

Petflex®

Colágeno UC-II®

- Ácidos grasos Omega 3
- Vitamina E



PetGel

Especialistas en Salud Animal



**petgel
meloxipet**

Meloxicam 1 mg

Monografías

Lactopet®

- *Lactobacillus acidophilus*
- *Enterococcus faecium*
- Fructooligosacáridos

Petflex®

Petflex®

Condroprotector indicado en
ARTRITIS y problemas **ARTICULARES**

Número de Registro Q-10289-001



COLÁGENO
UC·II®

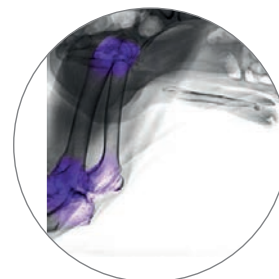
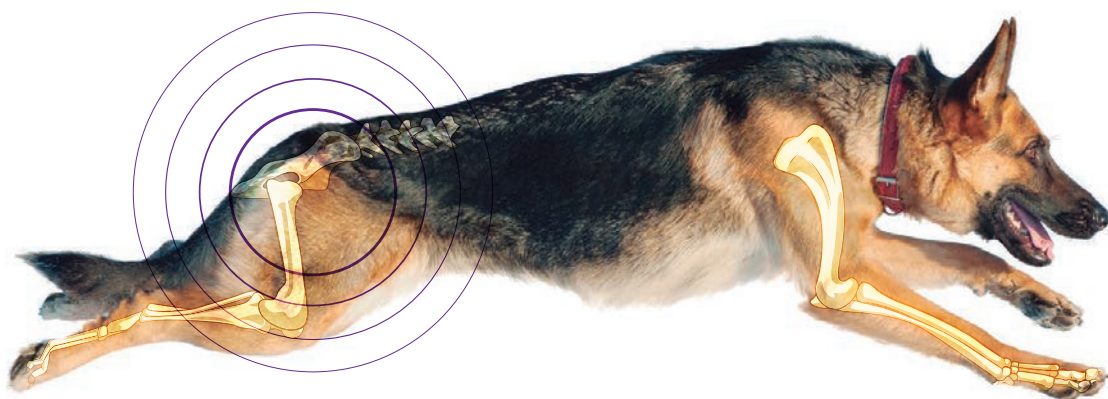
Petflex®

COLÁGENO
UC-II®

Condroprotector indicado en **ARTRITIS** y problemas **ARTICULARES**

Colágeno + Omega-3 + Vitamina E

Adicionado con antioxidantes



La **osteoartritis** es una enfermedad degenerativa crónica que afecta a los huesos y a las articulaciones. Causa dolor y una reducción de la flexibilidad de las articulaciones.

Puede afectar a cualquier articulación del perro, pero es más común en las articulaciones de la rodilla, carpo (muñeca), codo, cadera y columna vertebral. Es una enfermedad que no tiene curación, sólo tratamiento paliativo para aliviar el dolor que causa, y para reducir la inflamación de los tejidos afectados.

Puede afectar a cualquier perro independientemente de la raza y la edad, aunque es mucho más común en perros de razas grandes y perros adultos o mayores.

Petflex®



Colágeno tipo II, principal proteína estructural que se encuentra en el cartílago y que mantiene las cualidades de tensión.

Ácidos grasos omega-3 y Vitamina E, Antioxidantes que intervienen en el proceso antiinflamatorio en la osteoartritis.

Índice

- 3 : Resumen
- 3 : Introducción **Petflex®**
- 3 : Principales problemas articulares en caninos
- 3 : Síntesis del colágeno
- 5 : Tipos de colágeno
- 5 : Colágeno tipo II
- 5 : Colágeno tipo II como condroprotector en perros
- 6 : Dosis y posología en perros
- 6 : Utilización de ácidos grasos en problemas articulares en perros
- 7 : Vitamina E como suplemento en problemas osteoarticulares en perros
- 7 : Conclusiones

COLÁGENO TIPO II COMO UNA ALTERNATIVA PARA PERROS CON PROBLEMAS OSTEOARTICULARES

Rafael Heredia^{1,2}, Miriam Rojas^{2,3}

¹Profesor de Parasitología, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México, Amecameca de Juárez, Estado de México.

²Centro Integral Veterinario, Salud y Bienestar Animal CIVET, Ecatepec, Estado de México.

³Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México, Amecameca de Juárez, Estado de México.

RESUMEN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular degenerativa para la cual no existen terapias que mejoren los signos de la enfermedad solo se cuenta con tratamientos paliativos a través de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, inyección intraarticular de corticosteroides o ácido hialurónico. El concepto de que el consumo oral de componentes de la matriz del cartílago y el tejido conectivo puede ser efectivo en el tratamiento de afecciones artríticas se ha debatido desde mediados de los años ochenta. Entre estos agentes, los más ampliamente reconocidos, muy estudiados y ampliamente disponibles son la glucosamina y el sulfato de condroitina, con evidencia publicada que sugiere que protegen las articulaciones en la OA en modelos animales y humanos. Recientemente, se ha informado que el consumo oral de colágeno hidrolizado reduce el dolor y tiene una influencia positiva en la función de los condrocitos, su combinación con ácidos grasos permite la reducción de las dosis de AINES acompañado de vitamina E pueden reducir la inflamación y mejorar los signos de dolor.

Palabras clave: osteoartritis, colágeno, condroprotector, perro, cartílago

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular degenerativa marcada por la destrucción progresiva del cartílago articular normal y el hueso subcondral, su presentación se caracteriza por cojera, discapacidad funcional y dolor crónico (Dobenecker *et al.*, 2017). Se ha demostrado que la degradación del cartílago articular, como ocurre en la artritis, implica una pérdida inicial de agregano seguida de la descomposición del colágeno tipo II (Billinghurst *et al.*, 2001). El tratamiento de los pacientes con OA consiste solo en paliación de síntomas a través de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, inyección intraarticular de corticosteroides o ácido hialurónico, analgesia a base de narcóticos que incluye opioides y artroplastia articular. Por lo tanto, el desarrollo de estrategias terapéuticas que ofrecen capacidad protectora y / o regenerativa es una necesidad no satisfecha y una búsqueda central en el campo de la OA. En ensayos clínicos durante la última década, el efecto beneficioso de los péptidos de colágeno administrados por vía oral en perros osteoartíticos ha sido claramente demostrado (Schunck *et al.*, 2017). El colágeno tipo II es la principal proteína estructural del cartílago y representa aproximadamente el 50% de la matriz extracelular del cartílago (Vilar *et al.*, 2016). Los datos recientes que sugieren que los derivados de colágeno pueden ser condroprotectores y concuerda con la evidencia clínica reciente de que la suplementación oral diaria tendrá efectos protectores en las articulaciones sometidas al proceso degenerativo de osteoartritis (Dar *et al.*, 2017).

1. Principales problemas articulares en caninos

Los condrocitos juegan un papel central en el desarrollo de la osteoartritis (OA) porque son responsables del equilibrio anabólico y catabólico del metabolismo del cartílago. Si se altera este equilibrio, podría desarrollarse la enfermedad degenerativa de las articulaciones. La pérdida del cartílago articular es el punto más crítico de la OA; posteriormente, se produce deformación ósea, sinovitis, reducción de la cápsula articular y atrofia muscular. Los síntomas cardinales de la osteoartritis son dolor y cojera (Dobenecker *et al.*, 2017).

En humanos, la ruptura del ligamento cruzado es principalmente un evento puramente traumático en la articulación de la rodilla. Por el contrario, en los perros, esta estructura puede dañarse o romperse sin antecedentes de trauma. Se define como ruptura de ligamento cruzado craneal espontáneo (CCL), se rompe si ocurre durante movimientos y actividades que normalmente no deberían dañar esta estructura ligamentosa (De Rooster *et al.*, 2000), es la causa más común de cojera en las articulaciones de la rodilla en los perros. Varios factores predisponentes como el envejecimiento del ligamento, falta de ejercicio, anomalías conformacionales, u osteoartritis (OA) dentro de la articulación de la rodilla, se asocian con daño a la CCL (De Bruin *et al.*, 2007). Las rupturas ocurren en perros ancianos de tamaño pequeño y mediano, y también en perros jóvenes de razas grandes (De Rooster *et al.*, 2000). La artritis es una de las enfermedades caninas más comúnmente diagnosticadas en la mayoría de las razas grandes. Los perros a menudo se vuelven artríticos debido a lesiones, obesidad, envejecimiento o trastornos inmunes. Algunas razas de perros incluso están genéticamente predisuestas a desarrollar artritis (Deparle *et al.*, 2005).

La displasia de cadera (Displasia Coxofemoral) es la enfermedad ortopédica de los perros más común y consiste en una mala congruencia de la cavidad acetabular con las cabezas femorales que pueden aparecer luxadas o subluxadas, afecta sobre todo a razas grandes y medianas, de rápido crecimiento y maduración, que consumen dietas de alto valor calórico y que presentan disminución de las masas musculares pélvicas y anomalías del músculo pectíneo, representa un grado de laxitud de la cadera que permite la subluxación durante la etapa inicial de la vida originando un grado variable de pérdida de la profundidad acetabular y aplanamiento de la cabeza femoral y, por último, alcanzar la inevitable artrosis (Canales, 2015).

2. Síntesis del colágeno

El cartílago articular está compuesto por condrocitos y matriz extracelular, siendo los principales componentes el colágeno tipo II y el agregano. El gran

proteoglicano de agregación (agrecano) proporciona al cartílago su rigidez y resistencia mecánica, mientras que el colágeno tipo II confiere propiedades de tracción. Otros componentes no colagenosos menos abundantes se encuentran en la matriz del cartílago. Un ejemplo es la proteína de la matriz cartilagueoligomérica que se encuentra en el cartílago articular, cartílago de crecimiento y tendones. El cartílago se somete continuamente a remodelación y reparación, en qué moléculas en la matriz se eliminan y reemplazan continuamente. Este proceso aparentemente implica la fragmentación por proteólisis. Los fragmentos formados pueden liberarse en el líquido sinovial, donde pueden ser monitoreados (Skiöldebrand *et al.*, 2001).

La síntesis del colágeno es un proceso complejo de síntesis de proteína, modificaciones postraduccionales, secreción de proteínas y formación de la matriz extracelular, muchos de estos pasos se afectan con las variaciones de vitamina C (Tuero, 2000).

