

## **PERFORACIÓN GASTROINTESINAL COMO CONSECUENCIA DEL USO DE AINES**

Luis López Beceiro, Sara Fernández Pérez y Lucía Benguría Astorqui

Tutores: Carmen Pérez Díaz y Ángel Sainz Rodríguez

Dpto. de Medicina y Cirugía Animal. Fac. de Veterinaria. UCM

### **INTRODUCCIÓN**

Hoy en día se utilizan una gran diversidad de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como tratamiento analgésico y antiinflamatorio, en pacientes que presentan dolor agudo como consecuencia de una intervención quirúrgica, o en casos de dolor crónico (procesos de osteoartritis).

El incremento de la cantidad de antiinflamatorios no esteroideos que están disponibles, y la gran tendencia que tenemos a administrarlos, han aumentado la aparición de efectos adversos que estos fármacos conllevan.

Uno de los principales efectos adversos que presenta su uso es el desarrollo de alteraciones gastrointestinales, siendo las más importantes la producción de úlceras y/o perforaciones. Para evitar esto, el uso de protectores gástricos como la cimetidina está siempre indicado.

Los AINES inhiben la enzima ciclo-oxigenasa en sus dos isoformas (COX1 y COX2), impidiendo el paso de ácido araquidónico a prostaglandinas y tromboxanos.

Las prostaglandinas son mediadores de la inflamación, pero además son las responsables de muchos otros procesos, como la producción de moco y bicarbonato a nivel gástrico.

Existen distintos tipos de AINES, según la acción que ejercen sobre las distintos tipos de ciclooxigenasas: inhibidores selectivos de la COX1 (piroxicam); inhibidores inespecíficos, que inhiben por igual la COX1 y la COX2 (ibuprofeno, paracetamol); inhibidores selectivos de la COX2, que actúan preferentemente sobre ésta, aunque inhiben parcialmente la COX1 (meloxicam) e inhibidores específicos de la COX2.

Hasta el momento está más que descrita la aparición de perforaciones provocadas por inhibidores de la COX-1 o COX-2 no selectiva incluso con la administración simultánea de protectores gástricos.

Las alteraciones que aparecen a nivel gástrico o duodenal, se deben a que estos fármacos tienen tendencia a dirigirse a las células de la mucosa gástrica, inhibiendo la COX1 y las prostaglandinas que tienen función protectora, disminuyendo la producción de moco y bicarbonato, así como el flujo sanguíneo, desarrollándose la lesión.

Por todo esto, cuando tengamos que administrar un AINE, es preferible que sea un inhibidor específico o selectivo de la COX2, y en todo caso debemos administrar conjuntamente un protector gástrico.

Tomaremos como ejemplo un caso clínico tratado en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Complutense de Madrid.

### **Caso Clínico**

El **16/02/2007** llega a la consulta de digestivo del Hospital Clínico Veterinario una perra labrador de 8 años con vómitos desde hace una semana.

En la anamnesis el propietario informa de que ha estado en tratamiento postquirúrgico, tras la escisión de un bulto, con Metacam® (meloxicam) y Tagamet® (cimetidina).

Comenzamos entonces desarrollando un protocolo diagnóstico, realizando en primer lugar una analítica sanguínea y posteriormente una ecografía; resultando ambas normales.

Tras esto se realiza una radiografía en proyección laterolateral derecha en la que no se observan ni cuerpos extraños ni signos radiológicos de obstrucción gastrointestinal.

Se decide hacer una endoscopia digestiva superior en la que se observa en esófago una pequeña cantidad de espuma a nivel torácico y el cardias desviado. Una vez pasado el esfínter esofágico encontramos en estómago una gran cantidad de líquido en la región fúndica y espuma en antro pilórico, observándose además los pliegues gástricos aumentados. La

mucosa del cuerpo gástrico y del antro pilórico está engrosada y congestiva, y en este último hay además alguna erosión (**imagen 2**). Sumado a estas lesiones en el primer tramo de duodeno descendente se observa una zona con mucosa muy engrosada y muy congestiva con abundantes erosiones (**imagen 1**). El resto de la mucosa duodenal está engrosada, congestiva, irregular y friable.



