

# EVALUACIÓN ENDOSCÓPICA DE LA MUCOSA GÁSTRICA DEL CANINO DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE ÁCIDO ACETIL-SALICÍLICO EN DOSIS TERAPÉUTICAS DURANTE 28 DÍAS

## Canine Gastric Mucosal Endoscopic Evaluation after Oral Acetil-Salicylic Acid Administration at Therapeutic Doses during 28 Days

Nancy Ávila<sup>1</sup>, Karina Madrigal<sup>2</sup>, Jesús Camacho<sup>1</sup>, Alberto González<sup>2</sup>, Amri Villalobos<sup>1</sup> y Glen Barboza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Docente. <sup>2</sup>Auxiliar de Investigación, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia. Maracaibo, Edo. Zulia, Venezuela. E-mail: albnan@cantv.net

### RESUMEN

La mucosa gástrica de 18 caninos sanos fue examinada con un gastroscopio cada 7 días, durante la administración oral de ácido acetil-salicílico (aspirina) dos veces al día por un período de 28 días. Los caninos fueron divididos en 3 grupos, cada grupo constituido por seis. El grupo A como grupo control al cual no se le administró tratamiento. El grupo B al cual se le administró aspirina a dosis de 10mg/kg. El grupo C quienes recibieron una dosis de 20mg/kg. Los signos clínicos observados fueron anorexia y hematemesis, este último estuvo presente en un solo canino. Las lesiones gástricas fueron observadas sólo en los grupos B y C, las cuales aparecieron como lesiones petequiales, de petequiales a víbices, víbices, víbices a equimóticas y úlcera. Utilizando el modelo estadístico de Kruskal-Wallis se observó que la presencia de lesiones en los grupos experimentales B y C con respecto al grupo control se debieron a la administración de aspirina. De acuerdo al modelo estadístico U de Mann-Whitney con respecto a la presencia de lesiones entre los grupos B y C, no hubo diferencia significativa, es decir, ambas dosis ocasionaron efectos similares. Con respecto a la ubicación de la lesión las mismas fueron observadas en el cardias, cuerpo, fundus, antro, píloro e incisura angularis.

**Palabras clave:** Canino, ácido acetil-salicílico, gastroscopia, mucosa gástrica.

### ABSTRACT

The gastric mucous of eighteen healthy dogs were examined by gastroscopy every seven days after oral administration of acetyl-salicylic acid (aspirin) every 12 hours over a period of 28

days. The animals were divided into three groups of six animals each. Group A was a control group (without any treatment). Group B was treated with 10mg/kg of aspirin. Group C was treated with 20mg/kg of aspirin. The clinical signs observed were mainly anorexia and hematemesis, the last one only in one dog. Gastric lesions were observed in group B and C, and they were described as petechial lesions, petechial to linear, linear, linear to echymotic and ulcers. The Kruskal-Wallis statistical model was used to observe how gastric lesions produced by aspirin in groups B and C compared with those of the control group. There were no significance between lesions in groups B and C according to Mann-Whitney statistical U model. The location of the lesions was in the cardiac portion, body, fundus, antrum, pylorus and angular incisure in the stomach of animals.

**Key words:** Canine, acetyl-salicylic acid, gastroscopy, gastric mucous.

### INTRODUCCIÓN

El ácido acetil-salicílico (Aspirina) es una droga antiinflamatoria no esterooidal perteneciente al grupo de los salicilatos [1] y una de las más frecuentemente utilizadas en la práctica veterinaria en el manejo de desórdenes inflamatorios en caninos y felinos, en particular para el tratamiento de artritis reumatoide, lupus eritematoso, espondilitis, osteoartritis [2, 15], dolor muscular, dolor incisional postoperatorio, desórdenes dentales, así como también por ser una droga antipirética asociada con enfermedades febriles, lesiones del cerebro medio posterior, incremento de la actividad muscular y químicos pirógenos [5, 8, 23].

La dosis recomendada se encuentra en un rango comprendido de 10mg/kg de peso corporal cada 12 horas, a 25mg/kg cada 8 horas, para mantener las concentraciones tera-

pépticas de salicilatos en plasma, las cuales se reportan en un rango de 5mg a 30mg/dL [17]. También se reportan dosis mayores de 38mg/kg cada 17 horas para artritis reumatoide [20].

La aspirina se ha descrito como una droga que produce una erosión, ulceración y hemorragia gástrica en caninos clínicamente normales [10, 18, 30]. Estas lesiones pueden localizarse en la región pilórica del estómago, duodeno y unión ileocólica luego de un régimen de dosificación de 150mg/kg dos veces al día el primer día y tres veces diarias los siguientes tres días [30].

Estudios reportan además lesiones a nivel de la porción distal fúndica con dosis de 25mg/kg cada 8 horas por siete tratamientos consecutivos [17]. También puede localizarse en el cuerpo del estómago y ocasionalmente en la región del cardias a dosis de 35mg/kg cada 8 horas durante 10 días consecutivos [2].

La aspirina puede causar daño mucosal a través de dos mecanismos: 1.- Injuria directa a las células epiteliales gástricas e 2.- Injuria indirecta como resultado de la reducción de la concentración de prostaglandinas mucosales (prostaglandina E).

