÉDICO

Va a depender del curso de la enfermedad, la intensidad del sangrado, la profundidad de la úlcera, la probabilidad de una perforación y su riesgo de peritonitis y el estado clínico del paciente (Fossum, 2009). El tratamiento sintomático debe combinarse con la eliminación de la causa originaria (retirada del AINE o corticoide, restablecimiento de la perfusión de la mucosa, tratamiento de la enfermedad hepática, etc. (McLean *et al.*, 2018)

La supresión de ácido es el componente más importante en el tratamiento y prevención de úlceras gástricas (Neiger *et al.*, 2006). Los fármacos antagonistas del receptor de histamina-2 (H₂), como cimetidina, ranitidina y famotidina, (a dosis de 2,5 a 5 mg/kg, 1 a 5 mg/kg, 0,25 a 0,5 mg/kg respectivamente) actúan para suprimir la secreción de ácido gástrico al unirse a los receptores H₂ de las células parietales gástricas, evitando así la secreción de ácido clorhídrico y pepsina.

Los inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol (a dosis de 0,3 a 1 mg/kg), actúan para bloquear el H⁺ -K⁺ Bomba de protones ATPasa que es la etapa final de la secreción de ácido gástrico (Parrah *et al.*, 2013).

El sucralfato a dosis de 0,5 a 1 gramo vía oral 2 a 4 veces al día, tiene un efecto protector gastrointestinal que se une a los exudados proteicos que se encuentran en los sitios de las úlceras, debe administrarse a perros con úlceras gástricas confirmadas o sospechadas (Enberg *et al.*, 2006). Su principal beneficio es que protege las áreas ulceradas de un daño mayor del ácido gástrico, la bilis y la pepsina. También se ha demostrado que tiene efectos citoprotectores y antiácidos. (Neiger *et al.*, 2006). También se reporta el uso de misoprostol (a dosis de 1,5 µg/kg), el cual es un análogo sintético de la prostaglandina E₁, inhibe la secreción de ácido gástrico aumentando la circulación de la mucosa, la permeabilidad vascular y la migración de las células de la mucosa promoviendo la cicatrización de las lesiones ulcerosas. (Enberg *et al.*, 2006)

Dentro del tratamiento se incluye asegurar una buena hidratación, nutrición adecuada, y transfusiones en caso de pérdida excesiva de sangre. (Fossum, 2009).

Los vómitos se pueden controlar con antieméticos como maropitant (1 mg / kg por vía subcutánea) o metoclopramida (0,2 a 0,5 mg / kg por vía intramuscular o subcutánea). (McLean *et al.*, 2018)

El uso de N-acetilcisteína (dosis 30 a 140 mg / kg diluido en 12-25 ml / kg de líquido IV durante 6 horas) tiene muchas aplicaciones en la terapéutica derivadas de sus mecanismos de acción como antioxidante, antiinflamatorio y antiapoptótico, principalmente por medio de la reducción de radicales libres como el peróxido de hidrógeno, el anión hidroxilo y el ácido hipocloroso, además de ser precursor del glutatión intracelular. (Bates, N. 2016)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La endoscopia además de ser diagnóstica también se ha reconocido como método terapéutico en casos de úlceras con hemorragia activa con la finalidad de utilizar un electro bisturí endoscópico y generar una electrocoagulación sobre el daño, también reportan el uso de biopsias endoscópicas para realizar hemostasia directa de la lesión. (Fossum, 2009)

La laparotomía exploratoria se considera cuando los pacientes no responden al manejo médico, tienen alteraciones severas del hematocrito y se sospecha de una úlcera perforante con riesgo de peritonitis (Enberg *et al.*, 2006). Se busca identificar las lesiones gástricas, realizar una resección quirúrgica de las mismas y suturar la pared del estómago con una doble línea de sutura con polidioxanona, poligluconato, ácido poliglicólico o ploglactina. (Fossum, 2009)

ÚLCERAS GÁSTRICAS POR AINES

Según *Jankowski* en un estudio realizado de los factores de riesgo en úlceras gástricas en perros se obtuvo como resultado que de 49 perros diagnosticados con úlceras gástricas, 11 de ellos fueron por administración oral de antiinflamatorios no esteroideos. (Jankowski *et al.*, 2015)

Hoy en día el uso de antiinflamatorios no esteroideos en la medicina veterinaria es de gran utilidad en la terapéutica de diferentes patologías debido a su acción al modular múltiples aspectos como lo son: el dolor, la inflamación y la fiebre al bloquear la enzima ciclooxigenasa (COX) en la cascada del ácido araquidónico así como sus isoenzimas COX-1 Y COX-2 (Sinuhé, 2018); de esta forma inhiben la producción de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos en la respuesta inflamatoria, favoreciendo así la resolución de una patología en curso, sin embargo se ha demostrado que su uso inadecuado genera efectos nocivos en los pacientes hasta el punto de provocar lesiones que pueden ser mortales para el animal (*Guimarães et al.*, 2004).