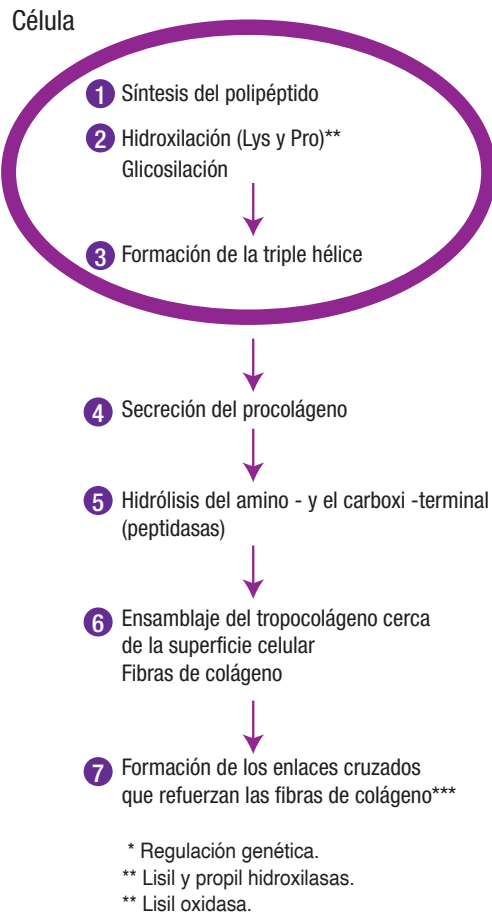


Figura 1. Etapas de formación del colágeno maduro y los puntos donde actúa la vitamina C (Tuero, 2000)

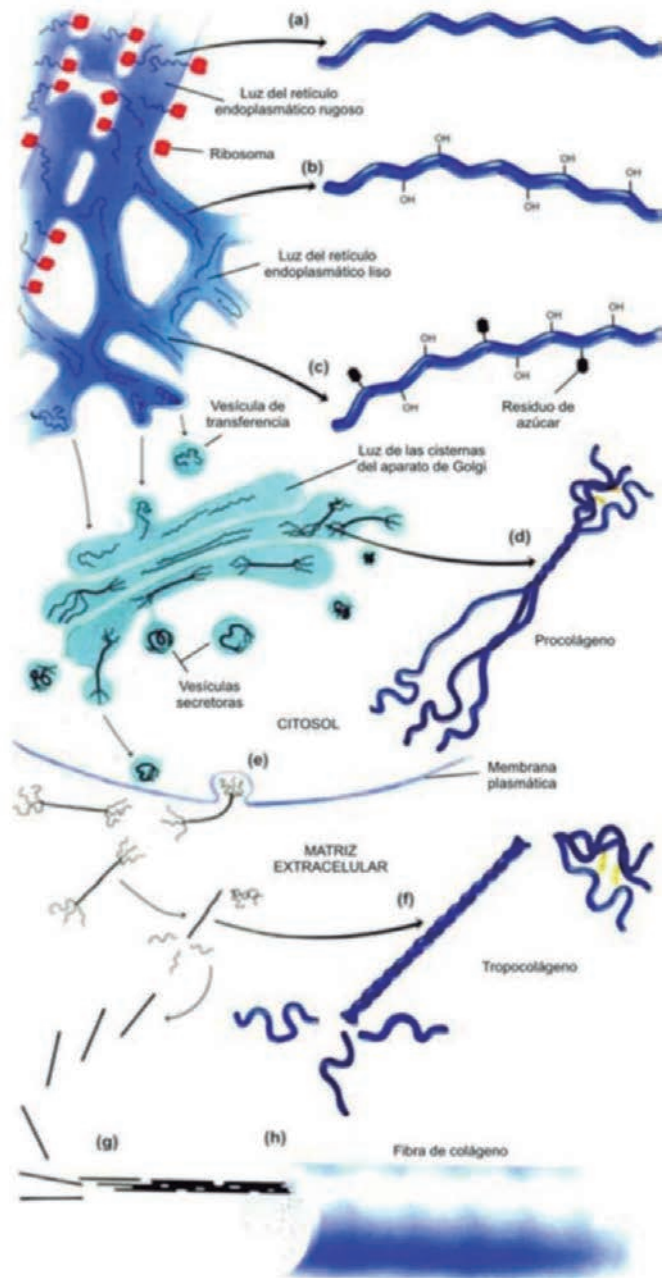


Figura 2. Biosíntesis y ensamblaje de una fibra de colágeno.

- (a) Síntesis de la cadena de pro-α en el retículo endoplasmático rugoso.
- (b) Hidroxilación de residuos de prolina y de lisina.
- (c) Unión de los residuos de azúcares.
- (d) Formación de puentes disulfuro intracatenarios, ensamblaje de las tres cadenas de pro-α y formación de la tripe hélice.
- (e) Secreción de la tripe hélice (procolágeno) al exterior de la célula.
- (f) Eliminación de las extensiones peptídicas de la molécula de tropocolágeno.
- (g) Agregación de las moléculas de tropocolágeno y formación de microfibrilla.
- (h) Agregación de las microfibrillas y formación de la fibra de colágeno (De Paz, 2006).

3. Tipos de colágeno

El nombre colágeno se utiliza como un término genérico para denominar proteínas que forman una triple hélice característica de tres cadenas polipeptídicas. Todos los miembros de la familia del colágeno forman estas estructuras supramoleculares en la matriz extracelular, aunque su tamaño, función y distribución tisular varía. Se han descrito hasta 26 tipos de colágenos genéticamente distintos. A pesar de la gran diversidad estructural entre los diferentes tipos de colágeno, todos los miembros de esta familia tienen una característica en común: la triple hélice dextrógira compuesta de tres cadenas α . Esta triple hélice puede estar compuesta por tres cadenas idénticas (homotrímeros) como en los colágenos II, III, VII, VIII, X y otros, o por dos o más cadenas diferentes (heterotrímeros) como en los colágenos de los tipos I, IV, V, VI, IX y XI (De Paz, 2006).

El colágeno tipo I es el componente principal de la piel, los huesos, el tendón y el tejido sinovial. El menisco canino también contiene principalmente colágeno tipo I. El colágeno tipo II está restringido al cartílago articular, los discos intervertebrales y el humor vítreo. El concepto de que los condrocitos en el cartílago osteoartítico cambian su síntesis de colágeno del tipo II característico al tipo I ya no se admite (De Rooster *et al.*, 2000).

En el cuadro 1 se muestran los principales tipos de colágenos, su composición molecular, los genes que los codifican, su localización genómica y su distribución tisular. Las moléculas de colágeno están formadas por tres cadenas α . Las diferentes cadenas en una molécula se distinguen mediante números romanos entre paréntesis. La familia más abundante y extendida de colágenos, que llega a suponer alrededor del 90% del colágeno total, está representada por los colágenos formadores de fibrillas. Los FACIT (del inglés, Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple helices), como los colágenos de los tipos IX, XII y XIV se asocian como moléculas individuales con grandes fibras de colágeno (De Paz, 2006).

4. Colágeno tipo II

Un nuevo ingrediente emergente conocido como UC-II ha recibido considerable atención en el tratamiento de la osteoartritis (OA). UC-II es un nuevo colágeno sin desnaturizar de tipo II derivado del cartílago de esternón de pollo. Estudios anteriores han demostrado que el colágeno tipo II sin desnaturizar es efectivo en el tratamiento de la osteoartritis y los ensayos preliminares en humanos y animales han demostrado que es efectivo en el tratamiento de la OA (Crowley *et al.*, 2009).

Es el componente característico y predominante de cartílago hialino. En comparación con el colágeno tipo I, las cadenas de colágeno tipo II muestran un contenido en hidroxilisina mayor, así como residuos de glucosa y galactosa que median la interacción con proteoglicanos, otro componente típico de la matriz del cartílago hialino. La triple hélice de colágeno tipo II está formada por tres cadenas α I(II) formando una molécula homotrimérica de tamaño y propiedades biomecánicas similares a las del colágeno tipo I. En el cartílago también se encuentran colágenos tipo IX y XI, los cuales se cree que actúan limitando el diámetro de las fibrillas de colágeno tipo II a 15-50nm. El colágeno tipo II es la principal proteína estructural que se encuentra en el cartílago y es responsable de su resistencia a la tensión y tracción (Deparle *et al.*, 2005).

5. Colágeno tipo II como condroprotector en perros

El colágeno tipo II es la principal proteína estructural del cartílago y representa aproximadamente el 50% de la matriz extracelular del cartílago. Los fragmentos derivados de la

Tipo	Composición molecular	Genes (localización genómica)	Distribución tisular
<i>Colágenos formadores de fibras</i>			
I	$[\alpha 1(I)]_2 \alpha 2(I)$	COL 1A1 (17q21.31-q22) COL 1A2 (7q22.1)	La mayoría de tejidos conectivos: hueso, tendón, ligamentos, piel, pulmón, córnea, sistema vascular.
II	$[\alpha 1(II)]_3$	COL 2A1 (12q13.11-q13.2)	Cartilago, humor vítreo, córnea embrionaria, núcleo pulposo
III	$[\alpha 1(III)]_3$	COL3A1 (2q31)	Piel, pared vascular, fibras reticulares de la mayoría de tejidos (pulmón, hígado, bazo, etc.)
V	$\alpha 1(V), \alpha 2(V), \alpha 3(V)$	COL5A1 (9q34.2 - q34.3) COL5A2 (2q31) COL5A3 (1q13.2)	Pulmón, córnea, hueso, membranas fetales; siempre junto al colágeno tipo I
XI	$\alpha 1(XI), \alpha 2(XI), \alpha 3(XI)$	COL11A1 (1p21) COL11A2 (6p21.3) COL11A3 = COL2A1	Cartilago, humor vítreo
<i>Colágenos de las membranas basales</i>			
IV	$[\alpha 1(IV)]_2 \alpha 2(IV); \alpha 1-\alpha 6$	COL4A1 (13q34) COL4A2 (13q34) COL4A3 (2q36-q37) COL4A4 (2q36-q37) COL4A5 (Xq22.3) COL4A6 (Xp22.3)	Membranas basales
<i>Colágenos microfibrilares</i>			
VI	$\alpha 1(VI), \alpha 2(VI), \alpha 3(VI)$	COL6A1 (21q22.3) COL6A2 (21q22.3) COL6A3 (2q37)	Dermis, cartilago, placenta, pulmones, paredes, vasculares, discos intervertebrales
<i>Fibras de anclaje</i>			
VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	COL7A1 (3p21.3)	Piel, uniones dermísepidérmis, mucosa oral, cérvix
<i>Colágenos formadores de redes hexagonales</i>			
VIII	$[\alpha 1(VIII)]_2 \alpha 2(VIII)$	COL8A1 (3q12-q13.1) COL8A2 (1p34.3-p32.3)	Producido por células endoteliales y varias líneas celulares tumorales
X	$[\alpha 3(X)]_3$	COL10A1 (6q21-q22.3)	Zona hipertrófica del cartilago
<i>Colágenos FACIT</i>			
IX	$\alpha 1(IX)\alpha 2(IX)\alpha 3(IX)$	COL9A1 (6q13) COL9A2 (1p33 - P32.2)	Cartilago, humor vítreo, córnea
XII	$[\alpha 1(XII)]_3$	COL12A1 (6q12-q13)	Pericondrio, ligamentos tendones
XIV	$[\alpha 1(XIV)]_3$	COL9A1 (8q23)	Dermis, tendones, pared vascular, placenta, pulmones, hígado
XIX	$[\alpha 1(XIX)]_3$	COL19A1 (6q12 - q14)	Rabdomiosarcoma humano
XX	$[\alpha 1(XX)]_3$		Epitelio corneal, piel embrionaria, cartilago externo, tendones
XXI	$[\alpha 1(XXI)]_3$	COL21A1 (6p12.3 - 11.2)	Pared de los vasos sanguíneos
<i>Colágenos transmembrana</i>			
XIII	$[\alpha 1(XIII)]_3$	COL13A1 (10q22)	Epidermis, folículos pilosos, endomisio, intestino, condrocitos, pulmones, hígado
XVII	$[\alpha 1(XVII)]_3$	COL17A1 (10q24.3)	Uniones dermísepidérmis
<i>Multiplexinas</i>			
XV	$[\alpha 1(XV)]_3$	COL15A1 (9q21 - q22)	Fibroblastos, células musculares lisas, riñón, páncreas
XVI	$[\alpha 1(XVI)]_3$	COL16A1 (1p34)	Fibroblastos, queratinocitos, amnión
XVIII	$[\alpha 1(XVIII)]_3$	COL18A1 (21q22.3)	Pulmones, hígado

Cuadro 1. Principales tipos de colágenos, composición molecular, genes que los codifican, localización genómica y distribución tisular (De Paz, 2006).

degradación del colágeno se han investigado como marcadores potenciales para la remodelación de las patologías del cartílago como la osteoartritis.

Entre la amplia variedad de productos de degradación de colágeno tipo II, un neoepítipo en colágeno tipo II que se genera por la escisión intrahelical de las colagenasas (C2C) ha sido bien estudiado *in vivo*. Sin embargo, se han desarrollado pocos estudios sobre la concentración de C2C como herramienta de diagnóstico en perros con osteoartritis, en los que los niveles de líquido sinovial y suero de C2C parecen aumentar significativamente (Vilar *et al.*, 2016).

