

UTILIDAD TERAPEUTICA DEL MALATO ACIDO DE CLEBOPRIDE EN LOS TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD GASTRICA DEL PERRO: 8 CASOS CLINICOS

Autores: R. Barrera, M.C. Mañé, M.A. Vives, I. Rodríguez, J. Rodríguez, A. Jiménez y J. Sánchez

Dirección: Departamento de Medicina y Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. Carretera de Trujillo, s/n. 10071 Cáceres.

Palabras Clave: Motilidad gástrica, Clebopride, Perro.

RESUMEN

El malato ácido de clebopride es un antiemético de actividad antidopaminérgica. Es además un agente colinérgico, que aumenta el tono y la amplitud de las contracciones gástricas a la vez que relaja el canal pilórico. Aumenta las contracciones en segmentos proximales de intestino delgado y tiene efectos antieméticos a nivel central. Se ha estudiado su utilidad terapéutica en 8 perros con distintos tipos de trastornos de la motilidad gástrica. Tres presentaban retraso en el vaciado gástrico y el resto dilatación gástrica, sobrecarga gástrica, gastritis aguda y crónica y hernia hiatal. En todos los casos hubo una notable mejoría después del tratamiento.

SUMMARY

Clebopride malate acid is an antiemetic drug with antidopaminergic action. It is also a cholinergic agent, which increases the tone and amplitude of the stomach contractions, at the same time as it produces the relaxation of the pylorus. This compound increases the contractions in the proximal parts of the small intestine and exerts antiemetics effects at a central level. The therapeutical use of clebopride malate acid has been studied in eight dogs suffering from different types of disorders of the gastric motility. Three of them showed delayed gastric emptying, and the rest, disorders such gastric dilatation, gastric overload, acute and chronic gastritis and hiatal hernia. There was a remarkable recovery after the treatment in all the cases.

INTRODUCCION

La principal función de la musculatura gástrica consiste en realizar la evacuación de su contenido hacia el intestino, de forma periódica y en el momento preciso (1). Cuando esta función se altera, se instaura un trastorno derivado del retraso en el vaciado gástrico, que puede ser primario o secundario a algún proceso orgánico (2).

El diagnóstico de este tipo de trastornos requiere, en la medida de lo posible, el establecimiento de la causa inductora, aunque esto no siempre es posible, puesto que muchas veces son idiopáticos. En cualquier caso, es preciso eliminar, en primer lugar, aquellas

causas, conocidas, capaces de alterar la motilidad gástrica, como son las siguientes:

— *Inhibición de la inervación nerviosa* producida por stress, traumatismos o causas psíquicas. También puede ser debida a estados dolorosos como consecuencia de pancreatitis o peritonitis que producen una estimulación refleja del sistema nervioso simpático (1).

— *Hipomotilidad por administración prolongada de antieméticos con actividad anticolinérgica* (p. ej., sulfato de atropina, bromuro de propantelina) o *de agentes analgésico-narcóticos*. Normalmente, al interrumpir el tratamiento se corrige la hipomotilidad gástrica (1).

— *Trastornos metabólicos y del equilibrio ácido-base*, como hipokalemia, desequilibrios del calcio plasmático, acidosis, uremia, cetoacidosis diabética y encefalopatía hepática (3, 4).

— *Hipotiroidismo*. Al parecer, en este padecimiento, la actividad mioeléctrica y mecánica del esófago y estómago es anormal (5).

— *Trastornos inflamatorios*, que pueden ser muy frecuentes en el perro, con la gastroenteritis producida por parvovirus, relativamente frecuentes, como las esofagitis por vómitos reiterados y por regurgitaciones, o raras, como las úlceras gástricas (1, 4).

Si una vez descartadas estas causas continúa la alteración, se debe pensar en un «trastorno idiopático» (2). Son varias las teorías que intentan explicar este tipo de trastornos. En algunos perros se ha demostrado que existe una arritmia de los estímulos mioeléctricos que controlan la motilidad gástrica, aunque no se ha podido comprobar en todos los animales con este padecimiento (1). Otra teoría se refiere a la existencia de un espasmo pilórico, responsable de un cierre funcional del esfínter y, por tanto, de un retraso en el vaciado del estómago (4). En este caso, además, puede haber un reflujo de contenido duodenal que provoca irritación de la mucosa gástrica y vómitos (por las enzimas pancreáticas y por las sales biliares).