Actualmente se reconocen 3 isoenzimas de COX. La COX-1 es constitutiva en muchos tejidos y tiene efectos fisiológicos a nivel celular; principalmente se reconoce en la mucosa gástrica, donde las prostaglandinas tienen un efecto citoprotector (González *et al.*, 2020). La COX-2 es altamente inducible por mediadores proinflamatorios como lo son macrófagos, citosinas, factores de crecimiento y promotores tumorales, por lo que su aumento se presenta en los sitios de una lesión e inflamación de tejidos. La COX-3 se considera que es una variante de la COX-1 con un papel constitutivo en el cerebro. (Enberg *et al.*, 2006) La inhibición de la COX-3 puede explicar el mecanismo por el cual AINEs sin actividad antiinflamatoria, disminuyen el dolor y la fiebre, ya que la comparación de la actividad canina de la COX-3 con respecto a COX-1 y COX-2 demuestra que esta enzima es inhibida selectivamente por acetaminofén y dipirona (Chandrasekharan *et al.*, 2002)

Actualmente los AINE se pueden clasificar según su selectividad (sea hacia COX-1 o hacia COX-2), sin que esta sea total y sus efectos adversos se presentan de acuerdo a la selectividad de cada uno al bloquear la isoenzima COX-1, la cual se produce de manera fisiológica en el organismo y tiene acciones protectoras a nivel gástrico, renal y plaquetario. (González *et al.*, 2020);

A pesar de que los caninos y felinos poseen características fisiológicas similares existen diferencias en el metabolismo de los fármacos en ambas especies que influyen en las dosificaciones de diferentes fármacos; como es el caso de los AINE, donde hay una marcada diferencia farmacocinética y farmacodinámica entre caninos y felinos (González *et al.*, 2020).

EFFECTOS GASTROINTESTINALES

El efecto adverso más común asociado al uso de cualquier AINE es el malestar gastrointestinal que se manifiesta por dolor gástrico, vómitos y diarrea debido a erosiones, ulceración y hemorragias a nivel gastrointestinal (Enberg *et al.*, 2006), estos daños se asocian principalmente a la disminución de prostaglandinas a nivel gástrico las cuales se encargan de dar protección al epitelio por medio de la producción de moco gástrico y bicarbonato que previenen el daño directo del tejido por el pH ácido. (Fornai *et al.*, 2011). Principalmente la prostaglandina E2 tiene una función en el mantenimiento del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, así como en la reparación de las células de la mucosa. (González *et al.*, 2020).

EFFECTOS RENALES

El riñón es el órgano con el segundo mayor número de reacciones adversas a los AINE, la mayoría de los efectos adversos se dan por alteración de la hemodinámica renal y el equilibrio electrolítico, llevando a cambios funcionales y en casos severos daños estructurales como nefritis intersticial y necrosis papilar. (González *et al.*, 2020).

Fisiológicamente los riñones expresan tanto COX-1 como COX-2, la COX-1 es más abundante, con expresión en la vasculatura renal, células intersticiales papilares y conductos colectores, la COX-2 se expresa en la rama ascendente gruesa del asa de Henle, la mácula densa y las células intersticiales renales en los perros (Lomas *et al.*, 2015); Los prostanoides derivados de COX-1 y COX-2, (principalmente las PGE2 y PGI2) tienen una acción vasodilatadora que ayuda a mantener el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular, así como la excreción de sodio y agua (Lomas *et al.*, 2015).

Este aspecto se debe tener presente en el caso de pacientes geriátricos que padecen de otras enfermedades, en pacientes deshidratados o hipovolémicos y los que se encuentren bajo terapia con medicamentos que influyan en la función renal. (McLean *et al.* 2018).

OTROS EFECTOS ADVERSOS

A nivel endotelial al inhibir la producción del tromboxano A2 plaquetario genera una disminución de la agregación plaquetaria y por ende un aumento de los tiempos de hemorragia. (Daza *et al.*, 2004)

El hígado se ve afectado principalmente debido a las transformaciones metabólicas del fármaco, provocando lesiones microscópicas como degeneración parenquimatosa y vacuolar de los hepatocitos. (González *et al.*, 2020)

MELOXICAM

Es un AINE de uso común en la medicina humana y veterinaria, está indicado en trastornos músculo-esqueléticos tanto agudos como crónicos por sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos (Enberg *et al.*, 2006).

Se recomienda una dosis inicial (oral o parenteral) de 0,2 mg / kg el primer día de tratamiento, seguido de una dosis oral de 0,1 mg / kg a intervalos de 24 horas (Punke *et al.*, 2008). Está contraindicado en pacientes con: sospecha de úlcera gástrica o intestinal, enfermedad hepática o renal, trastornos hemorrágicos, hipersensibilidad al producto, uso concomitante de otros AINE, anticoagulantes y corticoesteroides (Enberg *et al.*, 2006).

Es absorbido después de la administración oral alcanzando picos en sangre en 7-8 horas. Presenta biotransformación en el hígado con una cantidad significativa de recirculación enterohepática de metabolitos inactivos. (Sinuhé, 2018). Tanto el fármaco como los metabolitos inactivos se eliminan en la materia fecal y su vida media de eliminación para perros es de 24 horas (rango de referencia 12-36 horas). (Punke *et al.*, 2008)

Se ha demostrado que el meloxicam es preferencial por COX-2, sin embargo en dosis elevadas pierde su selectividad e inhibe COX-1. (Enberg *et al.*, 2006).

A continuación (tabla 1) se describen algunos de los AINEs más utilizados y aprobados para su uso en perros, sus características y posibles efectos adversos para tener en cuenta:

AINES APROBADOS PARA SU USO EN PERROS

Tabla 1. Diferentes AINES de uso frecuente en perros y sus principales efectos adversos (Lomas *et al.*, 2015), (McLean *et al.*, 2018).