Un examen minucioso de la arquitectura del cartílago, las poblaciones de condrocitos y el cambio sinovial revelaron importantes efectos condroprotectores y antiinflamatorios en las articulaciones lesionadas en las etapas tempranas y medias de la degeneración de osteoartritis. En el esqueleto, se ha demostrado que los péptidos de colágeno aumentan la resistencia ósea y la densidad mineral, respaldando su capacidad potencial de modificación de la enfermedad en la osteoporosis. Dado que el colágeno es un componente principal de la matriz en las estructuras articulares clave, incluido el cartílago articular, los péptidos de colágeno también se han propuesto como posibles modificadores de la enfermedad en condiciones artríticas (Dar *et al.*, 2017). Los primeros trabajos que desencadenaron esta idea informaron que la administración oral de colágeno de tipo 2 nativo fue eficaz para mitigar los síntomas artríticos en modelos animales de artritis reumatoide (AR). Una serie de informes corroboran esta idea, demostrando que varias preparaciones de colágeno tipo 2 administrado por vía oral mejoran efectivamente la artritis inducida por colágeno en ratones, en perros con artritis obesos (Deparle *et al.*, 2005).

En un estudio realizado en perros y humanos por Eyre *et al.*, en 1980 se buscaron cambios en el cartílago articular en la biosíntesis de colágeno y otras proteínas mediante el marcado radioquímico *in vivo*, con los siguientes hallazgos; se estimuló la síntesis de colágeno en todas las superficies de cartílago de las articulaciones experimentales a las 2, 8 y 24 semanas después de la cirugía por osteoartritis, el producto "proline" mostró que se depositaba más de 10 veces más colágeno por peso seco de cartílago experimental en comparación con el cartílago de control en la rodilla no operada. El colágeno tipo II era el producto radiomarcado en todas las muestras de cartílago experimental que variaba en calidad, desde sin daños hasta fibrilada abiertamente, y era el único colágeno detectado químicamente en la matriz del cartílago osteoartrotico de articulaciones de perros o humanos. La glicosilación de hidroxilisina se examinó en el colágeno de cartílago recién sintetizado marcando las articulaciones de los perros *in vivo*. En las rodillas experimentales, el nuevo colágeno estaba menos glicosilado que en los controles. Sin embargo, no se observó diferencia en la glucosilación del colágeno total en los tejidos mediante análisis químico. Los resultados no establecen si la proteína altamente marcada es un componente de la matriz del cartílago y si es sintetizada por los condrocitos o si es adsorbida en la superficie articular por el líquido sinovial pero sugiere una función importante en el cartílago articular.

Schunck y colaboradores en 2017, reportan que la reducción de la cojera y el aumento de la movilidad en los perros después del tratamiento con péptidos de colágeno se asociaron con un contenido plasmático significativamente reducido de MMP-3, que está implicado en la degradación del colágeno. Además, el contenido del antagonista de MMP TIMP-1 aumentó ligeramente después de la suplementación con péptidos de colágeno, lo que sugiere un impacto directo en el metabolismo del cartílago, particularmente en la disminución de la degradación de la matriz extracelular. El impacto de péptidos de colágeno específicos en el metabolismo del cartílago se probó en condrocitos caninos, además de la biosíntesis de varias moléculas de la matriz (colágeno tipo II, agregano y elastina), se investigó el perfil de ARN de las citocinas inflamatorias y las moléculas de la matriz degenerativa. Los resultados mostraron claramente que la suplementación de péptidos de colágeno específicos redujo los procesos catabólicos, como lo indica una disminución estadísticamente significativa en las citocinas inflamatorias y las proteasas en los condrocitos caninos en comparación con los experimentos de control no tratados. Además, se observó una biosíntesis estadísticamente

significativamente mejorada de colágeno tipo II, elastina y agregano. Por lo tanto, los datos actuales respaldan el efecto antiinflamatorio sugerido de péptidos de colágeno específicos, pero también demuestran claramente un impacto estimulante pronunciado en la síntesis de moléculas de matriz. Una combinación de ambos efectos observados podría ayudar a explicar las mejoras clínicas informadas previamente después de la suplementación con péptidos de colágeno. Además, el efecto beneficioso de los péptidos de colágeno específicos también se confirmó en informes de casos en perros osteoartroticos que demostraron una disminución de la cojera y una mayor vitalidad en los animales afectados después del tratamiento.

6. Dosis y posología en perros

Se ha demostrado que una pequeña cantidad de colágeno de tipo II sin desnaturar (10 mg) por vía oral apaga la respuesta inmune dirigida al colágeno de tipo II en el cartílago articular, y no se han observado efectos adversos. El proceso ayuda al cuerpo a diferenciar entre elementos que son invasores extraños para el cuerpo y aquellos que son nutrientes y que son buenos para el cuerpo. Para que sea eficaz, se recomienda que el producto se administre por vía oral, ya que se absorbe en el intestino delgado. El colágeno tipo II, cuando se toma por vía oral, tiene la capacidad de evitar que el sistema inmunitario ataque y dañe su propio cartílago articular, mejorando así la movilidad y la flexibilidad de las articulaciones (Deparle *et al.*, 2005). Dar y colaboradores, reportan que la administración de 8 g/kg de Peptan suplementado durante un período de un mes en ratones, mostró efecto condroprotector.

Los perros artríticos obesos que recibieron una dosis diaria de 40 mg de UC-II durante 90 días mostraron disminuciones significativas en el dolor general, dolor durante la manipulación de las extremidades y cojera después del esfuerzo físico. Se observó una mejoría mayor con la dosis de 40 mg. No se observaron efectos adversos o cambios significativos en la química del suero. Después de la retirada de UC-II durante un período de 30 días, todos los perros experimentaron una recaída del dolor general, la cojera asociada al ejercicio y el dolor al manipular las extremidades. Los estudios también han demostrado que pequeñas dosis de colágeno de pollo tipo II desnaturizado administrado por vía oral inhiben el ataque de las células T asesinas (Crowley *et al.*, 2009).

7. Utilización de ácidos grasos en problemas articulares en perros

Se han encontrado que la suplementación dietética con aceite de pescado y ácidos grasos derivados de éste (en particular ácidos grasos omega-3) proporciona beneficios a los pacientes con artritis reumatoide. La fisiopatología de la artritis reumatoide en los perros tiene un aspecto inflamatorio que podría ser sensible a los ácidos grasos omega-3 (Fritsch *et al.*, 2010). En estudios recientes realizados por Roush *et al.*, 2010a; Roush *et al.*, 2010b muestran los efectos de la suplementación dietética con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado en perros con OA, se encontró que la alimentación con una dieta que contenía entre un 3,4% y un 3,5% de ácidos grasos omega-3 mejoraba algunos resultados clínicos en los perros suplementados.

En un estudio realizado por Fritsch y colaboradores (2010), determinaron que los efectos de la alimentación con una dieta suplementada con aceite de pescado y ácidos grasos omega-3 sobre la dosis de carprofeno en 131 perros con osteoartritis crónica estable, examinados en 33 hospitales veterinarios privados de Estados Unidos, en todos los perros, la dosis de carprofeno se estandarizó durante un período de 3 semanas a aproximadamente 4,4 mg/kg/d (2 mg/lb/d), los perros fueron asignados aleatoriamente a recibir un alimento complementado con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado o un alimento de control con bajo contenido de ácidos grasos omega-3. Durante el período de estudio de 12 semanas, la dosis de carprofeno disminuyó significativamente más rápido entre los perros alimentados con la dieta suplementada que entre perros alimentados con la dieta de control. Los resultados sugieren que en los perros con osteoartritis crónica que reciben carprofeno debido a los signos de dolor, la alimentación con una dieta suplementada con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado puede permitir una reducción de la dosis de carprofeno. Lo anterior concuerda con lo reportado en el estudio realizado por Roush *et al.*, (2010a) en el cual

evaluaron el efecto de los alimentos que contienen altas concentraciones de ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado y una baja proporción de ácidos grasos omega-6-omega-3 sobre los signos clínicos de la osteoartritis de 127 perros en 18 clínicas veterinarias privadas. Los perros fueron alimentados durante 6 meses con un alimento comercial típico y un alimento de prueba que contenía un aumento de 31 veces en el contenido total de ácidos grasos omega-3. Los perros alimentados con el alimento de prueba presentaban una concentración sérica significativamente mayor de ácidos grasos omega-3 totales y una concentración sérica significativamente menor de ácido araquidónico a las 6, 12 y 24 semanas. Según los propietarios, los perros alimentados con el alimento de prueba tenían una capacidad significativamente mejor de levantarse desde una posición de reposo, jugar a las 6 semanas y una mayor capacidad de caminar a las 12 y 24 semanas, en comparación con los perros de control. En otro estudio de Roush et al., (2010b) Evaluaron los efectos de un alimento suplementado con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado sobre el soporte de peso en 38 perros con osteoartritis en 2 clínicas veterinarias universitarias. Los perros recibieron un alimento comercial típico y un alimento de prueba que contenía un 3,5% de ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado. El día 0 (antes de que comenzara el ensayo días 45 y 90 después del inicio del ensayo, los investigadores realizaron evaluaciones ortopédicas y análisis de placas de fuerza de la extremidad más afectada de cada perro, y los propietarios completaron cuestionarios para caracterizar los signos de artritis de sus perros. El cambio en la fuerza vertical máxima media entre los días 90 y 0 fue significativo para el grupo de alimentos de prueba (5,6%) pero no para el grupo de alimentos de control (0,4%). La mejora de los valores de fuerza vertical máxima fue evidente en el 82% de los perros del grupo de alimentos de prueba, en comparación con el 38% de los perros del grupo de alimento de control. Además, según las evaluaciones subjetivas de los investigadores, los perros alimentados con el alimento de prueba presentaron mejoras significativas en la cojera y la carga de peso en el día 90, en comparación con los perros del grupo de control. de peso en el día 90, en comparación con las mediciones obtenidas en el día 0. Por otra parte, Moreau et al. en 2013, compararon el efecto de una dieta terapéutica veterinaria (DTV) rica en ácidos grasos omega-3 de origen pesquero con una dieta normal utilizada como control (CTR) durante un período de 13 semanas en perros afectados por osteoartritis. Los perros tenían cojera confirmada por un examen ortopédico, tenían OA de rodilla/ OA de cadera o una discapacidad locomotora, los perros alimentados con el CTR no mostraron cambios significativos, los perros con DTV que contiene un alto nivel de omega-3 de origen pesquero mejoró la discapacidad locomotora y el rendimiento en las actividades de la vida diaria. Estos resultados muestran que la suplementación de omega-3 en la dieta mejora la calidad de vida de los pacientes como parte de un manejo integral o adicional al tratamiento específico de cada individuo.

8. Vitamina E como suplemento en problemas osteoarticulares en perros

Existen pruebas de que la vitamina E (VE) tiene propiedades antiinflamatorias y analgésicas en la osteoartritis (OA). En un estudio realizado por Rhouma et al., (2013), se proporcionó 400 UI/animal al día de VE durante 55 días, comenzando el día después de la transección del ligamento cruzado craneal. La cojera y el dolor se evaluaron mediante una escala analógica visual (EAV), una escala de calificación numérica (NRS) y la actividad electrodérmica (EDA) el día 0, el día 28 y el día 55. Se evaluaron las lesiones del cartílago y la inflamación sinovial. La comparación por un lado se realizó con un umbral alfa del 10%. En el día 56, los perros fueron eutanasiados y se evaluaron las concentraciones de prostaglandina E2 (PGE2), óxidos de nitrógeno (NOx) e interleucina-1 beta (IL-1b) en el líquido sinovial. Las concentraciones de NOx y PGE2 en el líquido sinovial fueron menores en el grupo de prueba ($P=0,0001$ y $P=0,03$, respectivamente). Los valores de la EAV, la NRS y la EDA mostraron una tendencia consistente a ser más bajos en el grupo de prueba que en el control, mientras que se alcanzó la significación estadística para VAS en el día 55 y para EDA en el día 28. Los análisis histológicos del cartílago mostraron una reducción significativa de las puntuaciones de las lesiones en el grupo de prueba. Esta es la primera vez que un estudio en perros con OA utilizando un suplemento con una dosis alta de vitamina E mostró una reducción de los marcadores articulares de inflamación y de la expresión histológica, así como una tendencia a mejorar los signos de dolor.