En la Clínica Pública de Patología Médica de la Facultad de Veterinaria de Cáceres, hemos comprobado la utilidad del malato ácido de clebopride en estos trastornos. Este fármaco pertenece, junto con la metoclopramida, el malato ácido de tietilpiperazina y la levosulpirida al grupo de antieméticos antidopaminérgicos (6, 7). Este efecto lo realiza a nivel tanto pre como postsináptico en los plexos submucoso y mioentérico del aparato digestivo (7). Además de ser antagonista de la dopamina es un agente colinérgico, aumentando el tono y la amplitud de las contracciones gástricas, a la vez que relaja el canal pilórico (1, 8). Por todo ello, actúa como favorecedor del vaciado gástrico. También aumenta las contracciones de los segmentos proximales de intestino delgado y tiene efecto antiemético a nivel central, por lo que está indicado en casos de reflujo de contenido

duodenal que, como hemos mencionado anteriormente, cursa con vómitos (7, 8). La acción específica de este grupo de fármacos sobre el esófago no se conoce bien en el perro (2), aunque se ha demostrado que la metoclopramida produce un aumento del peristaltismo normal por incremento de la amplitud y duración de las contracciones esofágicas distales (2).

Este fármaco está contraindicado cuando existe sospecha de hemorragias gástricas (úlceras o erosión de la mucosa por cuerpos extraños) y en obstrucción pilórica o de intestino delgado. Igualmente, hay que tener en cuenta que es un potenciador de los antidopaminérgicos como las fenotiazinas y que disminuye el efecto de la digoxina y de la cimetidina (1, 7).

La dosis que hemos utilizado en los perros es de 0,1 mg/kg. de p.v. cada 8 horas. Se comercializa en forma de comprimidos (de elección en animales de 25 kg. o más); solución (fácilmente dosificable en perros de razas pequeñas); gotas (para animales de corta edad) e inyectables, IM o IV (útiles cuando se necesita una acción rápida). Sus nombres comerciales, en España, son: Cleboril, Clanzol, Vuxolin, Clanzoflat y Flatoril.

CASO CLINICO N.º 1

Mastín, macho, de 18 meses de edad y 62 kg. de peso, no vacunado ni desparasitado. Padecía un cuadro de náuseas, vómitos y estreñimiento desde hacía 24 h. No tenía fiebre, el análisis hematológico fue normal y en la exploración del aparato digestivo no se detectaron anomalías. Se instauró un tratamiento a base de laxante de tipo oleoso (aceite de parafina), amoxicilina y dieta blanda. A los dos días los síntomas no habían remitido, apreciándose silencio absoluto en la auscultación abdominal. Se procedió a realizar un estudio radiológico del tránsito gastrointestinal, en el que se observó un retraso del tiempo de vaciado gástrico. Se administró malato ácido de clebopride, VO, en dosis de 6,2 mg. cada 8 horas, siempre antes de las comidas. La respuesta al tratamiento fue satisfactoria, con una completa recuperación a los seis días.

CASO CLINICO N.º 2

Pequinés, hembra, de 2 años y medio de edad y 4 kg. de peso, desparasitada, pero no vacunada. Presentaba un cuadro de estrefimiento y de anorexia desde hacía 5 días, aunque anteriormente había cursado con diarreas y un único vómito. No tenía fiebre y tampoco se detectaron anomalías en el análisis hematológico. Mediante una radiografía simple se observó el estómago lleno de un material radio-opaco, cuya naturaleza no pudo averiguarse. El tratamiento consistió en 0,4 mg. de malato ácido de clebopride VO con la misma pauta de administración que en el caso anterior, comprobando a las 48 horas la desaparición de la sintomatología.