NOMBRE	CLASIFICACIÓN COX	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS
Carprofeno	COX-2 selectivo	4.4 mg/kg q 24 hr o 2.2 mg/kg PO q 12 hr	Úlceras y perforaciones gástricas, daño renal y hepático
Ketoprofeno	No selectivo	1-2 mg/kg q 24hr	Úlceras y perforaciones gástricas, daño renal, hemorragias
Mavacoxib	COX-2 selectivo	2 mg / kg PO los días 1, 15 y luego q mes	Irritación y úlcera gástrica
Deracoxib	COX-2 selectivo	1-2 mg/kg PO q 24 hr	Irritación y úlcera gástrica
Robenacoxib	COX-2 selectivo	1- 2 mg/kg PO q 24 hr	Irritación gástrica y hemorragias
Firocoxib	COX-2 selectivo	5 mg/kg PO q 24 hr	Irritación y úlcera gástrica
Meloxicam	COX-2 selectivo	0.2 mg/kg PO el primer día, luego 0.1 mg/ kg PO q 24 hr	Úlceras y perforaciones gástricas, daño renal

AINE INHIBOR DE COX-3

Dipirona	COX - 3	10- 28 mg/kg IV- IM cada 12-24 hr	Agranulocitosis, nefritis tubular y convulsiones
----------	---------	-----------------------------------	--

CASO CLÍNICO

EXAMEN DEL PACIENTE

ANAMNESIS

Un canino mestizo de 7 años alimentado a base de proteínas de preparación casera, fue recibido en la clínica Central De Urgencias Veterinarias el 27/11/2020 por episodios de hematemesis, defecaciones con melena y debilidad generalizada desde hace 4 días; por manifestar dolor en su miembro pélvico derecho, 4 días antes de su ingreso. Un médico veterinario formuló una cantidad de 1,5 mg de Meloxicam por 4 días, los propietarios informan que le administraron la tableta completa del producto de 15 mg para humanos a razón de dos dosis diarias por 4 días consecutivos ya que observaron que la cojera disminuyó.

HALLAZGOS CLÍNICOS

- Actitud: Deprimido
- Temperatura: 39,2 °
- Frecuencia Cardíaca: 120 latidos por minuto
- Frecuencia Respiratoria: 40 respiraciones por minuto.
- Membranas Mucosas: Rosa pálida
- Deshidratación: 9%
- Tiempo de llenado capilar: >3 segundos.
- Peso: 23,7 Kg.
- Condición Corporal: 3/5

EXAMEN FÍSICO POR SISTEMAS

- **PIEL PELAJE Y ANEXOS:** Sin cambios patológicos aparentes
- **SIST. RESPIRATORIO:** Estertores secos en hemitórax derecho, rinorrea blanquecina en fosa derecha.
- **SIST. DIGESTIVO:** Deposiciones con melena, algia severa a la palpación abdominal generalizada con predominio en epigastrio.
- **SIST. GENITOURINARIO:** Sin cambios patológicos aparentes
- **SIST. CARDIOVASCULAR:** Sin cambios patológicos aparentes
- **SIST. REPRODUCTIVO:** Castrado.
- **SIST. MUSCULOESQUELÉTICO:** Restricción y molestia a la hiperextensión posterior de las articulaciones coxofemorales.
- **SIST. NERVIOSO:** Sin cambios patológicos aparentes.
- **CAVIDAD ORAL:** Desgaste de piezas dentales, sarro.
- **GANGLIOS LINFÁTICOS:** Submandibulares reactivos

LISTA DE PROBLEMAS:

1. Deshidratación 9%.
2. Membranas mucosas pálidas.
3. Tiempo de llenado capilar > 3 segundos.
4. Temperatura 39,2 °C.
5. Deposiciones con melena
6. Algia severa a la palpación abdominal generalizada con predominio en epigastrio.
7. Estertores secos en hemitórax derecho.
8. Rinorrea blanquecina en fosa nasal derecha.
9. Molestia a la hiperextensión posterior de las articulaciones coxofemorales.
10. Ganglios linfáticos submandibulares reactivos
11. Desgaste de piezas dentales

LISTA MAESTRA DE PROBLEMAS:

- I. 1,2,3,4,5,6 = Gastroenteritis hemorrágica de origen medicamentoso
- II. 1,2,3 = Injuria renal
- III. 7,8 = Bronconeumonía
- IV. 9 = Artrosis degenerativa

DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO:

- Gastroenteritis Hemorrágica por intoxicación con AINEs

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Úlcera gástrica
- Úlcera duodenal
- Injuria renal
- Bronconeumonía

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Tabla 2. Hemograma 27/11/2020. Tomado de: Laboratorio clínico Central de Urgencias Veterinarias.

HEMOGRAMA			
Analito	Resultado	Unidades	Val. Ref.
Hematocrito	0.18	L/L	0.37 – 0.55
Hemoglobina	55	g/L	120 – 180
Eritrocitos	3.0	X10 ¹² /L	5.5 – 8.5
V.G.M.	60	fL	60 – 77
CGMH	306	g/L	300 – 360
Reticulocitos	16	%	–
Índice de producción de reticulocitos	2.6	–	>3.00
Proteínas Totales	55	g/L	60 – 78
Albumina	15	g/L	24 – 39
Globulina	40	Calculada	24 – 40
Plaquetas	630	X10 ⁹ /L	200 – 900
Leucocitos	63.9	X10 ⁹ /L	6.0 – 17.0
Neutrófilos Seg.	54.31	X10 ⁹ /L	3.8 – 10.5
Neutrófilos Band.	5.11	X10 ⁹ /L	0 – 0.3
Linfocitos	1.92	X10 ⁹ /L	1.0 – 4.8
Monocitos	2.56	X10 ⁹ /L	0.1 – 1.4
Eosinófilos	–	X10 ⁹ /L	0.1 – 0.9
Basófilos	–	X10 ⁹ /L	Raros
Metamielocitos	–	X10 ⁹ /L	0.0
Metarrubricitos	3.0	X10 ⁹ /L	0.0

En el hemograma realizado (Tabla 2) se encontró una anemia normocítica normocrómica no regenerativa con hipoproteïnemia por hipoalbuminemia, leucocitosis severa por neutrofilia con desviación a la izquierda y monocitosis, dichos hallazgos se asociaron a la pérdida de sangre por vía digestiva, hiporexia, deshidratación y respuesta inflamatoria.