Conclusiones

La eficacia de los suplementos elaborados con componentes de la matriz del cartílago para apoyar la salud de las articulaciones y proteger contra la progresión de la osteoartritis se ha probado y debatido en las últimas dos décadas. Los suplementos dietéticos que contienen condroitina y glucosamina se comercializan en todo el mundo y se han evaluado en ensayos clínicos, con resultados mixtos. Con datos tanto *in vitro* como anecdóticos en animales y humanos que sugieren que el consumo oral de colágeno podría representar una estrategia para apoyar la salud de las articulaciones. Los resultados de los estudios revisados sugieren que el consumo diario de colágeno protege contra la pérdida de cartílago y estimula la producción de proteoglicanos por los condrocitos en las articulaciones lesionadas. El número de condrocitos articulares también aumenta en las articulaciones, posiblemente debido a una inhibición de la apoptosis en estas células. La hiperplasia sinovial relacionada con el trauma también se reduce y este efecto ocurre junto con la expresión reducida de TNF sinovial. En general, estos resultados sugieren que el colágeno en combinación con omega-3 y vitamina E tienen un efecto condroprotector y antiinflamatorio en la osteoartritis en caninos ■

REFERENCIAS

- Billingham, R.C., Buxton, E., McGraw, M., McIlwraith, C.W. 2001. Poster Session - Cartilage Degradation, Hall E 0448, 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, February 25 - 28, 2001, San Francisco, California.
- Canales, M.R. 2015. Análisis del polimorfismo derivado de la amplificación al azar de ADN para identificar marcadores genéticos asociados con displasia coxo femoral (DFC) en el perro (*Canis familiaris*), Universidad Veracruzana, Tesis doctoral. Pp.74.
- Crowley, D.C., Lau, F.C., Sharma, P., Evans, M., Guthrie, N., Bagchi, M., Bagchi, D., Dey, D.K., Raychaudhuri, S.P. 2009. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *International Journal of Medical Sciences*, 6(6):312-321.
- Dar, Q.A., Schott, E.M., Catheline, S.E., Maynard, R.D., Liu, Z., Kamal, F. 2017. Daily oral consumption of hydrolyzed type 1 collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS ONE*, 12(4):e0174705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174705>
- De Bruin, T., de Rooster, H., van Bree, H., Cox, E. 2007. Evaluation of anticollagen type I antibody titers in synovial fluid of both stifle joints and the left shoulder joint of dogs with unilateral cranial cruciate disease. *American Journal of Veterinary Research*, 68:283-289.
- De Paz, L.P. 2006. Estimulación de la síntesis de colágeno en cultivos celulares, posible tratamiento de enfermedades degenerativas mediante la dieta. Editorial de la Universidad de Granada, Tesis doctoral. Pp.378.
- De Rooster, H., Cox, E., van Bree, H., 2000. Prevalence and relevance of antibodies to type-I and -II collagen in synovial fluid of dogs with cranial cruciate ligament damage. *American Journal of Veterinary Research*, 61(11):1456-1461.
- Deparle, L.A., Gupta, R.C., Canerdy, T.D., Goad, J.T., D'Altilio, M., Bagchi, M., Bagchi, D. 2005. Efficacy and safety of glycosylated undenatured type-II collagen (UC-II) in the treatment of arthritic dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy*, 28:385-390.
- Dobenecker, B., Reese, S., Jahn, W., Schunck, M., Hugenberg, J., Louton, H., Oesser, S. 2017. Specific bioactive collagen peptides (PETAGILE®) as supplement for horses with osteoarthritis: A two-centred study. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 102(Suppl. 1):16-23.
- Eyre, D.R., McDevitt, C.A., Billingham, M.E.J., Muir, H. 1980. Biosynthesis of Collagen and other Matrix Proteins by Articular Cartilage in Experimental Osteoarthritis. *Biochemical Journal*, 188:823-837.
- Fritsch, D.A., Allen, T.A., Dodd, C.E., Jewell, D.E., Sixby, K.A., Leventhal, P.S., Brejda, J., Hahn, K. A. 2010. A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 5(236):535-539.
- Moreau, M., Troncy, E., del Castillo, J.R.E., Be' dard, C., Gauvin, D., Lussier B. 2013. Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(5):830-837.
- Rhouma, M., de Oliveira, E.W.A., Troncy, E., Beaudry, F., Chorf, Y. 2013. Anti-inflammatory response of dietary vitamin E and its effects on pain and joint structures during early stages of surgically induced osteoarthritis in dogs. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 77:191-198.
- Roush, J.K., Cross, Alan, R., Renberg, Walter, C., Dodd, C.E., Sixby, K.A., Fritsch, D.A., Allen, Timothy, A., Jewell, D.E., Richardson, D.C., Leventhal, P.S., Hahn, K.A. 2010b. Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1(236):67-73.
- Roush, J.K., Dodd, C.E., Fritsch, D.A., Allen, T.A., Jewell, D.E., Schoenherr, W.D., Richardson, D.C., Leventhal, P.S., Hahn, K.A. 2010a. Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1(236):59-66.
- Schunck, M., Louton, H. and Oesser, S. 2017. The Effectiveness of Specific Collagen Peptides on Osteoarthritis in Dogs-Impact on Metabolic Processes in Canine Chondrocytes. *Open Journal of Animal Sciences*, 7:254-266.
- Skjöldebrand, E., Lorenzo, P., Zunino, L., Rucklidge, G.J., Sandgren, B., Carlsten J., Ekman, S. 2001. Concentration of collagen, aggrecan and cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in synovial fluid from equine middlecarpal joints. *Equine Veterinary Journal*, 33(4):394-402.
- Tuero, B.B. 2000. Funciones de la vitamina C en el metabolismo del colágeno. *Revista cubana de Alimentación y Nutrición*, 14(1): 46-54.
- Vilar, J.M., Rubio, M., Spinella, G., Cuervo, B., Sopena, J., Cugat, R. 2016 Serum Collagen Type II Cleavage Epitope and Serum Hyaluronic Acid as Biomarkers for Treatment Monitoring of Dogs with Hip Osteoarthritis. *PLoS ONE*, 11(2): e0149472. [doi:10.1371/journal.pone.0149472](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149472).

Beneficios de la cápsula de Gelatina Blanda



Petflex® COLÁGENO UC-II®



INDICACIONES: Condroprotector indicado en la artritis de perros y gatos; actúa sobre la articulación dañada, por mediación del sistema inmunológico, regenerando el cartílago. Mejora la movilidad y flexibilidad, reduciendo significativamente el dolor articular.

Adicionado con Vitamina E y Ácidos grasos Omega 3, antioxidantes que intervienen en el proceso antiinflamatorio en la osteoartritis.

ESPECIE: Caninos y Felinos.  

DOSIS: 1 cápsula al día independiente del peso.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

PRECAUCIONES: Manténgase fuera del alcance de los niños. Consérvese a no más de 30°C.

Este producto es de uso exclusivo veterinario.

 UC-II es una marca registrada de LONZA

Consulte al Médico Veterinario. Su venta requiere receta medica.

PetGel, S.A. de C.V. | ventas.jm@petgel.com.mx


PetGel
Especialistas en Salud Animal

Lactopet®



PetGel

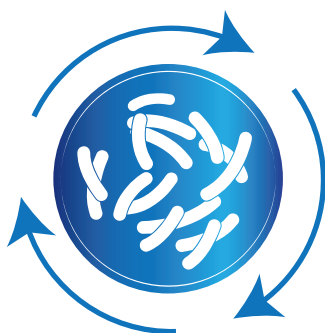
Especialistas en Salud Animal

Monografía de Producto



Lactopet[®]

Número de Autorización A-10289-001



Suplemento alimenticio a base de:

- Lactobacillus acidophilus*
- Enterococcus faecium*
- Fructooligosacáridos



Índice

- 2 • Resumen
- 2 • Introducción
- 3 • *Lactobacillus acidophilus*
- 3 • *Enterococcus faecium*
- 3 • Fructooligosacáridos
- 3 • Mecanismos de acción más comunes de los probióticos
- 5 • Efecto simbiótico
- 5 • Categorías de los simbióticos
- 5 • Probióticos y sus aplicaciones terapéuticas en perros y gatos.
- 6 • Conclusiones
- 6 • Referencias

El potencial de los simbióticos en pacientes caninos y felinos.

Rafael Heredia¹, Miriam Rojas², Blanca A. Aguirre³

¹ Profesor de Parasitología, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México.

² Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México.

³ Química de Desarrollo, Laboratorio PETGEL, Azcapotzalco, Ciudad de México.

• Resumen

Los productos simbióticos son una mezcla que comprende microorganismos vivos (Probióticos) y sustrato (Prebióticos), utilizados selectivamente por los microorganismos del huésped que confiere un beneficio para la salud del huésped. En la actualidad, el uso de productos simbióticos en animales de compañía es un campo poco explorado, sin embargo, es muy conocido que en el tracto gastrointestinal tanto de los humanos como en los animales habitan microorganismos que conforman la microbiota. En el intestino delgado la microbiota es diversa, incluye filos bacterianos como bacteroides y firmicutes, en cambio el intestino grueso contiene al grupo más importante, abundante y diverso en microorganismos, el cual llega a considerarse un "órgano metabólico", que colabora en las funciones en la nutrición, la regulación de la inmunidad y la inflamación sistémica.

Algunas de las cualidades de los simbióticos gracias a su acción probiótica, es antagonizar a las bacterias patógenas

mediante la competencia por nutrientes y los sitios de unión, a su vez producen sustancias antimicrobianas, por otra parte, la acción prebiótica actúa para mejorar la supervivencia y aumentar la proliferación de los probióticos, actuando en conjunto en la modulación de la respuesta inmune de la mucosa, estimulando el sistema inmunitario innato o adaptativo, por lo cual, los simbióticos, buscan mejorar la salud del microbioma gastrointestinal de perros y gatos.

Palabras clave: Probióticos, Prebiótico, Simbiótico, Microbiota, Efecto antimicrobiano, Bacterias patógenas.

• Introducción

En la actualidad las investigaciones se encuentran encaminadas a innovar en soluciones para controlar ciertas bacterias patógenas e infecciones con organismos aislados del hospedador. Las infecciones del tracto gastrointestinal (TGI) son un problema importante de la salud que supone un elevado porcentaje de las visitas veterinarias. La evidencia sugiere que los probióticos, prebióticos y simbióticos pueden utilizarse para potenciar la composición y actividades de la microbiota del colon (Hernot, D. *et al.* 2008).

Por ello, es importante el conocer la composición de la microbiota intestinal, y los factores que la modifican para predecir desequilibrios que pueden generarse en este microecosistema que conlleven a un estado patológico del individuo (Pilla, R. y Suchodolski, J. S., 2021).

Cuando se presenta un desequilibrio de la microbiota, a este se le denomina disbiosis, el índice de disbiosis parece estar relacionado con ciertas patologías tanto digestivas (enteropatías crónicas) como de otros tejidos alejados del tracto gastrointestinal (insuficiencia renal).

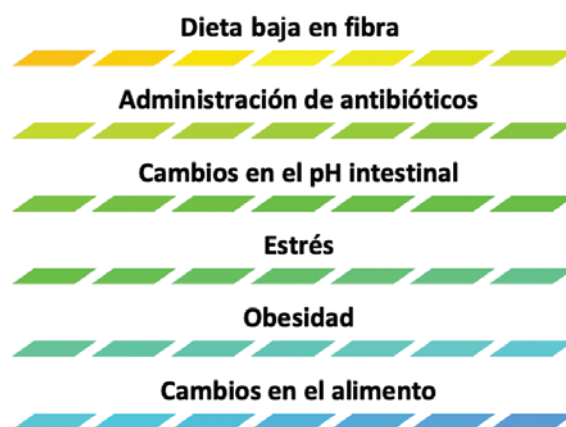


Figura 1. Factores alterantes que pueden modificar la microbiota.

