

# Uso y abuso de gastroprotectores

Ángel Sainz

Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Hospital Clínico Veterinario Complutense.  
Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid

Diferentes estudios realizados muestran que el consumo de gastroprotectores en medicina humana, especialmente en geriatría, es muy elevado en países desarrollados. En concreto, los inhibidores de la bomba de protones son el subgrupo farmacológico más prescrito en España en los últimos años, según datos del Sistema Nacional de Salud, mostrándose además un aumento progresivo en la prescripción de estos fármacos.

Los datos en pequeños animales son aún muy escasos, si bien se estima que el 40% de los hospitalizados reciben un gastroprotector. Además, algunos trabajos muestran una potencial prescripción inadecuada, ya que se estima que más del 35% de perros con diarrea aguda no complicada reciben gastroprotectores.

Por este motivo, en el año 2018 el ACVIM publicó un documento de consenso sobre la administración racional de gastroprotectores en perros y gatos.

Los gastroprotectores más usados son:

- Antiácidos
- Antihistamínicos H2
- Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol)
- Sucralfato
- Misoprostol

Muchos de los fármacos que empleamos rutinariamente disminuyen la acidez gástrica. Ello puede tener sentido en un paciente con una hipersecreción, pero si no es así, debemos recordar que el ácido gástrico tiene múltiples funciones fisiológicas como la hidrólisis péptica de las proteínas de la dieta, la liberación de vitamina B12 de las proteínas de la dieta, la absorción duodenal de Fe o Ca, la estimulación de la secreción pancreática de bicarbonato, la inhibición de la secreción de gastrina o la modulación de la microbiota.

## Antiácidos

Entre los antiácidos se incluyen múltiples presentaciones comerciales con sales de hidróxido de aluminio, carbonato cálcico o hidróxido de magnesio. Entre sus efectos beneficiosos, producen un aumento de pH, estimulan la secreción de prostaglandinas locales, protegen el epitelio, se unen a ácidos biliares en estómago y disminuyen la actividad de pepsina.

Deben darse dos horas antes de administrar otros fármacos con los que interfieren como tetraciclinas, quinolonas o digoxina. No existen suficientes estudios que evalúen su eficacia en perros y gatos. Su mayor limitación es que su efecto es rápido (30-60 minutos), pero poco duradero de modo que debería administrarse unas 6 veces al día. Sus dosis no están perfectamente definidas.

Deben administrarse con precaución en pacientes con enfermedad renal. Sus efectos adversos suelen ser leves: diarrea (en las sales de Mg) o estreñimiento (en las de Al).

## **Antihistamínicos H2**

Este grupo de fármacos antisecretores, en el que se incluye la famotidina, produce un bloqueo específico de los receptores H2 y se excretan por vía renal. Su actividad es rápida si bien, si se administra de modo continuado, su efecto disminuye en 13 días.

La administración intravenosa en gatos puede dar lugar a anemia hemolítica, aunque este efecto no se ha documentado cuando se administra en bolo lento (5 minutos) ni por vía oral.

## **Inhibidores de la bomba de protones**

Entre ellos se incluyen el omeprazol, pantoprazol, esomeprazol y lansoprazol. En líneas generales, son antisecretores más potentes y eficaces que la famotidina. No obstante, la famotidina en CRI (8 mg/kg) parece ser igual o más eficaz que algunos inhibidores de la bomba de protones. La combinación de ambos grupos de fármacos no parece aportar ningún beneficio.

Son múltiples las evidencias que indican que el omeprazol, el más usado en la actualidad en perros, debe administrarse cada 12 horas en lugar de cada 24. Aunque el primer día de administración teóricamente solo alcanzan el 30% del efecto antisecretor, a nivel clínico parecen tener un efecto similar a la famotidina desde ese primer día. El efecto máximo se alcanza a los 2-4 días. Su mayor dificultad se debe a las presentaciones comerciales que dificultan su administración en perros pequeños y gatos.

Son menos eficaces en ambientes ácidos. Dado que la ingesta activa la secreción ácida, se recomienda administrarlos 30-45 minutos antes de comer. Un estudio en gatos muestra que, dándolos con una pequeña cantidad de comida húmeda, no se alteraba su eficacia.

Aunque se han venido utilizando en casos crónicos durante largos periodos de tiempo, actualmente se considera que en la mayoría de las indicaciones no debe prolongarse su administración más allá de 3-4 semanas para posteriormente disminuir dosis a la mitad a partir de las 4 semanas con el fin de evitar una hipersecreción ácida gástrica de rebote que aparecería si se quita súbitamente.

Aunque hay poca información en perros o gatos, debe evitar darse junto a fármacos que necesiten medio ácido para su absorción, como muchos antifúngicos, hierro o micofenolato. En medicina humana su administración se ha asociado con múltiples efectos secundarios, si bien en pequeños animales fundamentalmente se describe diarrea.

## **Misoprostol**

El misoprostol (2-4 µg/kg/12h) es un análogo de prostaglandina E1, con efecto citoprotector. Sus efectos adversos derivan de su actividad sobre la musculatura lisa, pudiendo producir dolor abdominal, diarrea, temblores y abortos en hembras gestantes. Aunque clásicamente se ha considerado que podía ser un fármaco eficaz como preventivo al administrar AINE's, solo se ha constatado su eficacia cuando se administra junto a altas dosis de aspirina.

## **Sucralfato**

Se disocia en medio ácido en sulfato de sucrosa e hidróxido de aluminio, uniéndose a úlceras o erosiones. En medicina humana es eficaz en esofagitis por reflujo, existiendo alguna evidencia al respecto en perros. Interfiere con muchos fármacos, por lo que debe administrarse 2 horas antes de otras medicaciones y de la comida. Puede causar estreñimiento y debe darse con cautela en enfermos renales.