Tabla 3. Bioquímica clínica 27/11/2020. Tomado de: Laboratorio clínico Central de Urgencias Veterinarias.

BIOQUÍMICA CLÍNICA			
Analito	Paciente	Unidades	Val. referencia
Urea	8.0	mmol/L	2.09 – 7.09
Creatinina	111	µmol/L	60 – 126
ALKP	111	U/L	< 215
Glucosa	6.38	mmol/L	3.85 – 6.9
Fósforo	1.18	mmol/L	0.8 – 2.0
Potasio	4.13	mmol/L	3.85 – 5.3
Bilirrubina Total	<8.55	umol/L	< 10.26

En la bioquímica clínica se encontró un incremento leve de la Urea asociado a la deshidratación severa del paciente y una posible azotemia prerrenal (Tabla 3).

Tabla 4. Urianálisis 27/11/2020. Cristaluria de estruvita y fosfatos amorfos asociadas a alcalosis urinaria. Tomado de: Laboratorio clínico Central de Urgencias Veterinarias

URIANÁLISIS		
<i>Examen Físico</i>	<i>Muestra</i>	<i>Valores Ref.</i>
Color	Amarillo	Amarillo
Olor	S.G.	S.G.
Turbidez	+	Clara
Densidad Urinaria	1.031	1.030
<i>Examen Químico</i>		
pH	9.0	5.5 – 6.5
Proteínas	Negativa	Hasta 30 mg/dL
Glucosa	Negativa	Negativa
Cetona	Negativa	Negativa
Urobilinógeno	Normal	Normal
Bilirrubina	Negativa	Hasta 30 mg/dL
Eritrocitos	Negativo	Negativo
<i>Ex. Sedimento Urinario</i>		
Células	Epiteliales altas: acúmulos	0 – 7 / campo
Cristales	Estruvita 0-3/c Fosfatos amorfos ++	0 / campo
Cilindros	--	0 / campo
Leucocitos	--	0 – 7 / campo
Eritrocitos	--	0 – 7 / campo
Bacterias	--	0 / campo
Levaduras	--	0 / campo
Lípidos	--	0 / campo
Espermatozoides	--	---
Observaciones	--	

*Método de obtención: cistocentesis.

En el urianálisis se encontró una alcalosis urinaria de posible origen dietario con sedimento de cristales amorfos asociados a la deshidratación del paciente (Tabla 4).

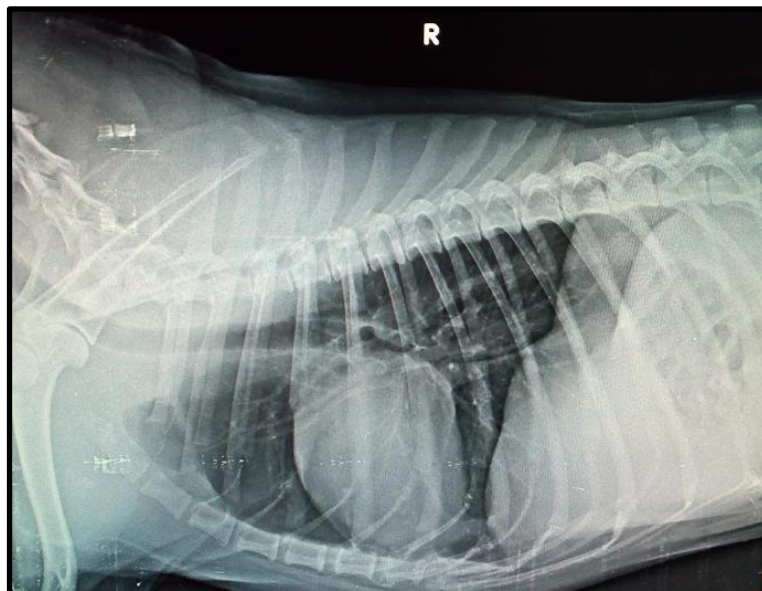


Imagen 1. Placa radiográfica de tórax en proyección L-L del 27/11/2020. Tomada de: Central de Urgencias veterinarias

Las radiografías de tórax se tomaron para determinar el origen de los síntomas asociados al sistema respiratorio (Imagen 1), se observó patrón alveolar focalizado en lóbulos pulmonares craneales asociado a una posible broncoaspiración por vómitos.



Imagen 2. Placa radiográfica de tórax en proyección V-D del 27/11/2020. Tomada de: Central de Urgencias veterinarias

Se confirmó la presencia de patrón alveolar focalizado en ambos lóbulos craneales asociado a una posible broncoaspiración por vómitos (Imagen 2).

ECOGRAFÍA ABDOMINAL



Imagen 3. Ecografía abdominal. Tomada de: Central de Urgencias Veterinarias.