El controlar estos factores alterantes que provocan la disbiosis sobre la microbiota pueden ayudarnos a tratar dichas patologías. Es por esto que al día de hoy la microbiota se considera un órgano con importantes funciones metabólicas e inmunológicas, que repercute no solo en salud intestinal sino que su correcto funcionamiento y/o desequilibrios (disbiosis) tienen un papel importante como promotores de enfermedades sistémicas (Pereira and Clemente, 2021).





Por todo esto, los simbióticos en la microbiota son importantes ya que reúne las propiedades de los microorganismos vivos sumada la adición de un sustrato que promueve los beneficios de estos para la salud del consumidor.

Los simbióticos promueven diferentes rutas o mecanismos, uno de tantos se ejerce por una inhibición directa de la colonización de microorganismos patógenos o por efectos inmunoestimulantes sobre el tejido linfoide asociado al intestino (Bybee *et al.*, 2011).

Los principales géneros utilizados como probióticos en cultivos puros o mezclas son: *Aspergillus*, *Saccharomyces*, *Bacillus*, *Bacteroides*, *Lactobacillus* y *Enterococcus*. A menudo los más comunes son los *Lactobacillus*, los cuales han sido asociados con varios efectos benéficos en la salud humana y animal. Este tipo de microorganismos son una alternativa al uso de los antibióticos con el fin de equilibrar la microbiota intestinal (Jurado-Gámez *et al.*, 2014).

• *Lactobacillus acidophilus*

Son microorganismos que al ser ingeridos cambian la microbiota intestinal, repercutiendo así positivamente en la salud del hospedador, ayudando a una mejor digestión, normalizando y apoyando el desarrollo de la microbiota intestinal benéfica, ayudando a evitar la diarrea, mejorando el pelaje (indicador de una buena digestión) y favoreciendo a animales sujetos a estrés por cambios bruscos de temperatura, alimentación o competencia, así como el uso de antibióticos por periodos prolongados (Camacho, 2014).



Otros beneficios adicionales por su efecto inmunorregulador son la disminución de las enfermedades tanto agudas como crónicas, así como las enfermedades intestinales y cardiovasculares (Camacho, 2014).

Figura 2. Beneficios de los *Lactobacillus acidophilus*.

• *Enterococcus faecium*

Es una cepa probiótica que se encuentra en la microbiota intestinal tanto de humanos como de animales. Estas bacterias son parte del grupo de las bacterias ácido lácticas y exhiben varias propiedades interesantes (Zommiti *et al.*, 2018).

Están ampliamente presentes en los alimentos fermentados tradicionales debido a su sorprendente capacidad para soportar temperaturas extremas, alta salinidad y niveles de pH. Pueden crecer en presencia de un 40 % (p/v) de sales biliares (Baccouri *et al.*, 2019).

Enterococcus faecium



Son altamente competitivas debido a su resistencia a un amplio rango de pH y temperatura

(Zommiti *et al.*, 2018)

Pueden producir bacteriocinas, que son agentes antimicrobianos naturales eficaces contra bacterias patógenas y perjudiciales

(Zommiti *et al.*, 2018)

Figura 3. Descripción y características de los *Enterococcus faecium*.

• Fructooligosacáridos

En particular, el uso de los prebióticos también conocidos como los fructooligosacáridos (FOS) han mostrado efectos beneficiosos sobre la composición y metabolismo del intestino canino y su microbiota (Pinna C., *et al.*, 2018). Los fructooligosacáridos (FOS), son los prebióticos más comunes que han sido ampliamente investigados por diversos investigadores. Están formados por cadenas cortas de fructosa de entre 10 y 20 monómeros, unidas por enlaces β -(2,1) y a una unidad terminal de glucosa.

La suplementación con FOS en perros, ha demostrado que aumenta el número de bacterias benéficas como las Bifidobacterias, y también puede disminuir la producción de productos finales de las fermentaciones, incluidos indoles, fenoles, aminas y compuestos volátiles que contienen azufre. Estos compuestos putrefactos no sólo son los que producen el olor fecal, sino que también pueden contribuir a la carcinogénesis de colon y exacerbar enfermedades intestinales.

Además, se ha demostrado que los FOS contribuyen a reducir el colesterol en sangre, el estreñimiento, prevenir o inhibir la aparición de algunos tipos de cáncer, mejorar la síntesis de vitaminas, aumentar la absorción de minerales y estimular el sistema inmune (Chen, Maoshen *et al.*, 2016).

• Mecanismos de acción más comunes de los probióticos

Aunque se sabe que ciertas cepas bacterianas ejercen un efecto benéfico para el hospedador, los mecanismos moleculares detrás del efecto de los probióticos son poco conocidos en todas las especies animales, incluidos los seres humanos. Los posibles mecanismos probióticos en su mayoría se desarrollan en el antagonismo de las bacterias patógenas mediante la competencia de nutrientes o sitios de unión, mediante la producción de sustancias antimicrobianas o la modulación de las respuestas inmunes de la mucosa, estimulando el sistema inmunitario innato o adaptativo (Food Safety And Quality: Probióticos, 2006). En la figura 4 se enumeran estos mecanismos.

Mecanismos de acción de los probióticos

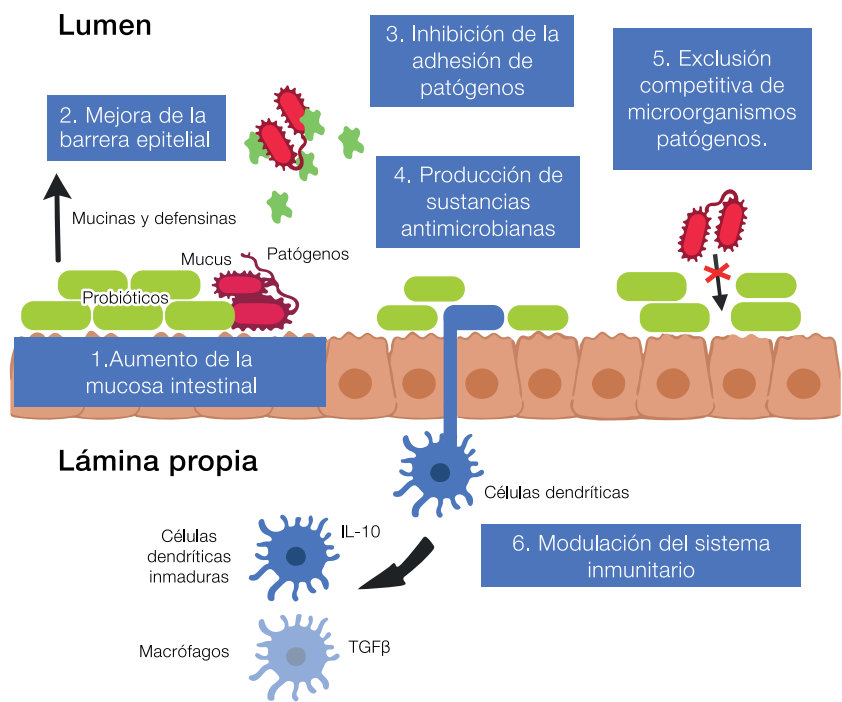


Figura 4. Mecanismos de acción de los probióticos.

	Aumento de la mucosa intestinal Se evita la adhesión de patógenos por la generación de mucosa intestinal coadyuvando al recubrimiento del intestino de una capa de moco, mecanismo inespecífico, pero muy eficaz de la defensa antibacteriana.
	Mejora de la barrera epitelial Por el alto número y colonización de probióticos adheridos en el epitelio.
	Inhibición de la adhesión de patógenos Los probióticos se adhieren a los patógenos evitando que estos lleguen al sitio de acción.
	Producción de sustancias antimicrobianas Probióticos, como los lactobacilos, generan peróxido de hidrógeno que reduce el pH luminal y el potencial redox, produciendo bactericidas que inhiben el crecimiento de las bacterias patógenas lo que fomenta la muerte del patógeno.
	Exclusión competitiva de microorganismos patógenos Los probióticos ejercen un efecto competitivo con otras bacterias, ocupando sus lugares de nidación e inhibiendo el crecimiento de especies de enteropatógenos.
	Modulación del sistema inmunitario Las bacterias probióticas productoras de ácido láctico y, en general, todas las probióticas, tienen unos mecanismos de acción que pueden influir y modular respuestas inmunitarias, en parte mediadas por el tejido linfoide asociado al intestino.

Figura 5. Descripción de los principales mecanismos de acción de los probióticos.



Un mecanismo inespecífico de los probióticos es que pueden competir con los posibles patógenos al interferir con su adherencia a la mucosa intestinal o al inducir la producción de moco / mucina. Se cree que estos mecanismos son específicos de algunas cepas que tienen mayores capacidades de adherencia (por ejemplo, *L. rhamnosus*), (Collado *et al.*, 2007). Sin embargo, algunos microorganismos pueden aumentar la adherencia de los patógenos a la mucosa intestinal como es el caso de *Estafilococos* y *Escherichia coli* (Bush, 2022).

Otra vía, es en la cual las bacterias probióticas pueden producir diversas sustancias antimicrobianas, por ejemplo: ácidos grasos, ácido láctico y ácido acético. Algunos *Lactobacillus spp.* pueden disminuir la expresión y producción de genes de toxinas por *Salmonella*, *E. coli* o *C. perfringens* (Allaart *et al.*, 2011), inactivar toxinas mediante la producción de proteasas, la modulación inmune del organismo hospedero, especialmente en las Células Epiteliales Intestinales, que puede ocurrir a través de los componentes de la pared celular microbiana, en sus metabolitos o ADN.

Los efectos (nuevamente mostrados principalmente in vitro, pero también en algunos modelos animales de inflamación), incluyen el mantenimiento y el fortalecimiento de las uniones estrechas, prolongando la supervivencia de las Células Epiteliales Intestinales y la inducción de la producción de IgA y β -defensina (Thomas & Versalovic 2010; Schmit & Suchodolski, 2016).

Todas estas vías previamente descritas pueden modificarse de diferentes maneras por cepas probióticas individuales o administradas en conjunto, esto es claramente un efecto específico de la cepa, incluso las cepas bacterianas de la misma especie pueden alterar las respuestas celulares de manera diferencial.

• Efecto simbiótico

La definición de simbiótico se menciona como "mezcla que comprende de microorganismos vivos y sustratos utilizados selectivamente por los microorganismos del hospedador que confiere un beneficio para la salud del hospedador" (Rosas, 2011).

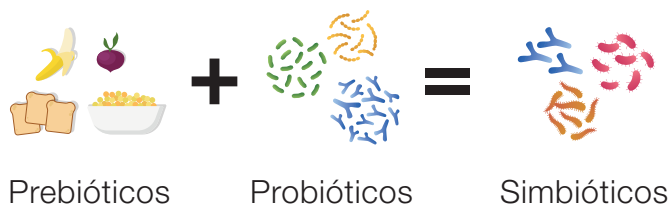


Figura 6. Representación de la formulación para la formación de simbióticos.

La administración simultánea de probióticos y un sustrato que puedan metabolizar, proporciona a las cepas administradas mayores oportunidades para la colonización y supervivencia en el organismo hospedero al aumentar o prolongar sus efectos benéficos. Los simbióticos son la mejor estrategia para la integración del probiótico en la microbiota, ya que aumentan la

vida útil del producto y, por otra parte, proporcionan un sustrato específico para la microbiota bacteriana residente (Mariño G.M. *et al.*, 2016).

• Categorías de los simbióticos

Los simbióticos se pueden formular utilizando dos enfoques, los simbióticos complementarios, comprenden un probiótico más un prebiótico (más de uno de cada uno puede usarse), y funcionan modulando la microbiota residente de forma independiente para obtener uno o más beneficios para la salud.