**Imagen 1:** Endoscopia digestiva superior en la que se observa la mucosa duodenal congestiva y engrosada.



**Imagen 2:** Endoscopia digestiva superior en la que podemos apreciar signos de erosión a nivel del antro pilórico

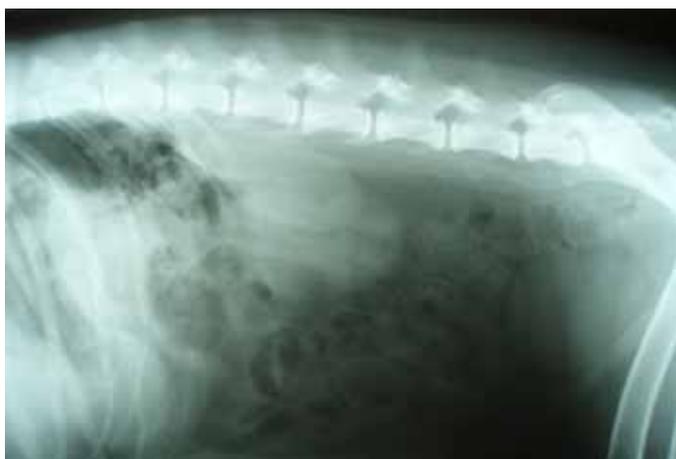
Después de realizar dichas pruebas se establece un tratamiento conservador con omeprazol y metronidazol y se le cita para una revisión pasados tres días.

El **19/02/2007** el paciente vuelve a consulta sin presentar vómitos pero con anorexia por ello se decide realizar una placa de control y no se encuentran hallazgos radiológicos significativos.

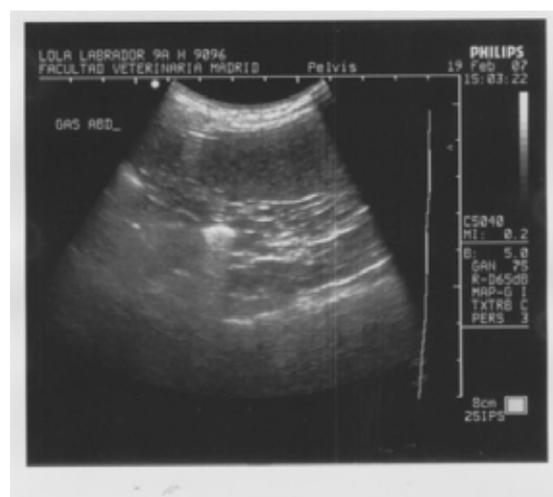
Dos días más tarde, el **21/02/2007**, el paciente regresa al Hospital presentando los siguientes síntomas: anorexia, dolor a la palpación en abdomen craneal y medio, mucosas anémicas y heces negruzcas.

Se realiza de nuevo una radiografía apreciándose un área de densidad gas en la porción dorsal del abdomen craneal (**imagen 3**). Esta imagen es compatible con pneumoperitoneo.

Para confirmar el estudio radiológico se lleva a cabo una ecografía en la que se encuentra gas libre en abdomen craneal, entre el bazo y la pared abdominal (**imagen 4**), siendo esta imagen compatible con pneumoperitoneo lo que sugiere la presencia de una perforación digestiva. Además no se evidencia la presencia de cuerpo extraño a nivel gastrointestinal ni imagen de obstrucción digestiva. Tampoco se visualiza claramente una imagen de peritonitis focal o difusa.



**Imagen 3:** Radiografía abdominal laterolateral compatible con pneumoperitoneo.



**Imagen 4:** Ecografía en la que se aprecia gas libre en abdomen craneal.

Puesto que con los resultados de dichas pruebas no se llega a un diagnóstico concluyente, se plantea una laparotomía exploratoria ante la sospecha de una perforación intestinal supuestamente localizada a nivel del antro pilórico o del duodeno proximal.

Previamente a la cirugía se realiza un ECG de control que resulta normal y un análisis de sangre en el que se observa una disminución del hematocrito, hemoglobina y proteínas totales, lo que confirma la existencia de un sangrado.

### **Laparotomía exploratoria**

Incidiremos la piel con el bisturí, profundizando el corte hasta observar la presencia de tejido subcutáneo, el cual disecaremos hasta identificar la línea alba, por donde se realizara la incisión hasta llegar a cavidad abdominal.

En la primera exploración se observa un contenido extraño en el abdomen y una adherencia del omento a nivel pilórico, pero no se aprecia la perforación como tal, por lo que se propone el uso de la endoscopia para encontrar la localización exacta de la lesión.