Vene, 1971 demostró que las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) inhibían la biosíntesis de prostaglandinas y propuso éste como su mecanismo de acción [33]. En 1976 se caracterizó la ciclo-oxigenasa-1 (COX-1) y en 1991 a la ciclooxigenasa-2 (COX-2) [15, 33]. La actividad de la COX-1 y COX-2 producen mediadores biológicamente potenciales (las prostaglandinas) que regulan la homeostasis y los procesos de enfermedad [21]. La COX-2 es inducida por el estímulo inflamatorio, tales como citoquinas y produce prostaglandinas que contribuyen al dolor y edema de la inflamación [34]. La COX-1 es constitutiva de la célula e induce la formación de la prostaglandina que conduce a la producción de prostaciclina, la cual cuando es liberada por el endotelio es antitrombogénica y cuando es liberada por el estómago es citoprotectiva [32], estimulando a las células mucosas y a las células del epitelio superficial para secretar moco, éste es un gel viscoso que consiste en glucoproteínas (5%) y agua (95%) el cual se adhiere y cubre la superficie completa de la mucosa. Los inhibidores de la ciclooxigenasa incluyen las drogas AINES como la aspirina, ibuprofeno y diclofenac. Las drogas AINES inhiben la COX-2 en el sitio de la inflamación para producir sus beneficios terapéuticos; así como a la COX-1 interrumpiendo su función protectora en la mucosa gástrica produciéndose la formación de erosiones y úlceras [21].

Los signos reportados por la literatura incluyen anorexia, melena, emesis con o sin sangre, anemia, dolor abdominal, grados variables de letargia, debilidad y colapso [36]. Al administrar dosis mayores a los 50mg/kg cada 12 horas provee niveles terapéuticos en el perro; pero frecuentemente ocurre emesis. Esto puede prevenirse administrando 25 a 35mg/kg de aspirina cada 8 horas. Sin embargo, con estas dosis suministradas se puede detectar la presencia de úlceras a través del endoscopio [20].

Para realizar el diagnóstico de úlcera gastroduodenal se han utilizado varios métodos. Los métodos radiográficos de rutina son raramente de ayuda en el diagnóstico de úlceras gastroduodenales. La radiografía de contraste simple se asocia también con bajo éxito en el diagnóstico, tanto en humanos como en la medicina veterinaria. En un trabajo donde comparan estudios de contraste simple con endoscopia reportaron determinaciones radiográficas falsas negativas sobre un 77%. El uso de técnicas de doble contraste han resultado en la disminución de estas determinaciones de falsas negativas en un 17% [22].

El método más efectivo ha sido la endoscopia, ya que ofrece mayores ventajas que el método radiográfico, debido a que éste puede detectar erosiones pequeñas, lesiones discretas y superficiales que pueden ser imperceptibles al evaluarlas radiográficamente con medio de contraste con bario. Este es también un método por el cual el clínico puede obtener biopsias de la mucosa, muestra para citología o aspiraciones de fluidos para análisis [22].

Debido a la propiedad antitrombogénica que presenta la aspirina, es también utilizada para evitar complicaciones tromboembólicas en la enfermedad arterial pulmonar severa, la cual suele presentarse en presencia de dirofilariasis [7, 13].

El objetivo de este estudio fue determinar los efectos de la aspirina administrada en dosis terapéuticas sobre la mucosa gástrica y la aparición de signos clínicos que puedan ser indicativos de la presencia de dicha lesión; de manera tal, que se puedan predecir los efectos de la aspirina cuando ésta es prescrita como agente terapéutico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó en la Policlínica Veterinaria Universitaria (PVU) de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia.

### Selección de las unidades experimentales (UE)

Se seleccionaron 18 perros, 12 hembras y 6 machos, mestizos, con edades comprendidas entre 1 y 10 años y un peso entre 10 y 25 kilos, los cuales fueron alojados en el hospital de la PVU. Para el tratamiento con ácido acetil-salicílico se administró aspirina infantil en tabletas y las evaluaciones de la mucosa gástrica se realizaron con un endoscopio de fibra óptica flexible (XP20 marca Olympus).

### Evaluación clínica y de laboratorio

Previo al inicio del tratamiento cada perro fue examinado físicamente evaluando cada uno de los sistemas a través de los métodos exploratorios de inspección, palpación, percusión y auscultación [16]. Las unidades experimentales se hallaron sin lesión aparente. Se les realizaron pruebas hematológicas, las cuales consistieron en: la determinación del volumen glo-

bular (método del microhematocrito), conteo de glóbulos blancos (método hemocitométrico de Neubauer) y fórmula leucocitaria (método de Schilling) [12]. Pruebas de química sanguínea: nitrógeno ureico en sangre (BUN) (método modificado Talke y Schubert, utilizando reactivos para BUN de Chiron Diagnostics) [31], creatinina (método de Jaffe, utilizando reactivos para creatinina de Chiron Diagnostics) [31], transaminasa pirúvica (ALT) (método de IFCC utilizando reactivos para ALT de Boehringer Mannheim), fosfatasa alcalina (método standard optimado de la Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie, utilizando reactivos para ALP de Boehringer Mannheim), y coprología (método directo) [6]. Para todas estas pruebas las unidades experimentales se encontraron dentro de los parámetros normales. Todas estas pruebas y evaluaciones se realizaron en los servicios de consulta externa y laboratorio de la PVU.

### Manejo de las unidades experimentales

Las UE se sometieron a un período de aclimatación durante dos semanas en el hospital de la PVU, donde se encuentran jaulas de cemento con puertas metálicas de aluminio, adecuadas para tal fin; y fueron alimentados con un alimento comercial que les proporcionó 50 Kcal/kg/animal/día, el cual se mantuvo durante el tratamiento con ácido-acetil-salicílico (aspirina infantil).

Los caninos se agruparon en número de 6 perros por grupo, teniendo un total de 3 grupos, quienes se clasificaron de la siguiente manera: Grupo A (grupo Control) al cual no se le administró tratamiento. Grupo B (grupo experimental 10mg) que fue tratado con 10mg/kg de ácido acetil-salicílico cada 12 horas. Grupo C (grupo experimental 20mg) a quienes se les administró 20mg/kg de ácido acetil-salicílico cada 12 horas. El tratamiento se aplicó a cada grupo durante 28 días, al tiempo que fueron alimentados.