Los simbióticos que actúan de manera sinérgica están compuestos por un microorganismo vivo y un sustrato utilizado selectivamente para mejorar la supervivencia del microorganismo, trabajan juntos (no de forma independiente) para lograr los beneficios resultantes para la salud, es decir el sustrato es utilizado por el microorganismo vivo coadministrado, mejorando su funcionalidad (Swanson, K. S, *et al.*, 2020). Estas diferencias se presentan en la Figura 7

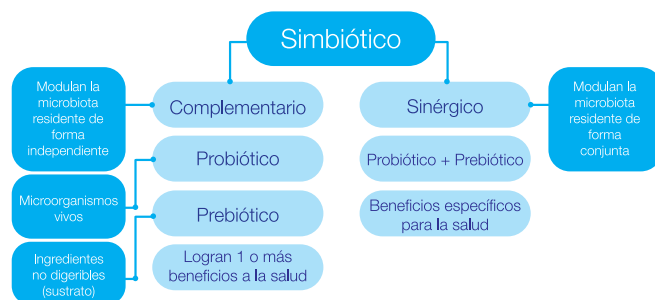


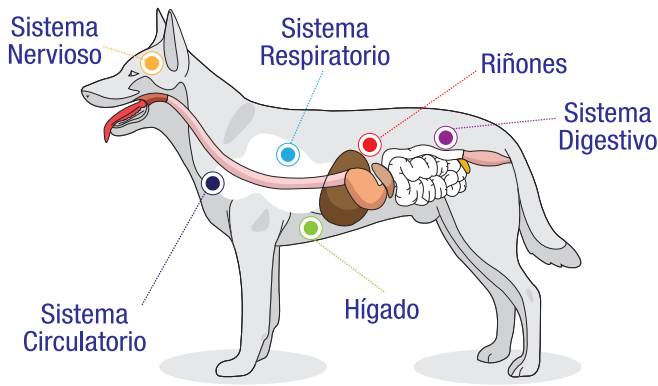
Figura 7. Categorías de los simbióticos (complementarios y sinérgicos).

• Probióticos y sus aplicaciones terapéuticas en perros y gatos.

Los perros y los gatos poseen sus propias microbiotas, que es una colección compleja de microorganismos (bacterias, arqueas, hongos, protozoos y virus) que se alojan en el epitelio del intestino principalmente. La microbiota es similar entre perros y gatos pero no igual, y cumple una función importante tanto metabólica como inmunológica para su huésped (Ritchie *et al.*, 2010).

La microbiota no solo produce metabolitos que funcionan como energía para las células epiteliales del intestino del huésped o que pueden ser absorbidos, sino que es capaz, mediante señales bioquímicas, de modular la respuesta inmune del huésped.

Aunque existe esta diferencia entre la cantidad de microorganismos en el tracto gastrointestinal de perros y gatos, al igual que en el humano, la cantidad es mayor en el intestino grueso que en el estómago e intestino delgado. El microbioma del tracto gastrointestinal puede fermentar: carbohidratos, proteínas, aminoácidos, grasas y polifenoles lo que mejora la absorción de nutrientes y beneficia el estado de salud (Pulido, A.G., 2023).



La evidencia actual ha demostrado que algunas cepas probióticas pueden modular la homeostasis del microbioma intestinal y pueden tener efectos protectores para mejorar la condición general en los perros.

Aunque las dosis aún no han sido establecidas del todo, existe una dosis aproximada en la mayoría de los productos que se encuentran en el mercado, para ser considerados dentro de la clasificación de probióticos, las especies bacterianas deben estar oscilando entre 1×10^8 UFC - 1×10^9 UFC. Sin embargo, el nivel promedio de la dosis se encuentra en su mayoría dentro de 1×10^6 UFC por porción (Tripathi, M. K. y Giri, S. K., 2014).

Para comprobar la eficacia del uso de probióticos, se han realizado estudios tanto en las personas como en los perros con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), en uno de ellos se realizó un estudio tomando muestras de cepillo duodenal de perros con EII, donde se observó una reducción significativa de distintas especies del microbioma y una mayor proporción de *Enterobacteriaceae* en comparación con perros sanos (Hart, M. L. et al., 2012).

A su vez otros estudios indican que la terapia con probióticos también es una opción prometedora para reducir el uso indiscriminado de antibióticos a menudo usados en casos de enfermedad gastrointestinal aguda en perros (Herstad et al., 2010).

En el caso de los gatos, se describe que los efectos de la suplementación con *Lactobacillus acidophilus* D2 / CSL (CECT 4529) en las dietas de los gatos, mejoran efectivamente los parámetros de calidad fecal y, en consecuencia, la salud intestinal en gatos adultos sanos (Fusi et al., 2019).

En otro estudio piloto se evaluó el efecto de la suplementación oral *Enterococcus faecium* SF68 en gatos con virus del herpes felino, donde demostró que la administración a largo plazo del probiótico *Enterococcus faecium* SF68 es segura y mejora varias respuestas inmunes específicas y no específicas durante la fase de suplementación (Lappin et al., 2009).

Por lo que los probióticos pueden prevenir infecciones virales y bacterianas e inhibir el crecimiento de bacterias patógenas al competir con los microorganismos patógenos por los sitios

de unión en las células epiteliales del colon. Por lo tanto, los probióticos son excelentes candidatos para tratar la diarrea (Xu et al., 2019).

En padecimientos como la diarrea crónica, la cual es una queja frecuente en gatos de todas las edades. Con frecuencia, el historial, el examen físico y la base de datos mínima no revelan una causa subyacente de la diarrea. En un estudio realizado con gatos que presentaban diarrea crónica de más de tres semanas y que no tenían parásitos ni alguna otra enfermedad metabólica, demostró que al administrar un simbiótico comercial, el 72 % de los propietarios indicaron que percibieron una mejora en la diarrea crónica de su gato después de un curso de 21 días de suplementación simbiótica (Hart et al., 2012).

Esto, entre otros ejemplos documentados, han logrado un interés en la última década en referencia al uso potencial de los probióticos para controlar las infecciones entéricas en animales de pequeñas especies.

• Conclusiones

El uso de simbióticos en medicina veterinaria es un campo que se debe explorar más, debido a que pueden contribuir en el tratamiento de diversas patologías para ayudar a disminuir los tiempos de convalecencia en los animales.

Al igual que el uso de prebióticos como aliados en la terapéutica para coadyuvar en los efectos probióticos en perros y gatos, sobre todo para disminuir y/o controlar los efectos causantes derivados de patologías del tracto gastrointestinal, ya que demuestran ser un excelente complemento en la dieta, no solo para mejorar la absorción de los nutrientes en el intestino, sino que a su vez funcionan como un modulador de la respuesta inmune.



Referencias

- Allaart, J. G., van Asten, A. J., Vernooij, J. C., & Gröne, A. (2011). Effect of *Lactobacillus fermentum* on beta2 toxin production by *Clostridium perfringens*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 77(13), 4406-4411.
- Baccouri, O., Boukerb, A. M., Farhat, L. B., Zébré, A., Zimmermann, K., Domann, E., Cambrone, M., Barreau, M., Maillot, O., Rincé, I., Muller, C., Marzouki, M. N., Feuilloley, M., Abidi, F., & Connil, N. (2019). Probiotic Potential and Safety Evaluation of *Enterococcus faecalis* OB14 and OB15, Isolated From Traditional Tunisian Testouri Cheese and Rigouta, Using Physiological and Genomic Analysis. *Frontiers In Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00881>
- Biagi, G., Cipollini, I., Pompei, A., Zaghini, G., Matteuzzi, D. (2007). Effect of a *Lactobacillus animalis* strain on composition and metabolism of the intestinal microflora in adult dogs. *Veterinary Microbiology*, 124 (2007) 160–165.



Bush, L. M. (2022, 8 septiembre). Factores que facilitan la invasión microbiana. Manual MSD Versión Para Profesionales. Recuperado de: https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/factores-que-facilitan-la-invasi%C3%B3n-microbiana#Factores-de-virulencia_v997034_es

Bybee, S. N., Scorza, A. V., & Lappin, M. R. (2011). Effect of the probiotic *Enterococcus faecium* SF68 on presence of diarrhea in cats and dogs housed in an animal shelter. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(4), 856-860.

Camacho, K. J. (2014). Evaluación de *Lactobacillus acidophilus* en caninos cachorros de 1 a 6 meses de edad con problemas de diarrea (Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia).

Chen, M., Chen, X., Nsor-Atindana, J., Masamba, K.G., Ma, J., & Zhong, F. (2017). Optimization of key aroma compounds for dog food attractant. *Animal Feed Science and Technology*, 225, 173-181.

Chen, Maoshen; Yong, Xiaolei; Nsor-Atindana, John; Masamba, Kingsley George; Ma, Jianguo; Zhong, Fang (2016). Quantitative optimization and assessments of supplemented fructooligosaccharides in dry dog food. *RSC Adv.*, 6(111), 110047–110052. doi:10.1039/C6RA19721C

Collado, M. C., Grześkowiak, Ł., & Salminen, S. (2007). Probiotic strains and their combination inhibit in vitro adhesion of pathogens to pig intestinal mucosa. *Current microbiology*, 55(3), 260-265.

Food safety and quality: Probióticos. (2006.). <https://www.fao.org/food/food-safety-quality/a-z-index/probiotics/es/#:~:text=Trabajos%20cient%C3%ADficos%20recientes%20sobre%20las%20propiedades%20y%20funcionalidad,ni%C3%B1os%20y%20de%20otros%20grupos%20en%20alto%20riesgo>.

Fusi, E., Rizzi, R., Polli, M., Cannas, S., Giardini, A., Bruni, N., & Marelli, S. P. (2019). Effects of *Lactobacillus acidophilus* D2/CSL (CECT 4529) supplementation on healthy cat performance. *Veterinary Record Open*, 6(1).

Galeano, C., Andrea, J., López Herrera, A., & Parra Suescún, J. (2015). Adding probiotic strains modulates intestinal mucin secretion in growing pigs ileum. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 10(2), 150-159.

Gao, P., Ma, C., Sun, Z., Wang, L., Huang, S., Su, X. & Zhang, H. (2017). Feed-additive probiotics accelerate yet antibiotics delay intestinal microbiota maturation in broiler chicken. *Microbiome*, 5(1), 91.

Hart, M. L., Suchodolski, J. S., Steiner, J. M., & Webb, C. B. (2012). Open-label trial of a multi-strain synbiotic in cats with chronic diarrhea. *Journal of feline medicine and surgery*, 14(4), 240-245.

Herstad, H. K., Nesheim, B. B., L'Abée-Lund, T., Larsen, S., & Skancke, E. (2010). Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis—a controlled clinical trial. *Journal of small animal practice*, 51(1), 34-38.

Jurado-Gámez, H., Calpa-Yama, F., & Chaspuengal-Tulcán, A. (2014). Determinación in vitro de la acción probiótica de *Lactobacillus plantarum* sobre *Yersinia pseudotuberculosis* aislada de *Cavia porcellus*. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 61(3), 241-257.

La microbiota intestinal en perros y gatos y su relación con el sistema inmunitario asociado - Universidad de Zaragoza Repository. (2021). <https://zaguan.unizar.es/record/109226#>

Lappin, M. R., Veir, J. K., Satyaraj, E., & Czarnecki-Maulden, G. (2009). Pilot study to evaluate the effect of oral supplementation of *Enterococcus faecium* SF68 on cats with latent feline herpesvirus 1. *Journal of feline medicine and surgery*, 11(8), 650-654.

Mariño García, A.; Núñez Velázquez, M; Barreto Penié, J. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Rev Acta Médica* 2016;17(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68527>

O'Mahony, D., Murphy, K.B., MacSharry, J., Boileau, T., Sunvold, G., Reinhart, G., Kiely, B., Shanahan, F., O'Mahony, L. (2009). Portrait of a Canine Probiotic *Bifidobacterium* – from Gut to Gut, *Veterinary Microbiology* (2008), doi:10.1016/j.vetmic.2009.05.002

Office of Dietary Supplements - Probióticos. (2022). <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Probiotics-DatosEnEspañol/>

Organización Mundial de la Salud: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2006) Probióticos en alimentos. Propiedades nutricionales y de salud y pautas para la evaluación. Estudio FAO Alimentación y Nutrición 85, 1 – 50.