CASO CLINICO N.º 3

Foxterrier, macho, de 2 años y medio de edad y 6,5 kg. de peso, convenientemente desparasitado y vacunado. Llegó a la consulta con un cuadro crónico de vómitos, desde hacía un año y medio. Vomitaba tanto la comida, sin digerir, como el agua al poco tiempo de su ingestión. Estaba en tratamiento a base de metoclopramida y dieta blanda, pero no había surtido ningún efecto. El apetito del animal era normal y su comportamiento también. No tenía fiebre, y el análisis hematológico fue normal. Se realizó una radiografía simple en la que no se observó ninguna alteración. No se procedió al estudio radiológico del tránsito gastrointestinal por considerar directamente la exploración endoscópica, previa anestesia general, lo que permitió diagnosticar una hernia hiatal paraesofágica. Se instauró un tratamiento higiénico-dietético, consistente en disminuir la cantidad de ingesta en cada toma y en aumentar el número de las mismas, y medicamentoso, a base de 0,65 mg. de malato ácido de clebopride cada 8 horas, VO, y siempre antes de las comidas, lo que favoreció la digestión de las mismas, tras descartar el propietario el tratamiento quirúrgico. La mejoría fue inmediata, y se mantiene actualmente, un año después.

CASO CLINICO N.º 4

Hembra mestiza, de 11 años de edad y 12 kg. de peso. Sólo había sido vacunada de

rabia y no estaba desparasitada. Había tenido un parto difícil hacía 2 semanas tras el cual tuvo 5 vómitos biliosos. Presentaba decaimiento, anorexia y no quería beber, aunque no tenía signos de deshidratación. El animal no presentaba fiebre y no se detectaron signos anormales en la exploración física. La analítica fue normal, excepto la fórmula leucocitaria, en la que se detectó eosinofilia (3.150 eosinófilos/mmc). Mediante el estudio radiológico con contraste se diagnosticó una gastritis crónica. El tratamiento consistió en 1,2 mg. de malato ácido de clebopride, VO, cada 8 horas, amoxicilina y dieta blanda. La remisión completa de los síntomas tuvo lugar a los 9 días.

CASO CLINICO N.º 5

Setter Irlandés, macho, de 8 meses de edad y 21 kg. de peso, convenientemente vacunado y desparasitado. Sufría un cuadro de debilidad general y anorexia, sin fiebre. En la exploración física se detectó un estómago dilatado y doloroso. La analítica, tanto la hematología como la bioquímica sanguínea, fue normal. Se realizó una radiografía simple de abdomen (Fig. 1) a través de la cual se diagnosticó una dilatación gástrica aguda y una considerable retención de heces en intestino grueso. El tratamiento consistió en malato ácido de clebopride en dosis de 2,1 mg. IM, cada 8 horas, aceite de parafina y amoxicilina. A las 24 horas de tratamiento se comprobó radiológicamente que la dilatación gástrica había remitido.



Figura 1.—Imagen radiológica que muestra la dilatación gástrica y la retención de heces diagnosticadas en el perro n.º 5.

CASO CLINICO N.º 6

Caniche, macho, de año y medio de edad y 4,5 kg. de peso, convenientemente desparasitado y vacunado, que llegó a la consulta con un cuadro de estreñimiento intenso, apatía, náuseas y vómitos. No presentaba fiebre. La analítica fue normal. En la exploración física se apreció dolor a la palpación en la región más craneal del abdomen y silencio absoluto en la auscultación abdominal. En el estudio radiológico con contraste se comprobó la existencia de un retraso en el vaciamiento gástrico. Se trató con 0,45 mg. de malato ácido de clebopride, VO, cada 8 horas y antes de las comidas, aceite de parafina y amoxicilina. A los 8 días se le dio el alta, por haber remitido la sintomatología.

CASO CLINICO N.º 7

Perdiguero de Burgos, macho, de 3 meses de edad y 5,25 kg. de peso, desparasitado y vacunado, acudió a nuestra consulta aquejado de un profundo decaimiento, abdomen muy hinchado y estreñimiento. Su temperatura rectal era normal y en la exploración se comprobó la existencia de taquipnea, abdomen muy distendido, doloroso a la palpación y con silencio absoluto a la auscultación. El estudio hematológico no reveló ninguna anomalía. Por radiología simple se observó el estómago totalmente repleto y ausencia de heces en intestino grueso, diagnosticándose hipomotilidad gástrica por sobrecarga. El tratamiento consistió en dieta durante 24 horas, amoxicilina y malato ácido de clebopride VO en dosis de 0,52 mg. cada 8 horas. A las 48 horas se le dio el alta.