Diariamente cada unidad experimental fue evaluada para determinar la presencia de signos clínicos asociados a la administración de aspirina.

### Examen endoscópico

Las evaluaciones endoscópicas fueron realizadas con un endoscopio modelo XP20, tomando como referencia la metodología descrita por Guilford [28], para determinar que la mucosa gástrica se encontraba normal antes del tratamiento.

Los perros fueron evaluados cada siete días los cuales se anestesiaron previo al procedimiento utilizando xilacina 0.5 mg/kg y ketamina 15 mg/kg, vía intramuscular. El examen endoscópico fue realizado con una misma metodología en todas las ocasiones [28].

### Interpretación de las lesiones observadas

Las lesiones observadas se clasificaron de acuerdo a la clasificación descrita por Boulay y col. [2] y modificada en vista

de los hallazgos obtenidos en el presente trabajo de la siguiente manera: Grado 0: sin lesiones; grado 1: presencia de hemorragia petequiral; la misma se describe como hemorragia puntiforme del tamaño de la cabeza de un alfiler o más grandes; Grado 2: presencia de hemorragia petequiral a víbices, se describe como aquella donde se observa hemorragia puntiforme dispuestas en forma de líneas; Grado 3: presencia de víbices, que es hemorragia dispuesta en forma de líneas; Grado 4: presencia de hemorragia víbices a equimótica, donde las hemorragias lineales se extienden formando hemorragias maculares (mayor de 0,5 cm) Grado 5: presencia de úlcera, la cual se presenta como un nido o cráter oval o redondeado con radiaciones hacia los pliegues mucosales que se profundiza hasta la membrana basal, rodeados por un montículo blando de edema y cubierta por moco y restos celulares. La lesión mucosal puede estar sangrante o pálida y amarillenta. También se clasificaron de acuerdo a su localización: 0 sin lesión, 1 cardíac; 2 fundus; 3 cuerpo; 4 antro; 5 píloro; 6 incisura angular.

### Análisis estadístico de los resultados

El análisis de los datos fue realizado con el estadístico Coeficiente de Contingencia [27] para investigar la posible asociación de las dosis de aspirina y la presencia de signos clínicos a la dosis de 10 mg y 20 mg/kg.

Para determinar si la administración de aspirina produce lesiones a nivel de la mucosa gástrica se aplicó el modelo estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis [27] y la demostración de la asociación de el grado de lesión y la dosis administrada fue a través del modelo estadístico no paramétrico U de Mann-Whitney [27].

## RESULTADOS

Durante la fase experimental, las UE del grupo control (A) no presentaron signos clínicos, dos de las unidades experimentales del grupo (B) presentaron anorexia la UE Nº 5 para el día 16 y 26 y la UE Nº 1 para el día 6 de tratamiento. En el grupo (C) la UE Nº 3 presentó anorexia los días 12 y 15 de tratamiento, además presentó hematemesis el día 24. Para el día 12, 15 y 23 la UE Nº 4 presentó anorexia y la UE Nº 6 presentó el mismo signo los días 12, 15, 22 y 23 de tratamiento.

De acuerdo al análisis estadístico aplicado, Coeficiente de Contingencia, para determinar si la presencia de anorexia en el grupo experimental B es significativa con respecto a la ausencia de anorexia en el grupo control. Se demostró que la presencia de este signo no es significativa, debido al valor de p obtenido, el cual fue mayor a 0.121, TABLA I. Con respecto al grupo C, comparado con el grupo control se obtuvo un valor de p de 0.046 que resultó significativo, TABLA II.

Durante el período experimental se observaron lesiones que fueron clasificadas de acuerdo a la forma y tipo las cuales

TABLA I

**VALORES DE COEFICIENTE DE CONTINGENCIA Y P PARA EL SIGNO DE ANOREXIA EN LOS CANINOS DOSIFICADOS CON ASPIRINA 10mg/kg c/12h DURANTE 28 DÍAS, DONDE 0= AUSENCIA DE SIGNOS Y 1= PRESENCIA DE SIGNO**

Signo Clínico		Grupo A Control	Grupo B	Total	Coef. Cont	p	Nº de Casos Válidos
Anorexia	0	6	4	10	.408	.121*	12
	1		2	2			
Total		6	6	12			

\* El hallazgo de p.121 no es significativo para anorexia en el grupo B.

TABLA II

**VALORES DE COEFICIENTE DE CONTINGENCIA Y P PARA EL SIGNO DE ANOREXIA EN LOS CANINOS DOSIFICADOS CON ASPIRINA 20mg/kg c/12h DURANTE 28 DÍAS, DONDE 0= AUSENCIA DE SIGNOS Y 1= PRESENCIA DEL SIGNO**

Signo Clínico		Grupo A Control	Grupo C	Total	Coef. Cont.	p	Nº de Casos Válidos
Anorexia	0	6	3	9	.500	.046*	12
	1		3	3			
Total		6	6	12			

\* El valor de p.046 fue significativo para anorexia en este grupo.

variaron de petequeial, petequeial a víbices, víbices, de víbices a equimótica y úlcera. Las mismas sólo fueron observadas en los grupos B y C a través del endoscopio.

La lesión petequeial, FIG. 1, se observó en la mucosa gástrica como áreas heterogéneas delimitadas que correspondieron a erosiones cuyo centro muestra un aspecto hemorrágico.

La lesión de petequeial a víbices se observó a nivel de la mucosa gástrica como áreas delimitadas donde se observaron pequeñas erosiones con centros hemorrágicos dispuestos en forma de líneas, con aspecto tortuoso e irregular.