## ¿Cuándo administrar un gastroprotector?

En la actualidad existen evidencias suficientes para recomendar el uso de inhibidores de la bomba de protones ante úlceras o erosiones gastroduodenales ya que aceleran el proceso de cicatrización. Sin embargo, si queremos prevenir la presencia de estas lesiones cuando administramos un AINE, la evidencia científica actual es muy limitada. Es más, en perros con cáncer tratados con piroxicam, se detectaron más efectos secundarios y más graves si se añadía omeprazol o famotidina.

En el caso de los corticoides, un reciente estudio indica que cuando estos se administran con omeprazol en perros sanos, se detectan menos lesiones en su aparato digestivo, pero clínicamente se presentan más cuadros de diarrea que en perros sin gastroprotector. Por otro lado, un reciente trabajo realizado en perros con hernia de disco muestra que cuando se utilizan dosis altas de corticoides, un alto porcentaje de los casos presentan hemorragias digestivas a nivel endoscópico. Si se utiliza omeprazol como profiláctico, las lesiones se presentan de modo similar que si no se utiliza.

En esofagitis por reflujo, existe evidencia de la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones. Si se administra en animales anestesiados, se consigue disminuir la acidez del reflujo, pero no tanto el número de reflujos que se producen. Cuando se administra omeprazol en estos casos 12 y 3 horas antes de la anestesia, la frecuencia de reflujos es mucho menor que si solo se da omeprazol 12 horas antes.

También parece estar indicado el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en estrés en perros de trabajo o deporte (se ha constatado en perros de trineo) para evitar signos digestivos.

El consenso del ACVIM indica que en enfermedad renal los gastroprotectores no están recomendados en IRIS 1-3. Por su parte, el IRIS indica que se debe considerar omeprazol en IRIS 2-4 con sospecha de sangrado digestivo o con esofagitis por vómito continuado. En gatos, IRIS indica que se debe considerar omeprazol en IRIS 4 o si hay sangrado digestivo.

Finalmente, no existe evidencia científica en la actualidad de la necesidad de utilizar gastroprotectores en gastritis simples no erosivas, infecciones por *Helicobacter*, enfermedad hepática, pancreatitis, trombocitopenia y pacientes de UCI.

## Bibliografía

- de Brito Galvao JF, Trepanier LA. Risk of hemolytic anemia with intravenous administration of famotidine to hospitalized cats. J Vet Intern Med. 2008 Mar-Apr;22(2):325-9.
- Garcia RS, Belafsky PC, Della Maggiore A, Osborn JM, Pypendop BH, Pierce T, Walker VJ, Fulton A, Marks SL. Prevalence of Gastroesophageal Reflux in Cats During Anesthesia and Effect of Omeprazole on Gastric pH. J Vet Intern Med. 2017 May;31(3):734-742.
- Garcia-Mazcorro JF, Suchodolski JS, Jones KR, Clark-Price SC, Dowd SE, Minamoto Y, Markel M, Steiner JM, Dossin O. Effect of the proton pump inhibitor omeprazole on the gastrointestinal bacterial microbiota of healthy dogs. FEMS Microbiol Ecol. 2012 Jun;80(3):624-36.
- Kuhl A, Odunayo A, Price J, Hecht S, Marshall K, Steiner J, Tolbert MK. Comparative analysis of the effect of IV administered acid suppressants on gastric pH in dogs. J Vet Intern Med. 2020 Mar;34(2):678-683. doi: 10.1111/jvim.15718. Epub 2020 Feb 5. Erratum in: J Vet Intern Med. 2020 May;34(3):1359.

- Lotti F, Twedt D, Warritt K, Bryan S, Vaca C, Krause L, Fukushima K, Boscan P. Effect of two different pre-anaesthetic omeprazole protocols on gastroesophageal reflux incidence and pH in dogs. *J Small Anim Pract.* 2021 Aug;62(8):677-682.
- Marks SL, Kook PH, Papich MG, Tolbert MK, Willard MD. ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2018 Nov;32(6):1823-1840.
- Mehra JM, Tolbert MK, Guadiano P, Steiner JM, Moore GE, Lewis MJ. Double-blinded placebo-controlled clinical trial of prophylactic omeprazole in dogs treated surgically for acute thoracolumbar intervertebral disc extrusion. *J Vet Intern Med.* 2023 Mar;37(2):586-597.
- Rak MB, Moyers TD, Price JM, Whittemore JC. Clinicopathologic and gastrointestinal effects of administration of prednisone, prednisone with omeprazole, or prednisone with probiotics to dogs: A double-blind randomized trial. *J Vet Intern Med.* 2023 Mar;37(2):465-475.
- Ryan P, Odunayo A, Price J, Hecht S, Hillsman S, Galyon G, Steiner J, Tolbert MK. Comparative analysis of the effect of PO administered acid suppressants on gastric pH in healthy cats. *J Vet Intern Med.* 2020 Sep;34(5):1879-1885.
- Shaevitz MH, Moore GE, Fulkerson CM. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical trial comparing the incidence and severity of gastrointestinal adverse events in dogs with cancer treated with piroxicam alone or in combination with omeprazole or famotidine. *J Am Vet Med Assoc.* 2021 Aug 15;259(4):385-391.
- Tolbert MK, Odunayo A, Howell RS, Peters EE, Reed A. Efficacy of intravenous administration of combined acid suppressants in healthy dogs. *J Vet Intern Med.* 2015 Mar-Apr;29(2):556-60.