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS RELEVANTES:

- En región epigástrica izquierda, limitada por la curvatura mayor del estómago, el borde craneal del bazo y el extremo distal de los lóbulos hepáticos medial y lateral izquierdos se observó una estructura aparentemente encapsulada (Imagen 3) con contenido hipoecogénico (turbio) en moderada cantidad.

Se decidió puncionar dicha lesión con la finalidad de evaluar el contenido de la misma por medio de una citología, la cual se muestra a continuación (Tabla 5):

Tabla 5. Citología del líquido abdominal puncionado el 27/11/2020. Tomado de Laboratorio clínico Central de Urgencias Veterinarias

INFORME CITOLOGIA		
MÉTODO DE COLECCIÓN: Punción: líquido abdominal		
Parámetros	Paciente	Valores de Referencia
Color	Rojizo	Incoloro
Transparencia	Turbio	Transparente
Recuento de células nucleadas	7.500 /uL	<2.5
Proteína	40 g/L	<10

DESCRIPCIÓN: Elevada celularidad con predominio de neutrófilos mal conservados, ocasionales linfocitos, macrófagos y fondo hemorrágico.

IX: Inflamación Supurativa Séptica.

DX: COMPATIBLE CON PERITONITIS.

Se determinó que el líquido extraído era compatible con una inflamación supurativa asociada a una posible peritonitis séptica por una perforación gástrica con fuga de material contaminante al peritoneo.

APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA

MANEJO MÉDICO

El tratamiento médico instaurado se enfocó en la corrección hidroelectrolítica mediante la administración de fluidoterapia con Solución Ringer Lactato IV iniciando con una terapia de choque a 10 ml/kg por 20 minutos después de los cuales se percibió adecuada respuesta hemodinámica del paciente mediante el monitoreo del pulso, coloración de mucosas y ausencia de signos asociados a deshidratación mediante evaluación de retorno de pliegue cutáneo, se continuó tasa hídrica de mantenimiento a 3 ml/kg/h. Se inició medicación con Sucralfato 30 mg/kg PO QID con el objetivo de proteger mucosa gástrica y duodenal, Dipirona + hioscina 10 mg/kg IV BID para manejar la inflamación y el dolor, Complejo multivitamínico con B12 0,1 ml/kg IV SID con el fin de aportar vitaminas al paciente por su hiporexia e inapetencia, Omeprazol 0,7 mg/kg IV SID para proteger la mucosa gástrica y evitar la producción excesiva de ácido clorhídrico, Ampicilina + Sulbactam 25 mg/kg IV BID como antibiótico bactericida de amplio espectro para prevenir infecciones secundarias, Metronidazol 15 mg/kg IV BID como complemento en la antibioticoterapia por su espectro contra bacterias anaerobias, Vitamina C 25 mg/kg IV SID por sus efectos como antioxidante y Nebulizaciones con Dexametasona 0,5 ml + Cloruro de Sodio 1,5 ml QID con el objetivo de desinflamar las vías aéreas comprometidas.

De acuerdo a los resultados de laboratorio se decidió ingresar al paciente a laparotomía exploratoria por una posible perforación gástrica de origen medicamentoso con riesgo de peritonitis.

MANEJO QUIRÚRGICO – LAPAROTOMÍA EXPLORATORIA

- Pre medicación: Fentanilo 3 mcrg/kg IV
- Inducción: Ketamina con midazolam 3 mg/kg IV
- Mantenimiento: Propofol 3 mg/kg IV e Isoflurano

Se escogió el fentanilo principalmente por sus buenos y potentes efectos analgésicos y sedantes en pacientes con dolor severo, la ketamina con midazolam debido a sus beneficios al brindar pérdida de conciencia, relajación muscular y analgesia que junto con el fentanilo se potencian y aseguran un buen plano anestésico para el paciente durante la intervención quirúrgica.

Con el paciente anestesiado se realizó tricotomía, lavado y embrocado de la zona quirúrgica, se hizo un abordaje por línea media a la cavidad abdominal incidiendo piel, tejido subcutáneo y línea alba hasta ingresar a la cavidad abdominal, posteriormente se comenzó a evaluar cada órgano abdominal encontrando a nivel de la curvatura mayor del estómago tres perforaciones gástricas sin la presencia de un cuerpo extraño que las hubiera provocado (Imágenes 4 y 5); a través de las mismas se encontró contenido gástrico libre en la cavidad abdominal, hiperemia localizada de serosas viscerales y membrana peritoneal de la región epigástrica, los intestinos se observaron de apariencia pálida, no se observaron cambios en los demás órganos abdominales. Para realizar gastrorrafia se eliminó tejido de apariencia necrótica y se unificaron las perforaciones realizando doble línea de sutura continua de submucosa y de invaginación serosa con ácido poliglicólico absorbible, se realizaron lavados y pruebas de fuga, verificada hemostasia, se realizó cierre de cavidad abdominal con patrón de sutura en x y subdérmicos continuos colocando entre los mismos un dren fenestrado el cual se conectó a un sistema de succión constante por presión negativa.



Imagen 4. Laparotomía exploratoria, cavidad abdominal con material contaminante fétido de color oscuro cubierto por el omento mayor. Tomado de: Departamento de Cirugía Central De Urgencias veterinarias.