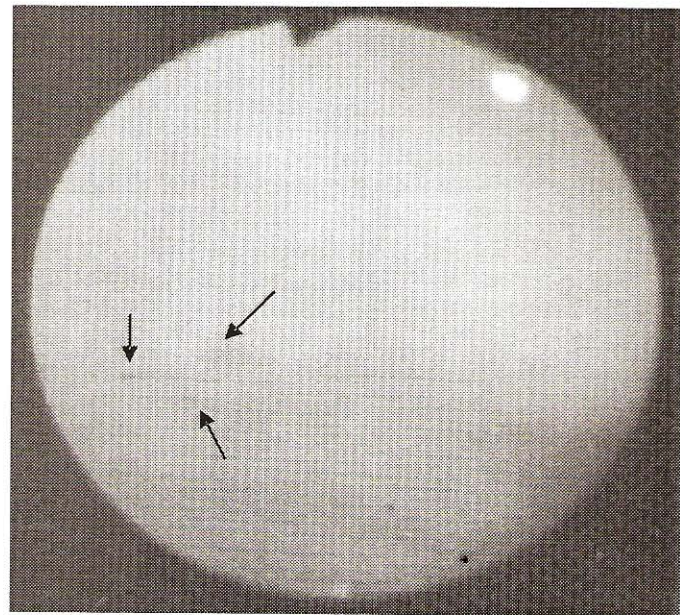
La lesión víbices, FIG. 2, se presentó como áreas delimitadas, lineales con aspecto tortuoso e irregular que constituyeron hemorragias distribuyéndose en la superficie de la mucosa.

La úlcera, FIG. 3, fue observada como una lesión deprimida rodeada de una banda hiperémica tenue y en el centro ligera hemorragia.

Estos grados de lesión se ubicaron en distintas partes del estómago, explicándose así que una UE puede presentar dos o más grados de lesiones al mismo tiempo.

Las lesiones anteriormente descritas se ubicaron en distintas partes del estómago descritas anatómicamente como: cardias, fundus, cuerpo, FIG. 3; antro, FIG. 4; píloro, FIG. 5; e incisura angular, FIG. 6; e indistintamente pudo observarse un tipo de lesión en varias partes del estómago, por ejemplo, la unidad experimental N° 6 del grupo B (10 mg/kg) presentó en su última evaluación endoscópica lesiones víbices a nivel de antro y píloro además de observarse 7 úlceras a nivel del cuerpo del estómago.

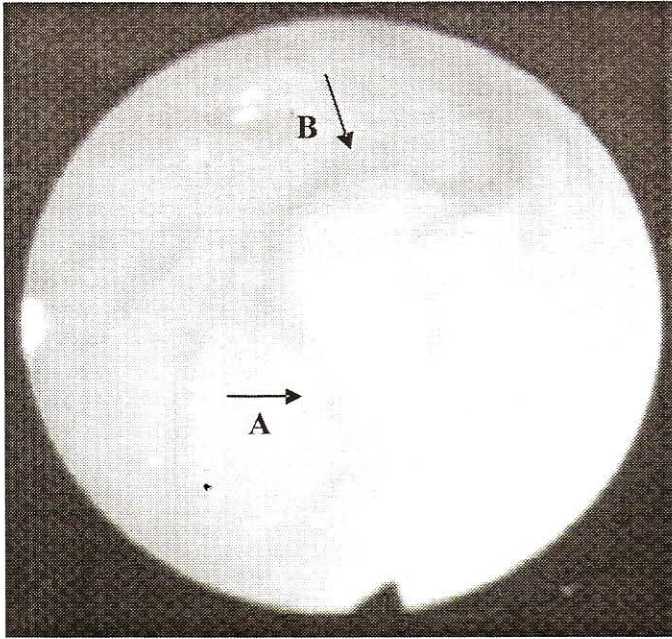
Para determinar si la presencia de lesiones en los grupos experimentales B y C con respecto al grupo control se de-



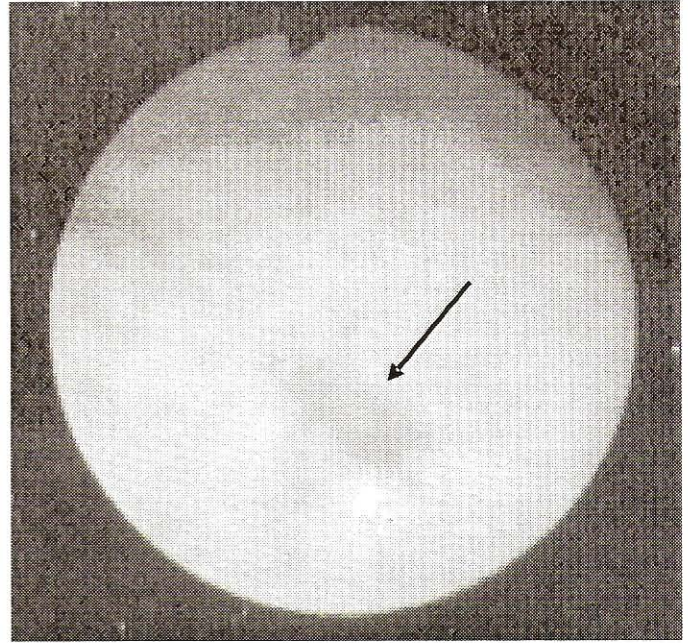
**FIGURA 1. FOTOGRAFÍA DE LA MUCOSA GÁSTRICA A NIVEL DEL CUERPO DEL ESTÓMAGO DE UN CANINO EN ESTUDIO DONDE SE OBSERVAN ÁREAS HETEROGÉNEAS, DELIMITADAS QUE CORRESPONDEN A EROSIONES (FLECHAS) CUYO CENTRO ES DE ASPECTO HEMORRÁGICO CARACTERIZÁNDOSE COMO HEMORRAGIA DE TIPO PETEQUIAL.**

bían a la administración de aspirina se utilizó el modelo estadístico de Kruskal-Wallis, el cual dio valores significativos, TABLA III.