Pilla, R., & Suchodolski, J. S. (2021). The Gut Microbiome of Dogs and Cats, and the Influence of Diet. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 51(3), 605–621. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.01.002>

Pinna, C., Vecchiato, C. G., Bolduan, C., Grandi, M., Stefanelli, C., Windisch, W., Zaghini, G., & Biagi, G. (2018). Influence of dietary protein and fructooligosaccharides on fecal fermentative end-products, fecal bacterial populations and apparent total tract digestibility in dogs. *BMC Veterinary Research*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1436-x>

Prebióticos y simbióticos en la ciencia de animales de compañía. (2008). <https://www.vetcenter.purina.es/clinica/articulo/prebioticos-y-simbioticos-ciencia-pequenos-animales>

Pulido, A. G. (2023). El microbioma: probióticos, prebióticos y simbióticos como parte de la salud integral de perros y gatos. *revistas.fmvz.unam.mx*. <https://doi.org/10.22201/fmvz.23958766e.2023.9.103>

Ritchie, L. E., Burke, K. F., Garcia-Mazcorro, J. F., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. (2010). Characterization of fecal microbiota in cats using universal 16S rRNA gene and group-specific primers for *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* spp. *Veterinary microbiology*, 144(1-2), 140-146.

Rosas, M. R. (2011, 1 julio). Inmunonutrición. Probióticos, prebióticos y simbióticos. *Offarm*. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-inmunonutricion-probioticos-prebioticos-simbioticos-X0212047X11247515>

Schmitz, S., & Suchodolski, J. (2016). Understanding the canine intestinal microbiota and its modification by pro-, pre- and synbiotics—what is the evidence?. *Veterinary medicine and science*, 2(2), 71-94.

Simpson, K. W., Rishniw, M., Belloso, M., Liotta, J., Lucio, A., Baumgart, M. & Bowman, D. (2009). Influence of *Enterococcus faecium* SF68 probiotic on giardiasis in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 23(3), 476-481.

Suchodolski JS, Markel ME, Garcia-Mazcorro JF, Unterer S, Heilmann RM, et al. (2012) The Fecal Microbiome in Dogs with Acute Diarrhea and Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. *PLoS ONE* 7(12): e51907. doi:10.1371/journal.pone.0051907

Suchodolski, J. S. (2011). Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal health of dogs and cats. *Journal of animal science*, 89(5), 1520-1530.

Swanson, K. S., Gibson, G. R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, G., Verbeke, K., Scott, K. P., Holscher, H. D., Azad, M. B., Delzenne, N. M., & Sanders, M. E. (2020).

The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 17(11), 687-701. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>

Tripathi, M. K. & Giri, S. K. (2014). Probiotic functional foods: Survival of probiotics during processing and storage. *Journal of Functional Foods*, 9, 225-241. DOI:10.1016/j.jff.2014.04.030

Thomas, C. M., & Versalovic, J. (2010). Probiotics-host communication: Modulation of signaling pathways in the intestine. *Gut microbes*, 1(3), 148-163.

Xu, H., Zhao, F., Hou, Q., Huang, W., Liu, Y., Zhang, H., Sun, Z. (2019). Metagenomic analysis revealed beneficial effects of probiotics in improving the composition and function of the gut microbiota in dogs with diarrhea. *Food & Function*, (2019) DOI: 10.1039/C9FO00087A

Xu, H., Jeong, H. S., Lee, H. Y. & Ahn, J. (2009). Assessment of cell surface properties and adhesion potential of selected probiotic strains. *Letters in Applied Microbiology*, 49(4), 434-442. DOI:10.1111/j.1472-765X.2009.02684.x.

Zambori, C., Morvay, A. A., Sala, C., Licker, M., Gurban, C., Tanasie, G., Tîrziu, E. (2016). Antimicrobial effect of probiotics on bacterial species from dental plaque. *J Infect Dev Ctries*, 10(3):214-221.

Zommiti, M., Cambrone, M., Maillot, O., Barreau, M., Sebei, K., Feuilloley, M., Ferchichi, M., & Connil, N. (2018). Evaluation of Probiotic Properties and Safety of *Enterococcus faecium* Isolated From Artisanal Tunisian Meat "Dried Ossban". *Frontiers in microbiology*, 9, 1685. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01685>



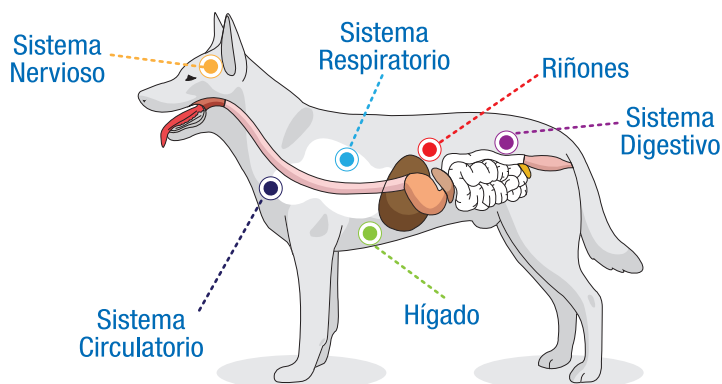
Lactopet®

Número de Autorización A-10289-001



Simbiótico, mejora la microbiota gracias su combinación de *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium* y fructooligosacáridos.

Antagoniza a las bacterias patógenas mediante la competencia por nutrientes, mejorando la microbiota intestinal, así como, estimulando el sistema inmunitario innato o adaptativo.



Lactopet® es un buen aliado en la terapéutica en perros y gatos, sobre todo para disminuir y/o controlar los efectos causantes derivados de patologías del tracto gastrointestinal.



Protege la microbiota en el tratamiento con antibióticos



Mejora el aprovechamiento de nutrientes



Coadyudante en el tratamiento de procesos diarreicos



Ayuda a reducir la producción de gases

petgel
meloxipet

petgel meloxipet

Número de Registro Q-10289-002

Meloxicam 1 mg



petgel meloxipet

*La mejor solución para el alivio del
dolor e inflamación de tu mascota*



**Cápsulas de
gelatina blanda**



petgel meloxipet Antiinflamatorio no esteroideo de baja toxicidad gastrointestinal y renal, eficaz para disminuir el dolor agudo y crónico.

Gracias a la cápsula de gelatina blanda meloxicam está protegido de una hidrólisis enzimática y minimiza los efectos de los alimentos, para tener una mejor permeabilidad en el intestino y aumentar la biodisponibilidad.

- **Antiinflamatorio**
- **Analgésico**
- **Antipirético**



Sabor manzana



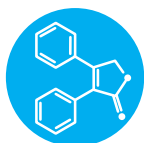
Ventajas



Manejo del dolor pre y post operatorio.



Mejora la movilidad de los perros con dolor de origen musculoesquelético.



Mayor especificidad a la isoenzima COX-2.



Seguridad a nivel gastrointestinal.



Mayor absorción del medicamento a nivel intestinal



No afecta la función renal.



Sin efecto sobre la presión sanguínea.



Es bien tolerado, seguro para perros y gatos.

Uso veterinario
Consulte al Médico Veterinario

Índice

4	RESUMEN
4	INTRODUCCIÓN petgel meloxicam
4	Dolor en caninos
5	Agudo
5	Crónico
5	Dolor posquirúrgico
5	Dolor posquirúrgico agudo
5	Dolor posquirúrgico crónico
5	Uso de analgésicos/Antiinflamatorios en perros
5	Mecanismo de acción de los AINES
6	Uso de meloxicam en perros
6	Dosis, posología y vías de administración de Meloxicam en perros y gatos
6	Cápsulas de gelatina blanda para la administración de fármacos
7	CONCLUSIONES

ADMINISTRACIÓN DE MELOXICAM EN EL MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO Y POSTQUIRÚRGICO EN PERROS

Rafael Heredia^{1,2}, Montserrat Jimenez^{1,2}

¹Centro Integral Veterinario, Salud y Bienestar Animal CIVET, Ecatepec, Estado de México.

²Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco.

• Resumen

El dolor es la principal causa por la que se presenta a consulta los caninos, la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) define al dolor como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a una lesión tisular real o potencial”. El dolor es originado por un proceso inflamatorio, el cual se puede manifestar de manera aguda, se le considera dolor agudo cuando dura de 2 a 10 días, una vez que la inflamación perdura, se clasifica como dolor crónico, llega a durar más de 2 meses. El meloxicam tiene su presentación en solución oral, inyectable, tabletas y capsulas, siendo las cápsulas las que garantizan una mejor absorción a nivel del tracto gastrointestinal, lo que a su vez conduce a una absorción completa del fármaco y mejores niveles plasmáticos.

Palabras clave: Dolor, Dolor agudo, Dolor crónico, Artritis reumatoide, osteoartritis, osteocondrosis, displasia de cadera, dolor posquirúrgico, AINES, meloxicam, cápsulas.

• Introducción

En medicina veterinaria, la administración de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el control del dolor posquirúrgico en perros y gatos, es común dados los efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos de estos fármacos (Hernández *et al.*, 2020). El manejo del dolor postoperatorio es una parte importante de los cuidados quirúrgicos. El dolor puede aumentar las complicaciones postoperatorias, retrasar la cicatrización de la herida, prolongar la hospitalización y puede dar lugar a dolor crónico. El dolor postoperatorio se trata habitualmente mediante la administración de opioides y/o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (Deneuche *et al.*, 2004). Por otra parte, las principales enfermedades articulares causantes de generar dolor crónico, son: artritis reumatoide, osteoartritis, osteocondrosis y displasia de cadera. Una de las opciones para el manejo del dolor son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), teniendo en consideración al meloxicam como primera opción debido a que ejerce un efecto analgésico y modula al sistema inmunitario a través de la interferencia con las enzimas, que catalizan la producción de prostaglandinas, que son las causantes del dolor en caninos. Las formulaciones orales de meloxicam, un inhibidor preferente de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), se han utilizado durante mucho tiempo para tratar la artrosis, la artritis, así como diversos síndromes de dolor de origen músculo-esquelético (Bekker *et al.*, 2018). Los experimentos con animales sugieren que el meloxicam se distribuye predominantemente en compartimentos altamente perfundidos (ricos en albúmina) como la sangre, el hígado, el riñón, etc., aunque el meloxicam penetra fácilmente en otros tejidos (Bannwarth *et al.*, 1989).

1. DOLOR EN CANINOS

En las últimas décadas se ha demostrado que los animales son capaces de sentir dolor al igual que el hombre, en ambos actúan receptores especializados llamados nociceptores que se encargan de recibir y transformar estímulos en señales que llegan al cerebro, pasando por la médula espinal y una serie de estructuras supra espinales, entre las cuales se destaca el tálamo, en un proceso denominado nocicepción. Una vez localizadas en el cerebro, dichas señales son procesadas e interpretadas generando la sensación de dolor (Morales, 2016).

La IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) define al dolor como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a una lesión tisular real o potencial” (Vidal, 2020). En función de los mecanismos neurofisiológicos que originan al dolor, se pueden definir de dos maneras, el nociceptivo y el neuropático. El dolor nociceptivo, también conocido como “normal” o “fisiológico”, se produce como consecuencia de una lesión somática o visceral, son lesiones a nivel de piel, músculo, ligamento, articulaciones o huesos. Se caracteriza por ser un dolor localizado, y circunscrito a la zona dañada, y no suele acompañarse de náuseas, vómito o diaforesis. Se han descrito 3 fases o tipos de dolor, que se producen por mecanismos neurofisiológicos diferentes;

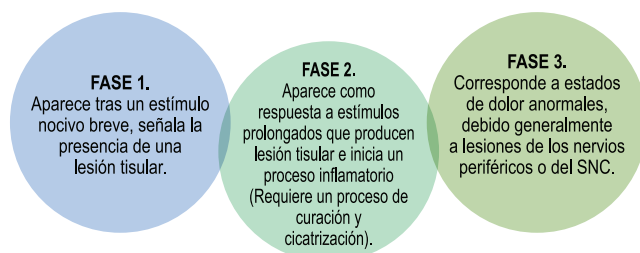


Fig.1 Fases o tipos de dolor.