Imagen 5. Laparotomía exploratoria, perforaciones gástricas a nivel de la curvatura mayor del estómago con fuga de contenido gástrico contaminante. Tomado de: Departamento de Cirugía Central De Urgencias veterinarias

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

Posterior al procedimiento quirúrgico se tuvo un manejo intrahospitalario durante 3 días en los que se percibió evolución favorable, se realizaron chequeos ecográficos en los que se encontraron cantidades leves de líquido libre considerados normales en el marco del procedimiento realizado y evaluados por medio del drenaje abdominal que permitió analizar la cantidad y características del mismo, una vez se redujo la cantidad de líquido obtenido a partir del dren, éste fue retirado.

La rehabilitación dietaria se estableció de manera paulatina iniciando con una nutrición microenteral por 8 horas que busca suplementar por pequeñas cantidades de agua, electrolitos, aminoácidos y vitaminas fácilmente digestibles el tracto gastrointestinal, está compuesta por una mezcla de 75 ml de agua, 25 ml de solución ringer lactato, 15 gramos de azúcar y 5 ml de glicopan® (multivitamínico rico en aminoácidos como glutamina, arginina, lisina, metionina, triptófano, etc.) ; el paciente la toleró sin anomalías por lo que luego se inició la dieta enteral con alimento húmedo hill's i/d para pacientes con patología gastrointestinal calculando los requerimientos nutricionales del paciente por medio de la siguiente fórmula:

- Cálculo de los requerimientos energéticos en reposo (RER):
(30 x peso kg) + 70. (Daza-González., 2005)

Iniciando con un 25% de los requerimientos totales cada 6 horas y conforme pasó el tiempo se subió el porcentaje hasta un 80%, el apetito fue mejorando y el paciente se presentó mucho más activo, sin episodios de vómito y con sus constantes fisiológicas en rango.

Se tomó un cuadro hemático control el cual se describen a continuación (tabla 6):

Tabla 6. Hemograma 30/11/2020. Tomado de: Laboratorio clínico Central de Urgencias Veterinarias

HEMOGRAMA			
Analito	Resultado	Unidades	Val. Ref.
Hematocrito	0.28	L/L	0.37 – 0.55
Hemoglobina	86	g/L	120 – 180
Eritrocitos	3.9	X10 ¹² /L	5.5 – 8.5
V.G.M.	7.2	fL	60 – 77
CGMH	310	g/L	300 – 360
Reticulocitos	29	%	--
Proteínas Totales	60	g/L	60 – 78
Albumina	18	g/L	24 – 39
Globulina	42	Calculada	24 – 40
Plaquetas	620	X10 ⁹ /L	200 – 900
Leucocitos	57.9	X10 ⁹ /L	6.0 – 17.0
Neutrófilos Seg.	48.06	X10 ⁹ /L	3.8 – 10.5
Neutrófilos Band.	1.16	X10 ⁹ /L	0 – 0.3
Linfocitos	6.37	X10 ⁹ /L	1.0 – 4.8
Monocitos	1.74	X10 ⁹ /L	0.1 – 1.4
Eosinófilos	0.58	X10 ⁹ /L	0.1 – 0.9
Basófilos	--	X10 ⁹ /L	Raros
Metamielocitos	--	X10 ⁹ /L	0.0
Metarrubricitos	3.0	X10 ⁹ /L	0.0

Se encontró una anemia moderada de tipo regenerativa normocítica normocrómica, hipoalbuminemia, leucocitosis severa con neutrofilia severa con desviación a la izquierda, monocitosis leve y linfocitosis leve. Se interpretó como una evolución favorable del paciente el cual mejoró en sus valores eritrocitarios, sus proteínas y el proceso inflamatorio controlado. Se consideró salida del paciente y manejo medico en casa.

SALIDA DEL PACIENTE

- I. Sultamicilina ® tabletas 750 mg
Administrar vía oral 3/4 de tableta cada 6 horas por 10 días.
- II. Omeprazol ® capsulas 20 mg
Administrar vía oral 1 cápsula cada 12 horas por 10 días. Dar 1 hora antes de comida y/o medicación.
- III. Aciflux ® suspensión
Administrar vía oral 3,5ml cada 8 horas por 10 días. Dar 2 horas antes de comida y/o medicación.
- IV. Novalgina ® tabletas 500 mg
Administrar vía oral 1/2 tableta cada 12 horas por 5 días.
- V. Metronidazol ® tabletas 500 mg
Administrar vía oral 3/4 de tableta cada 12 horas por 10 días.
- VI. Lata Hill's I/D

Se manejó con doble antibioticoterapia debido a la sinergia de ambos fármacos al cubrir el amplio espectro de bacterias anaerobias y aerobias generadas en el inicio de la peritonitis por la contaminación de la cavidad abdominal; de igual forma se manejaron dos protectores gástricos con funciones diferentes que protegen el epitelio gástrico, por un lado el omeprazol como inhibidor de la bomba de protones con el fin de disminuir de ácido clorhídrico y el sucralfato con efectos citoprotectores y antiácidos que actúa de manera local en el sitio de la lesión uniéndose a la mucosa, protegiendo el epitelio y favoreciendo su cicatrización (Enberg et al., 2006); al igual se dio manejo analgésico con la dipirona que es un antiinflamatorio, antipirético y analgésico, que tiene menos efectos adversos a nivel gastrointestinal que cualquier AINE ya que su efecto antiinflamatorio es reducido y por ende inhibe en menor manera las isoenzimas COX-1 y COX-2 (Lomas *et al.*, 2015). La reintroducción de la alimentación se buscó que fuera de manera gradual debido a que el paciente fue tolerando la vía alimenticia de a poco durante el manejo intrahospitalario y se buscó ir subiendo el porcentaje de kilocalorías requeridas del paciente en la casa hasta llegar al 100% de su requerimiento.