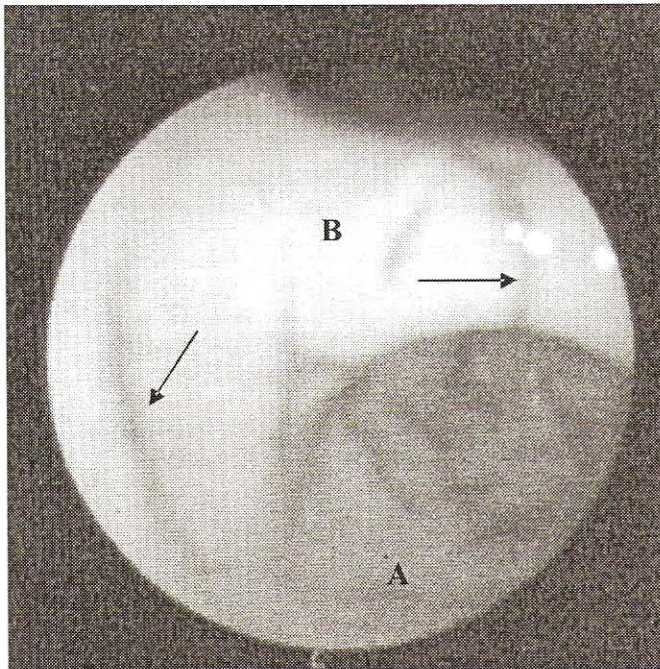
Al aplicar el modelo estadístico U de Mann-Whitney para determinar la relación Dosis-Efecto en los grupos experimentales B y C se demostró que ambas dosis producían efectos si-



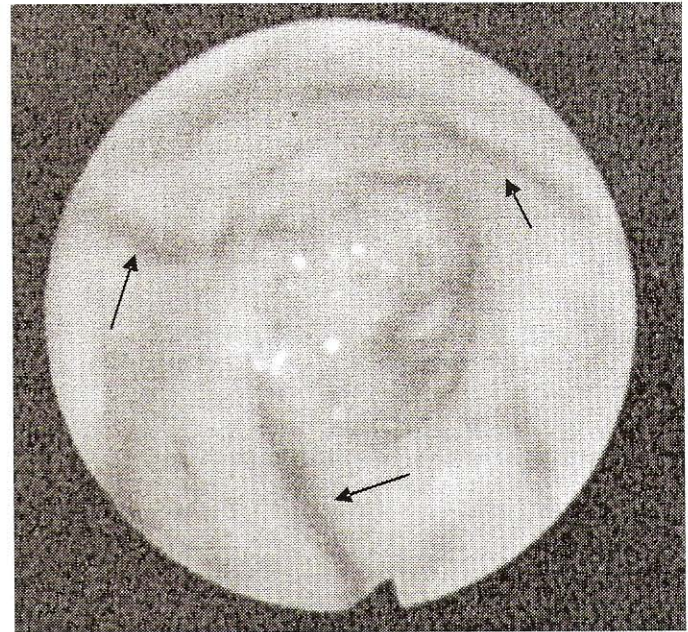
**FIGURA 2. FOTOGRAFÍA DE LA MUCOSA GÁSTRICA A NIVEL DEL ANTRO (A) Y PÍLORO (B) DE UN CANINO EN ESTUDIO DONDE SE OBSERVAN ÁREAS DELIMITADAS, LINEALES CON ASPECTO TORTUOSO E IRREGULAR (FLECHAS) QUE CORRESPONDEN A HEMORRAGIAS QUE SE DISTRIBUYEN EN LA SUPERFICIE DE LA MUCOSA DENOMINADAS VÍBICES.**



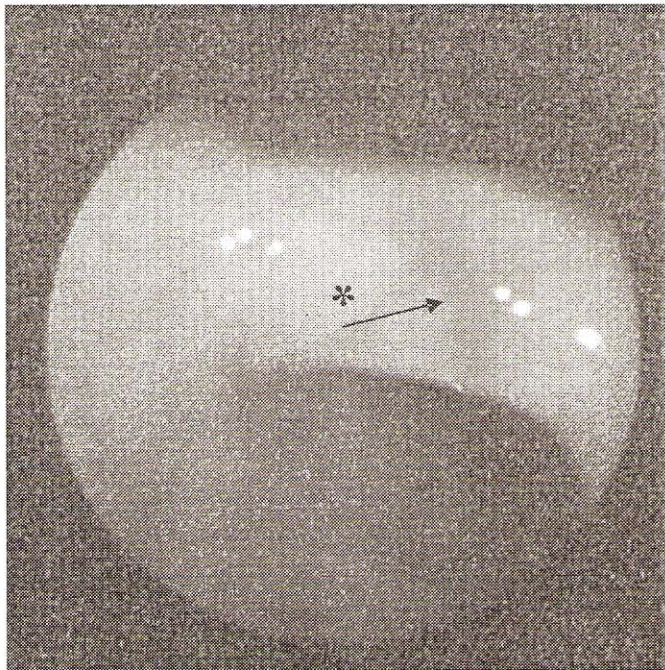
**FIGURA 3. FOTOGRAFÍA DE LA MUCOSA GÁSTRICA A NIVEL DEL CUERPO DEL ESTÓMAGO DE UN CANINO EN ESTUDIO DONDE SE OBSERVA SOLUCIÓN DE CONTINUIDAD DEL EPITELIO MUCOSO QUE DENOTA PETEQUIAS Y ÚLCERA GÁSTRICA (FLECHA).**