En la imagen se aprecia la zona afectada a nivel del duodeno proximal que coincide con las adherencias del omento que se ven externamente y que se tratan de desprender quirúrgicamente. Al no conseguirlo se insufla aire para tratar de localizar la salida externa del mismo a través de la zona perforada, sin éxito.

Como siguiente opción se inyecta suero con una aguja de insulina presionando con los dedos a ambos lados de la zona sospechosa. Al igual que con el procedimiento anterior, no observamos ninguna fuga.

Debido a todos estos intentos fallidos, se asume que el omento tapona la perforación completamente y se baraja la posibilidad de finalizar la intervención.

En una última exploración del intestino, se consigue desprender parte del omento adherido, descubriendo de esta manera un orificio del tamaño de un dedo meñique que se sutura con puntos de reinversión en equis ( **Imagen 5**)



**Imagen 5:** perforación a nivel del duodeno proximal

Comprobamos el sellado completo del orificio inyectando suero de la forma descrita anteriormente, comprobando que no hay pérdidas en el lugar de sutura. Para reforzar la zona se coloca un parche de omento.

Se procede al cierre por planos de la cavidad abdominal con un patrón de sutura continuo para la capa muscular reforzado con puntos de reinversión en X, seguido de una patrón de sutura continua anclando en la capa muscular para el plano subcutáneo. Por último usamos puntos simples de aposición para la piel.

## CONCLUSIONES

En este caso la perforación tuvo lugar por la administración de meloxicam, el cual es inhibidor selectivo de la COX-2. La utilización de este tipo de AINEs conlleva un menor riesgo en la aparición de estos procesos. Sin embargo, todo tipo de AINEs pueden producir alteraciones gastrointestinales más o menos leves, pudiendo no presentar signos clínicos evidentes, lo cual dificulta su diagnóstico.

Además al paciente le fue administrada cimetidina como protector gástrico (la cual es un anti H2) y está descrito que los anti- H2 y los inhibidores de la bomba de protones (como

el omeprazol) tienen una mayor eficacia en la protección de la mucosa duodenal, mientras que los análogos de las prostaglandinas (como el misoprostol) son más eficientes a nivel gástrico.

Por último, es de vital importancia en los procesos gastrointestinales donde no existe un diagnóstico concluyente, la realización de múltiples pruebas de diagnóstico por imagen debido a la variabilidad y rapidez de aparición de los signos clínicos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Lichtenstein DR, Wolfe MM. COX-2-Selective NSAIDs: New and Improved? J Am Med Assoc Volume 284(10), 13 September 2000, pp 1297-1299

Walter L. Peterson, MD; Byron Cryer, MD. COX-1-Sparing NSAIDs-Is the Enthusiasm Justified? J Am Med Assoc Volume 282(20), 24 November 1999, pp 1961-1963

B. Duncan X. Lascelles; Anthony T. Blikslager; Steven M. Fox; Doug Reece. Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective COX-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). JAVMA, Volume 227, No 7, October 1, 2005

Keith Richter. Gastrointestinal Hemorrhage. Western Veterinary Conference 2002

Reto Neiger. NSAID-Induced Gastrointestinal Adverse Effects in Dogs – Can We Avoid Them? J Vet Intern Med 2003; 17:259-261

Sennello KA; Leib MS. Effects of deracoxib or buffered aspirin on the gastric mucosa of healthy dogs. J Vet Intern Med 2006 Nov-Dec; 20(6):1291-6

Mary Sarah Bergh; Steven C. Budsberg. The Coxib NSAIDs: Potential Clinical and Pharmacologic Importance in Veterinary Medicine. J Vet Intern Med, Volume 19 (2005), Issue 5, Article pp 633-643

Laura E. Hinton; Mary A. McLoughlin; Susan E. Johnson; Steven E. Weisbrode. Spontaneous Gastroduodenal Perforation in 16 Dogs and Seven Cats (1982-1999). J Am Anim Hosp Assoc 2002; 38:176-187

Ward DM , Leib MS; Johnston SA; Marini M. The effect of dosing interval on the efficacy of misoprostol in the prevention of aspirin-induced gastric injury. J Vet Intern Med 2003 May-Jun; 17(3):282-90

Boston SE; Moens NM ; Kruth SA; Southorn EP. Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. Am J Vet Res 2003 Nov; 64(11):1369-75