CONTROLES

7/12/2020

Paciente alerta, dinámico, con apetito adecuado, hemodinámicamente estable, sin signos de deshidratación, dolor o infección, herida quirúrgica limpia se realizó monitoreo de cuadro hemático (tabla 7),

Tabla 7. Hemograma 7/12/2020. Tomado de: Laboratorio clínico Central de Urgencias Veterinarias

HEMOGRAMA			
Analito	Resultado	Unidades	Val. Ref.
Hematocrito	0.43	L/L	0.37 – 0.55
Hemoglobina	130	g/L	120 – 180
Eritrocitos	7.0	X10 ¹² /L	5.5 – 8.5
V.G.M.	61	fL	60 – 77
CGMH	301	g/L	300 – 360
Reticulocitos	--	%	--
Proteínas Totales	71	g/L	60 – 78
Albumina	25	g/L	24 – 39
Globulina	46	Calculada	24 – 40
Plaquetas	622	X10 ⁹ /L	200 – 900
Leucocitos	9.3	X10 ⁹ /L	6.0 – 17.0
Neutrófilos Seg.	7.06	X10 ⁹ /L	3.8 – 10.5
Neutrófilos Band.	--	X10 ⁹ /L	0 – 0.3
Linfocitos	1.21	X10 ⁹ /L	1.0 – 4.8
Monocitos	0.84	X10 ⁹ /L	0.1 – 1.4
Eosinófilos	0.19	X10 ⁹ /L	0.1 – 0.9
Basófilos	--	X10 ⁹ /L	Raros
Metamielocitos	--	X10 ⁹ /L	0.0
Metarrubricitos	--	X10 ⁹ /L	0.0

Los resultados se encontraron dentro de sus valores de referencia por lo que se consideró evolución favorable del paciente.

16/12/2020

Para esta fecha el paciente se reportó alerta, dinámico, con micciones y deposiciones frecuentes y de apariencia normal, herida quirúrgica limpia y sana, sin anormalidades físicas al examen.

DISCUSIÓN

- Según Tobón, la analgesia multimodal es una herramienta de gran utilidad para el manejo del dolor agudo o crónico, que evita el uso de dosis altas de un solo fármaco y así mismo los efectos adversos; al usarse infusiones con diferentes fármacos, lo cual genera analgesia por diferentes vías para el paciente, dentro de esta se reporta la infusión continua intraoperatoria o postoperatoria de Fentanilo a 4,5 mcrg/kg/h, Lidocaína a 3 mg/kg/h, y Ketamina a 0,6 mg/kg/h en un periodo de 4 a 6 horas (Tobón, 2018); en el manejo del paciente reseñado se consideró de gran utilidad este tipo de manejo multimodal.
- Las causas iatrogénicas de las úlceras gástricas son las más comunes debido a la gran disponibilidad y fácil acceso a los diferentes AINES en el mercado, lo cual lleva a la administración de los mismos de manera empírica por parte de los propietarios a las mascotas sin una orientación veterinaria, lo que resulta en una sobredosis e intoxicación. (López *et al.*, 2007); la reseña y anamnesis del paciente objeto del presente estudio coincide con ésta afirmación.
- Para pacientes con intoxicaciones por AINES se recomienda el uso de N-Acetilcisteína a dosis de 30 – 140 mg/kg IV debido a su acción captadora de radicales libres y antioxidante que ayuda a controlar el proceso patológico en curso (Bates, N. 2016).
- Los animales que ingieren dosis nefrotóxicas de AINE requieren líquidos intravenosos al doble de la tasa de mantenimiento durante 48 a 96 horas, según la dosis y el tipo de AINE involucrado. (McLean *et al.*, 2018), considerando esto el manejo inicial con fluidoterapias a tasas altas fue aplicado al paciente.
- Aunque el paciente no presentó cambios importantes en los exámenes bioquímicos de función renal, se recomienda la evaluación periódica del sedimento urinario y la densidad urinaria para detectar cambios en la función renal y / o daño tubular antes de que se presenten cambios en la concentración de creatinina y/o urea sérica. (Lomas *et al.*, 2015)
- Se recomienda la intervención quirúrgica como tratamiento de la ulceración gástrica cuando se sospecha perforación, si la hemorragia es severa o si el paciente no ha respondido a la terapia médica en 5-7 días, la evaluación en serie del hematocrito y la evaluación cardiovascular son necesarias para determinar si la pérdida de sangre es suficiente para justificar la cirugía. (Parrah *et al.*, 2013)

CONCLUSIONES

- Es importante tener una buena anamnesis del paciente, indagando a los propietarios sobre el transcurso de la enfermedad, las características que ha presentado y el manejo en casa que le han brindado, ya que por medio de una buena anamnesis y correlación con el examen clínico se puede orientar el diagnóstico de forma más clara y pronta.
- Es de vital importancia conocer y entender el funcionamiento de los diferentes tipos de AINE que se usan en la medicina veterinaria, sus indicaciones según las patologías, sus reacciones adversas y contraindicaciones, ya que el uso inadecuado de los mismos genera daños a nivel interno e intoxicaciones que pueden llegar a ser mortales.
- Las úlceras gástricas al ser de un origen multifactorial requieren de un buen análisis clínico y patológico para determinar su causa inicial y poder comenzar un tratamiento médico temprano con el fin de prevenir que la patología avance y genere daños mortales para el animal.