**FIGURA 4. FOTOGRAFÍA DE LA MUCOSA GÁSTRICA DE UN CANINO EN ESTUDIO DONDE SE MUESTRA LA MUCOSA GÁSTRICA A NIVEL DEL ANTRO PÍLORICO (A) E INCISURA ANGULAR (B), LAS CUALES SE OBSERVAN EDEMATIZADAS Y CON LESIONES ROJIZAS (FLECHAS) QUE CORRESPONDEN A ÁREAS HEMORRÁGICAS.**



**FIGURA 5. FOTOGRAFÍA DE LA MUCOSA GÁSTRICA A NIVEL DEL PÍLORO DE UN CANINO EN ESTUDIO DONDE SE OBSERVAN MÚLTIPLES LESIONES DE ASPECTO LINEAL, ROJIZAS, GRUESAS Y TORTUOSAS (FLECHAS) ALGUNAS CONFLUENTES, LAS CUALES CORRESPONDEN A HEMORRAGIAS DE TIPO VÍBICES A EQUIMÓTICAS. LA MUCOSA SE OBSERVA TUMEFACIDA, EDEMATIZADA Y ENGROSADA.**



**FIGURA 6. FOTOGRAFÍA DE LA MUCOSA GÁSTRICA DE UN CANINO EN ESTUDIO DONDE SE OBSERVA LESIÓN DE ASPECTO TORTUOSO, GRUESA, LINEAL Y RAMIFICADA (FLECHA) QUE CORRESPONDE A UN ÁREA HEMORRÁGICA MODERADA DE LA REGIÓN DE LA INCISURA ANGULAR (\*).**

milares ya que los valores arrojados por el estadístico no fueron significativos, TABLA IV.

## DISCUSIÓN

Los signos clínicos reportados en el presente estudio se caracterizaron por la presencia de anorexia, teniendo significancia estadística para los animales dosificados con 20mg/kg c/12 horas, siendo similar a los signos reportados en otro estudio [36]; sin embargo las dosis utilizadas en estos casos fueron mayores a las administradas en el presente trabajo y los signos clínicos reportados por los autores [36] se asociaron a la presencia de úlcera gástrica, hallazgo que se encontró en esta investigación (indistintamente de las UE presentaran anorexia o no). Según otros autores [9, 17, 25] donde utilizaron dosis terapéuticas similares a las del presente estudio no se reportan signos clínicos [9, 17, 25], relacionándose la ausencia de éstos a grados menores de lesión (hemorragias submucosales y erosiones) [25] o ausencia de ésta a nivel de la mucosa gástrica, lo que hace suponer que estas diferencias se deban a la duración del tratamiento, o condiciones propias de los animales expuestos al tratamiento.

Una de las unidades experimentales dosificada con 20 mg/kg c/12h presentó hematemesis un solo día y aunque no tiene significancia estadística para este trabajo, un hallazgo único de hematemesis y hematoquesia fue reportado en un

*TABLA III*

**VALORES DE LA PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS PARA DETERMINAR QUE LA PRESENCIA DE LESIONES DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES DE B Y C CON RESPECTO AL GRUPO CONTROL SE DEBÍA A LA ADMINISTRACIÓN DE ASPIRINA, TODOS LOS VALORES SON SIGNIFICATIVOS (VALORES EN NEGRITA)**

	Petequia-T <sup>1</sup>	Petavi-T <sup>2</sup>	Víbice-T <sup>3</sup>	Vibieq-T <sup>4</sup>	Ulcer-T <sup>5</sup>
Chi-Square	5.398	6.978	10.429	6.469	7.770
Df	2	2	2	2	2
Asymp.sig	<b>.067</b>	<b>.031</b>	<b>.005</b>	<b>.039</b>	<b>.021</b>

<sup>1</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones petequiales. <sup>2</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones apetequiales a víbices.

<sup>3</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones víbices. <sup>4</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones víbices a equimóticas.

<sup>5</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones úlceras.

*TABLA IV*

**VALORES DE LA PRUEBA DE U DE MANN-WHITNEY PARA DETERMINAR LA RELACIÓN DOSIS-EFECTO EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES B Y C SE DEMOSTRÓ QUE AMBAS DOSIS PRODUCÍAN EFECTOS SIMILARES, YA QUE LOS RESULTADOS NO FUERON SIGNIFICATIVOS (VALORES EN NEGRITA)**

	Petequia-T <sup>1</sup>	Petavi-T <sup>2</sup>	Víbice-T <sup>3</sup>	Vibieq-T <sup>4</sup>	Ulcer-T <sup>5</sup>
Mann-Whitney U	15.000	13.500	18.000	9.000	14.500
Exact. Sig	<b>.699</b>	<b>.485</b>	<b>1.000</b>	<b>.180</b>	<b>.589</b>

<sup>1</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones petequiales. <sup>2</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones apetequiales a víbices.

<sup>3</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones víbices. <sup>4</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones víbices a equimóticas.

<sup>5</sup> Valores de los grupos A, B y C para las lesiones úlceras.

canino de raza Greyhound [26] al que se le suministró aspirina bufferada en dosis terapéutica. Aunque este hallazgo carece de importancia estadística, son reportes aislados que pueden alertar a los médicos veterinarios especialistas en pequeños animales sobre la posibilidad de que se presente esta eventualidad en un paciente bajo tratamiento con aspirina a dosis terapéuticas.