CASO CLINICO N.º 8

Pastor Alemán, macho, de 4 años de edad y 34 kg. de peso, sin vacunar ni desparasitar. Estaba muy decaído y no comía ni bebía. El día anterior había vomitado un alambre, de unos 30 cm de longitud y totalmente enrollado. En la exploración física, su temperatura rectal era de 39,2 °C y presentaba un intenso dolor a la palpación abdominal. Por radiología no se observaron cuerpos extraños en aparato digestivo y la analítica reveló la existencia de leucocitosis (24.000 leucocitos/mmc) con

neutrofilia (22.320 neutrófilos/mmc). El diagnóstico fue de gastritis aguda por cuerpo extraño y el tratamiento consistió en dieta blanda y amoxicilina. A los dos días el animal no había presentado ninguna mejoría, aunque la leucocitosis había disminuido levemente (21.400 leucocitos/mmc). En el correspondiente estudio radiológico se detectó la presencia de gran cantidad de gas en asas intestinales y un retraso en el vaciado gástrico. Se continuó con el mismo tratamiento al que se añadió malato ácido de clebopride VO en dosis de 3,4 mg. cada 8 horas antes de las comidas. A los 6 días el animal estaba totalmente recuperado.

CONCLUSION

Se ha demostrado la utilidad del malato ácido de clebopride en el tratamiento de los trastornos de la motilidad gástrica en el perro, incluso en un animal en el que el tratamiento anterior con metoclopramida (perteneciente al mismo grupo farmacológico) no había surtido efecto.

De los ocho animales tratados con este fármaco, tres presentaban retraso en el vaciado gástrico y el resto, dilatación gástrica, sobrecarga gástrica, gastritis aguda y crónica y hernia hiatal. En todos los casos se observó una apreciable mejoría después del tratamiento, que fue definitiva en los animales que presentaban dilatación gástrica, retraso del vaciado gástrico, sobrecarga y gastritis, y que precisó terapia indefinida en el perro que sufría hernia hiatal.

BIBLIOGRAFIA

- (1) TWEDT, D.C.; MAGNE, M.L. (1989): Diseases of the stomach. In: *Veterinary Internal Medicine*. 3.ª Ed. Ettinger S.J. ed., pp. 1289-1322. W.B. Saunders Co. Philadelphia.
- (2) RODRIGUEZ, I.; BARRERA, R.; MAÑE, M.C.; VIVES, M.A.; JIMENEZ, A.; RODRIGUEZ, J.; SANCHEZ, J. (1991): Tratamiento de los trastornos idiopáticos de la motilidad gástrica del perro con malato ácido de clebopride. *Actas de las II Jornadas de Gastroenterología en pequeños animales*. Cáceres.
- (3) HOSKINS, J.D. (1990): The digestive system. In: *Veterinary Pediatrics*. Hoskins, J.D., ed., pp. 139-203. W.B. Saunders Co. Philadelphia.
- (5) KOWALEWSKI, K.; KOLODEJ, A. (1977):

Myoelectric and mechanical activity of stomach and intestine in hypothyroid dogs. *Dig. Dis.* 22: 235-243.

- (6) LITTER, M. (1980): *Farmacología experimental y clínica*. 6.^a ed., pp. 907-932. «El Ateneo» Editorial. Madrid.
- (7) Actualidad farmacoterapéutica (1991). *Panorama actual del medicamento*. 15: 378-388.
- (8) JONES, B.D.; JERGENS, A.E.; GUILFORD, W.G. (1989): Diseases of the esophagus. In: *Veterinary Internal Medicine*. 3.^a ed. Ettinger, S.J., ed., pp. 1255-1277. W.B. Saunders Co. Philadelphia.