REFERENCIAS

1. Adams, R. J., Doyle, R. S., Bray, J. P., & Burton, C. A. (2014). Closed Suction Drainage for Treatment of Septic Peritonitis of Confirmed Gastrointestinal Origin in 20 Dogs. *Veterinary Surgery*, 43(7), 843-851.
2. Amorim, I., Taulescu, M. A., Day, M. J., Catoi, C., Reis, C. A., Carneiro, F., & Gärtner, F. (2016). Canine Gastric Pathology: A Review. Instituto de Investigacao e Inovacao em Saude, Universidade do Porto.
3. Bates, N. (2016). Paracetamol poisoning. *Companion Animal*, 21(10), 576–580.
4. Boston, S. E., Moens, N. M. M., Kruth, S. A., & Southorn, E. P. (2003). Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 64(11), 1369–1375.
5. Chandrasekharan N, Dai H, Turepu K, Evanson N, Tomsik J, Elton T. (2002). COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression. Department of Chemistry and Biochemistry, E280 Benson Science Building, Brigham Young University, Provo.

6. Enberg, T. B., Braun, L. D., & Kuzma, A. B. (2006). Gastrointestinal perforation in five dogs associated with the administration of meloxicam. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*.
7. Fornai Matteo, Antonioli Luca, Colucci Rocchina, Tuccori Marco & Blandizzi Corrado. (2011) Pathophysiology of Gastric Ulcer Development and Healing: Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Options. Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy.
8. Fossum Welch Theresa. (2009). *Cirugía en pequeños animales Tercera edición*. España - Barcelona Editorial ELSIVER
9. González-Corrales D, Monge-Quirós T, Alfaro-Mora R. (2020). Efectos adversos relacionados al uso de AINEs en selección y manejo de Osteoartritis felina y canina. Universidad de Sucre, Colombia.
10. Goodman L, Torres B, Punke J, Reynolds L, Speas A, Ellis, and S. Budsberg. (2009). Effects of Firocoxib and Tepoxalin on Healing in a Canine Gastric Mucosal Injury Model. Departamento de Medicina y Cirugía de Pequeños Animales, Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Georgia.
11. Guimarães da Costa Weber Frederico Augusto, Pinto Romão Mário Antonio, Marília de Oliveira Chaudon, Cosme Vanderlei da Silva Carvalho. (2004). Avaliação de Lesões Gástricas Induzidas por Antiinflamatórios Não Esteróides (AINEs) Através da Gastroscoopia em Cães (*Canis familiaris*). *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*
12. Hamel, P. E. S., Stern, A. W., & Grosso, F. V. (2020). Gastric perforation in a dog: postmortem computed tomography and forensic autopsy findings. a Department of Veterinary Clinical, College of Veterinary Medicine, University of Illinois, 1008 West Hazelwood Drive, Urbana, Illinois, United States.
13. Hinton, L. E., McLoughlin, M. A., Johnson, S. E., & Weisbrode, S. E. (2002). Spontaneous Gastroduodenal Perforation in 16 Dogs and Seven Cats (1982–1999). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 38(2), 176–187.
14. Jankowski Marcin, Spużak Jolanta, Kubiak Krzysztof, Glińska-Suchocka Kamila, Biernat Monika and Kielbowicz Zdzisław. (2015). Risk Factors of Gastric Ulcers in Dogs. Department of Internal Diseases with Clinic of Horses, Dogs and Cats, Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences.

15. Lomas A, Grauer G. (2015). The Renal Effects of NSAIDs in Dogs Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Kansas State University, Manhattan, KS.
16. López-Beceiro Luis, Sara Fernández Pérez y Lucía Benguria Astorqui. (2007). Perforación gastrointestinal como consecuencia del uso de AINEs. Dpto. De Medicina y Cirugía Animal. Fac. De Veterinaria. UCM.
17. M. Angeles Daza, Esther Ayuso. (2004). Intoxicaciones más frecuentes en pequeños animales. Rev. AVEPA, 24(4) 231-239.
18. McLean, M. K., & Khan, S. A. (2018). Toxicology of Frequently Encountered Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Dogs and Cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.
19. M.A. Daza-González, C. Fragío-Arnold. (2005). Nutrición enteral en el paciente hospitalizado. Rec. AVEPA 25(4): 255-262.
20. Neiger, R. (2003). Editorial: NSAID-Induced Gastrointestinal Adverse Effects in Dogs-Can We Avoid Them? Journal of Veterinary Internal Medicine, 17(3), 259–261.
21. Parrah J. D, B. A. Moulvi, Mohsin Ali Gazi, D. M. Makhdoomi, H. Athar, Shahid Dar and A. Q. Mir. (2013). Gastric ulceration in dog: A review. Faculty of Veterinary Sciences and Animal Husbandry Sher-e-Kashmir University of Agricultural Science and Technology, Kashmir, India.
22. Punke, J. P., Speas, A. L., Reynolds, L. R., & Budsberg, S. C. (2008). Effects of firocoxib, meloxicam, and tepoxalin on prostanoid and leukotriene production by duodenal mucosa and other tissues of osteoarthritic dogs. American Journal of Veterinary Research, 69(9), 1203–1209.
23. Ragetly, G., Bennett, R. & Ragetly, C. (2011) Septic Peritonitis: Treatment and Prognosis. Compendium: Continuing Education for Veterinarians. 33 (10): 1-5.
24. Sinuhé Rodríguez Valencia. (2018). Farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en perros. Universidad Autónoma del Estado de México facultad de medicina veterinaria y zootecnia.