Lipowitz y col. [17] reportan lesiones hemorrágicas petequiales y lineales administrando aspirina a una dosis de 25 mg/kg c/8h durante 7 tratamientos (2 días y medio aproximadamente), aunque estos autores utilizaron dosis relativamente mayores a la de este estudio, reportaron lesiones similares a las descritas en el presente trabajo, sin embargo difieren cuando mencionan que a dosis de 10 mg/kg c/8h por 7 tratamientos, no observaron ningún tipo de lesión. Se puede inferir que esta diferencia se deba al tiempo de dosificación ya que en este trabajo el primer estudio gastroscópico se realizó a los siete días, es decir, luego de 14 tratamientos. Otros autores reportan la presencia de úlceras y erosiones lineales a dosis mayores de 50 mg/kg [19, 29, 36] o lesiones descritas como erosiones mucosales pequeñas del tamaño de la cabeza de un alfiler y erosiones invasivas, las cuales son caracterizadas como erosiones con evidencia de invasión o profundidad detectable [9] utilizando dosis de aspirina de 16 mg/kg c/12h durante 7 días; Hemorragias submucosales y erosiones utilizando aspirina bufferada a dosis de 16,5 mg/kg c /12 h durante 28 días [25]. Estos reportes confirman que a dosis terapéuticas y mayores, se pueden presentar lesiones a nivel de la mucosa gástrica.

En humanos Hochain y col. [11], describieron que las lesiones ocurren rápidamente a una baja dosis de aspirina, evidenciándose así que la mucosa gástrica del canino puede presentar algún factor que determine una mayor resistencia a las lesiones producidas por la aspirina comparada con los humanos.

En relación a la ubicación de la lesión las unidades experimentales sometidas al tratamiento de aspirina presentaron lesiones a nivel de fundus, cuerpo, antro, píloro e incisura angulares concordando con muchos de los autores [2, 17, 29, 36].

Es de resaltar que en humanos, Pulanic y col. [24] reportan que el 43% de los usuarios de aspirina presentaron úlcera a nivel prepilórico (antro), 23% curvatura menor y 14% cuerpo del estómago, hallazgos que son similares a los obtenidos en esta investigación, donde se observó que las lesiones están presente más frecuentemente a nivel del antro y píloro y en menor proporción a nivel del cardias, fundus, cuerpo e incisura angulares.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El signo clínico predominante durante la administración de aspirina en dosis terapéuticas es la anorexia.

Las lesiones gástricas observadas en los grupos B y C fueron producto de la administración de aspirina. Las lesiones observadas a nivel de la mucosa gástrica clasificadas como: petequial, de petequial a víbice, víbice a equimótica y úlcera, fueron observadas en ambas dosificaciones (10 mg/kg y 20 mg/kg) a excepción de la lineal a equimótica en la dosis de 10 mg/kg.

Las lesiones gástricas fueron principalmente observadas a la dosis de 10 mg/kg en el cuerpo, antro y píloro. Para la dosis de 20 mg/kg las lesiones fueron mayormente observadas en fundus, cuerpo, antro, píloro e incisura angular.

Las dosis de aspirina administradas a las UE (10 mg/kg y 20 mg/kg) producen efectos similares y producen las lesiones al menos desde la primera semana de tratamiento.

En vista de la variedad de lesiones observadas en la mucosa gástrica canina se sugiere realizar estudios administrando aspirina y otros agentes que actúan protegiendo la mucosa gástrica como el sucralfato, misoprostol, bloqueadores H2 y omeprazol, con la finalidad de observar si los hallazgos clínico-patológicos observados en el presente trabajo pueden ser disminuidos o controlados con su administración.

Para realizar estos estudios es recomendable utilizar períodos de tratamiento menos prolongados, ya que se observó que a los 7 días de haber administrado la aspirina en dosis terapéuticas existían lesiones y es importante recomendar la toma de biopsia para caracterizar con el estudio histopatológico las lesiones observadas al estudio macroscópico.

La utilización de la aspirina como tratamiento terapéutico debe realizarse en forma responsable y siempre que el paciente lo amerite en vista de los efectos secundarios que a través del presente trabajo pudo evidenciarse.

## AGRADECIMIENTO

Los autores expresan su agradecimiento al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de La Universidad del Zulia (CONDES) por su apoyo económico para la realización del presente estudio, a la Unidad de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias de La Universidad del Zulia y a la Unidad de Gastroenterología del Hospital Central Dr. Urquinaona por colaborar con nuestro entrenamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BOOTH, N., Nonnarcotic Analgesics. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Fifth Edition. Booth and McDonald. U.S.A. pág. 297, 1982.
- [2] BOULAY, J.; LIPOWITZ, A.; KLAUSNER, J. Effect of Cimetidine of aspirin-induced gastric hemorrhage in dogs. **Am J Vet Res**, 47: 1744-1746, 1986.

- [3] CALVERT, C. Treating for heartworm disease and its complications; preventing infections whenever possible. **Veterinary Medicine** 82: 254-270, 1987.
- [4] CHASTAIN, C.B. Aspirin: New indications for an old drug. **Compendium on Continuing Education for the practicing Veterinarian** 9: 165-169, 1987.
- [5] DAVIS, L.E. Clinical pharmacology of salicylates. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 176: 65-66. 1980.
- [6] DIAZ-UNGRIA, C. **Parasitología de los animales domésticos en Venezuela**. Vol. I. Universidad del Zulia. CONDES. Maracaibo, Venezuela. 1970.
- [7] ETTINGER, S.J. **Pocket Companion to Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Primera Edición. U.S.A W. B, Saunders Company. pág 816, 1993.
- [8] FENNER, W.R. **Medicina Veterinaria de Perros y Gatos**. Tomo 1. Primera Edición. México. Grupo Noriega Editores. Ediciones Orientación S.A. de C.V. pág 177. 1991.
- [9] FORSYTH, S.F.; GUILFORD, W.G.; LAWOKO, C.R.O. Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa following non-steroidal anti-inflammatory drug administration in the dog. **New Zeland Veterinary Journal** 44: 179-181, 1996.
- [10] GREENE W.R. **Enfermedades Infecciosas de Perros y Gatos**. Primera Edición. México, Interamericana McGraw-Hill. pág 76, 1993.
- [11] HOCHAIN, P.; CAPET, C., COLIN. R. Digestive complications of aspirin. **Rev. Med. Interne** 1: 50s-59s, 2000.
- [12] JAIN, N.C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 4ta Edición. Lea & Febiger. Philadelphia. 20-141 p., 1986.
- [13] JAMES, K.; RAWLINGS, C. A.; SCHAUB, R. Pulmonary thromboembolism during therapy of dirofilariasis with thiacetarsamide: modification with aspirin or prednisolone. **Am. J. Vet. Res.** 44: 1278-1283, 1983.
- [14] JENKINS, C.C.; DeNOVO, R.C.; PATTON, C.S.; BRIGHT, R.M.; ROHRBACH, B.M. Comparison of effects of cimetidine and omeprazole on mechanically created gastric ulceration and on aspirin-induced gastritis in dogs. **Am. J. Vet. Res.** 52: 658-661, 1991.
- [15] JOHNSTON, S.A.; FOX, S.M. Mechanisms of action of antiinflammatory medications used for the treatment of osteoarthritis. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 210(10): 1486-1492, 1997.
- [16] KELLY, W.R. **Diagnostico Clínico Veterinario**. Capítulo I, Consideraciones Generales sobre los Problemas y Métodos Clínicos. CIA Editorial Continental. S.A. 5ta Edición. México. pág 1-7, 1983.
- [17] LIPOWITZ, A.J.; BOULAY, J.P.; KLAUNER. Serum salicylate concentrations and endoscopic evaluation of the gastric mucosa in dogs after oral administration of aspirin-containing products. **Am. J. Vet. Res.** 47:1586-1589, 1986.
- [18] MARTIN, R.J. **Terapéutica de Pequeños animales**. Primera edición española. España. MacGraw-Hill Interamericana de España, pág 10. 1991.
- [19] MEDDINGS, J.B.; KIRK, D.; OLSON: Noninvasive detection of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastropathy in dogs. **Am J Vet Res**, 56: 8, 977-981, 1995.
- [20] MCKELLAR, Q.A.; MAY, S.A.; LEES, P. Pharmacology and therapeutics of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the dog and cat: 2 Individual agents. **Journal of small animal practice** 32: 225-235, 1991.
- [21] MITCHELL. J.A.; WARNER, T.D. Cyclo-oxygenase-2: pharmacology, physiology, biochemistry and relevance to NSAID therapy. **Br. J. Pharmacol.** 128(6): 1121-1132, 1999.
- [22] MORELAND, K.J. Ulcer disease of the upper gastrointestinal tract in small animals: pathophysiology, diagnosis and management. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian** 10: 1265-1280, 1988.
- [23] NEWTON, C.D.; LIPOWITZ, A.J.; HALLIWELL, R.E.; ALLEN, H.L.; BIERY, D.N. Canine Rheumatoid Arthritis: A brief review. **JAAHA** 168: 113-121, 1976.
- [24] PULANIC, R.; DUBRAVIC, D.; OSTOJIC-PULANIC, B.; VRHOVAC, B. Variations in the risk of gastrointestinal hemorrhage with non-steroidal anti-inflammatory drugs and localization of lesions. **Acta Med. Croatica** 52(2): 91-98, 1998.
- [25] REIMER, M.E.; JOHNSTON S.A.; LEIB, M.S.; DUNCAN, R.B.; REIMER, D.C.; MARINI, M.; CINBERT, K. The gastroduodenal effects of buffered aspirin, carprofen, and etodolac in healthy dogs. **J. Vet. Intern. Med.** 13(5): 472-477, 1999.
- [26] SHAW. N.; BURROWS, C.F.; KING, R.R. Massive gastric hemorrhage induced by buffered aspirin in a greyhound. **J. Am. Anim. Hops. Assoc.** 33(3): 215-219, 1997.
- [27] SIEGEL, S. **Estadística no paramétrica**. 2da. Edición. Editorial Triallas. México, 143-155 p. 1979.
- [28] STROMBECK, GUILFORD, CENTER, WILLIAMS, MEYER. **Strombeck's Small Animal Gastroenterology**. Third Edition. W.B. SAUNDERS Company, pág 114-129, 1996.



- [29] TAYLOR, L.A; CRAWFORD, L.M. Aspirin-induced gastrointestinal lesions in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 152:617-619, 1968.
- [30] TAYLOR, P. Analgesia in the dog and cat. **In Practice** 7:5-13, 1985.
- [31] TIETZ, N.W. **Textbook of Clinical Chemistry**, WB. Saunders Co. Philadelphia, pág. 1279, 1986.
- [32] VANE, J.R.; BOTTING, R.M. Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Am. J. Med.** 104(3<sup>a</sup>) 2s-8s; discussion 21s-22s, 1998.
- [33] VANE, J.R.; BOTTING, R.M. Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. **Int. J. Tissue React.** 20(1): 3-15, 1998.
- [34] VANE, J.R.; BOTTING, R.M. Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. **Inflamm. Res.** 2:578-587, 1998.
- [35] VILLAR, D.; BUCK, W.B.; GONZALEZ, J.M. Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats. **Vet. Hum. Toxicol.** 40(3): 156-162, 1998.
- [36] WALLACE, M.S.; ZAWIE, D.A.; GARVEY, M.S. Gastric ulceration in the dog secondary to the use of non steroidal antiinflammatory drugs. **JAAHA** 26:467-472, 1990.