El dolor neuropático, también conocido como el dolor patológico que afecta a nivel de SNP o SNC, es el dolor que aparece frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos (Montes, 2017; Reid, 2018).

1.1. Agudo

El dolor agudo, también conocido como dolor nociceptivo, es una característica cardinal de la inflamación. La mayoría de los mediadores inflamatorios conocidos causan dolor al unirse a sus receptores en neuronas sensoriales primarias nociceptivas en el sistema nervioso periférico (SNP) (nociceptores) que inervan la piel lesionada, los músculos y los tejidos articulares. Generalmente el dolor agudo es autolimitado y prevalecen por un periodo de tiempo corto (Rong, 2016).

1.2. Crónico

A diferencia de la inflamación aguda, la inflamación crónica a menudo es perjudicial. El mecanismo neuronal es clave para el desarrollo y mantenimiento del dolor crónico, la sensibilización periférica en los nociceptores es esencial para el desarrollo del dolor agudo al crónico. Generando un síndrome de dolor crónico que afecta negativamente al paciente al inducir un estado de ánimo depresivo, fatiga y reducción de la actividad física, suele conducir a la discapacidad, existen muchos dolores crónicos, síndromes, y algunos pueden resultar de más de una etiología. Suele tener una duración larga, en promedio más de 3 meses, incluso llegar a ser permanente (Chapman *et al.*, 2016; Rong, 2016).

2. DOLOR POSQUIRÚRGICO

El dolor es una de las quejas más comunes que experimentan los pacientes hospitalizados, sobre todo en aquellos que no recibieron un tratamiento adecuado para el dolor, ya que, en este proceso de recuperación, se liberan hormonas de estrés en sus sistemas, lo que aumenta el catabolismo, la inmunosupresión y la inestabilidad hemodinámica (Zielinski, 2020)

2.1. Dolor posquirúrgico agudo

Aunque el dolor es desagradable, cumple una función biológica protectora que fomenta el proceso de cicatrización de tejidos, este mismo promueve la supervivencia. Por su recuperación posterior a cirugías, los procesos fisiológicos que acompañan al dolor agudo tienen que ser controlados, de lo contrario, puede cambiar a un dolor crónico y por consecuencia generar influencias nocivas sobre la salud del paciente. Suele resolverse dentro de dos a 10 días, posteriores a la cirugía. (Chapman *et al.*, 2016)

2.2. Dolor posquirúrgico crónico

Los procesos quirúrgicos, son eventos sumamente dolorosos que pueden llegar a provocar dolor crónico, según los expertos, el dolor postoperatorio crónico (CPOP) se desarrolla en el 10-40% de los pacientes, por lo tanto, el dolor postoperatorio crónico se deriva del dolor postoperatorio agudo, la IASP y la Organización Mundial de la Salud, describen al CPOP como "un estado de dolor persistente que dura dos o más meses" (Chapman *et al.*, 2016; Macrae, 2008; Zagorulko, 2021).

Se genera una lista de hechos que clasifican al dolor, cómo dolor crónico:

- 🐾 El dolor debería haberse desarrollado después de una cirugía.
- 🐾 El dolor debe durar al menos 2 meses.
- 🐾 Dolor localizado en el sitio quirúrgico.
- 🐾 Deben excluirse otras causas del dolor, como: la cirugía de origen, oncológico o alguna infección crónica.
- 🐾 El dolor debe ser continuo debido a un problema preexistente.
- 🐾 Dolor neuropático ubicado en la región de la intervención quirúrgica.

El dolor crónico puede variar según el tipo de dolor y las contribuciones relativas de los factores periféricos y centrales, por lo tanto, pueden diferir entre diversos trastornos del dolor, como el dolor que es generado por problemas articulares, periodontitis, arterioesclerosis, la artritis reumatoide e incluso el cáncer, debido a que la vía nociceptiva puede generar alteraciones en otras vías, por ejemplo, mediante la liberación de factores inflamatorios (Kuner, 2020).



Fig 2. Factores para considerar en el dolor.

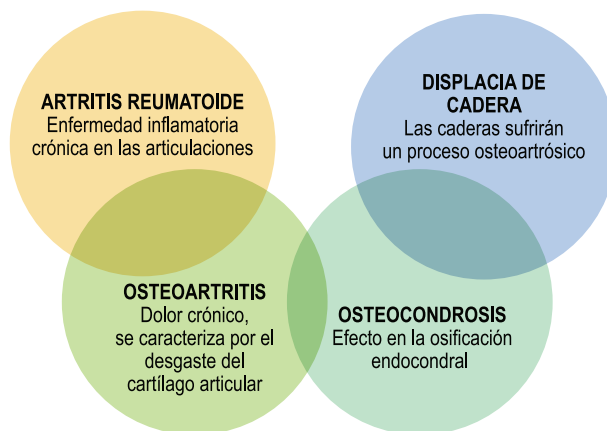


Fig.3 Enfermedades inflamatorias que presentan permanencia de dolor crónico

3. USO DE ANALGÉSICOS/ANTIINFLAMATORIOS EN PERROS

Es importante en los pacientes, independientemente de su raza y edad, que reciban un analgésico para el dolor postoperatorio y dolor crónico originado por algunos síndromes (artritis, osteoartritis, osteocondrosis y displasia de cadera), para ellos se recomienda utilizar una analgesia adecuada en combinación con una evaluación adecuada y eficaz del dolor. Un buen manejo del dolor es esencial para garantizar un resultado exitoso y evitar la dependencia excesiva de la farmacoterapia (Bradbrook, 2018).

Dentro de los fármacos que son más utilizados tanto para dolor crónico, como dolor post operatorio crónico, se encuentran los AINES (Antiinflamatorios no esteroideos), debido a que ejercen efectos analgésicos y de modulación inmunitaria a través de la interferencia con las enzimas COX-2, que catalizan la producción de prostaglandinas (Steyaert, 2018).

4. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS AINES

Una ventaja de los AINEs es que, al desencadenar su mecanismo de acción estos no producen depresión respiratoria y no inducen tolerancia ni dependencia física.

La acción analgésica se acciona a nivel periférico, por medio de la inhibición en la síntesis de prostaglandinas (PG) en la médula espinal y en el cerebro, lo que impide la sensibilización de los nociceptores aferentes primarios, permitiendo la modulación (inhibición) del dolor (Rivera-Ordóñez, 2006).

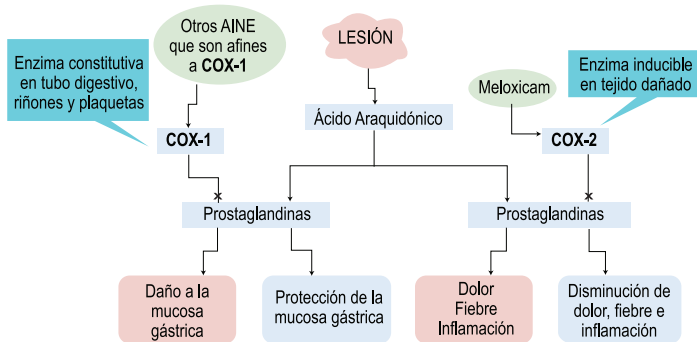


Fig. 4 Mecanismo de Acción de meloxicam

La COX-1 se encarga de regular las funciones fisiológicas para mantener la homeostasis (es la responsable de la producción fisiológica de prostaglandinas). La COX-1 también está relacionada en mecanismos que regulan los procesos protectores gástricos, renales etc.

Por otro lado, la COX-2 es inducida cuando se activa la respuesta inflamatoria, por citoquinas, mitógenos y endotoxinas las cuales son las responsables de la elevada producción de prostaglandinas durante la inflamación.

La inhibición de la COX-2 es necesaria para ejercer cualquier actividad antiinflamatoria, mientras que la inhibición de la COX-1 está relacionada con los efectos colaterales, particularmente los gastrointestinales, renales y la actividad antiagregante plaquetaria de los antiinflamatorios no esteroideos convencionales (AINEs). (Salazar, Esmeralda, *et al.*, 2004).

En el caso de meloxicam presenta una inhibición mayormente específica a la COX-2, por ello tiende a provocar menor daño de la mucosa gástrica y menor afectación de la función renal. (Ortiz-Pereda *et al.*, 2007).

4.1. Uso de meloxicam en perros

Los AINE son comúnmente utilizados para la analgesia postoperatoria en perros, existe evidencia que respalda la eficacia del meloxicam para controlar el dolor y la inflamación en perros sometidos a cirugía, un estudio realizado por Pacheco *et al.*, en 2020, compara el paracetamol/codeína con el Meloxicam como analgesia para perros que se encuentra en postoperatorio, y demuestra que el paracetamol/codeína no es inferior al meloxicam en el postoperatorio, considerando que el paracetamol se ha utilizado durante muchos años para controlar el dolor en perros. Sin embargo, se tiene que considerar que el paracetamol es un AINE que a pesar de ser un buen analgésico a dosis adecuadas, a dosis altas puede llegar a ser tóxico para el paciente, sobre todo cuando se utilizan dosis superiores a 100 mg/kg, el número de casos sobre la intoxicación va en crecimiento debido a una ingesta accidental o una sobredosis, lo que ha originado que el uso del paracetamol sea más infrecuente y limitado, debido a su potencial toxicidad, que incluso se puede observar a dosis terapéuticas (Hernández, 2020)

Los AINES, suelen tener un gran número de efectos secundarios, es por eso por lo que se seleccionan medicamentos más seguros, que se asocian con mayor especificidad a la isoenzima COX-2, entre estos medicamentos se encuentran el meloxicam y el carprofeno, son preferibles que aquellos que no muestran selectividad, por otra parte, el paracetamol tiene propiedades analgésicas y antipiréticas, pero a diferencia de los AINE, no tiene actividad antiinflamatoria (Hernández, 2020).

Sanderson *et al.*, 2012, demostró con diversos estudios de alta calidad realizados a paciente con osteoartritis, que el meloxicam, el carprofeno

y firocoxib, fueron efectivos para moderar los signos clínicos de tal enfermedad.

Sogyan, 2020 realizó una recopilación de estudios, en donde se compara el uso de dos AINES, el carprofeno y el meloxicam, en pacientes diagnosticados con artrosis, en los cuales en dichos trabajos se observaron sesgos, por el tamaño de muestra y la valoración subjetiva por parte de los propietarios, sin embargo, en dos estudios encontraron que los pacientes diagnosticados con osteoartritis tratados con meloxicam o carprofeno mejoraron la movilidad articular. También se encontraron efectos adversos comunes entre ambos medicamentos, tanto el meloxicam como el carprofeno indujeron vómitos y diarrea como los dos efectos adversos más comunes, así como anorexia, letargo y melena. Respecto a sus presentaciones, el carprofeno se encuentra solamente disponible en tabletas, en cambio, el meloxicam se encuentra disponible en forma de tabletas, suspensión, solución inyectable y en cápsulas.



Fig. 5 Uso de meloxicam en perro y gatos

4.2. Dosis, posología y vías de administración de Meloxicam en perros y gatos

Antiinflamatorio no Esteroideo, utilizado en perros y gatos; con preferencia por la COX-2. El meloxicam se emplea principalmente para el tratamiento sintomático de la artritis reumatoide y la osteoartritis en perros. El empleo a corto plazo (dosis única inyectable) está también aprobado en los EU, para el control del dolor y la inflamación posquirúrgico asociado con cirugías ortopédicas, ovario histerectomía y castración en gatos (Plumb, 2010).

Caninos. Para las indicaciones autorizadas (osteoartritis, analgesia, cuadros inflamatorios):

Comenzar con 0,2 mg/kg oral, IV o SC el primer día, luego, 0.1 mg/kg/día, oral, en alimento o directamente en cavidad bucal.

Vías de administración: Oral, IV o SC

5. CÁPSULAS DE GELATINA BLANDA PARA LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS

Las cápsulas de gelatina blanda son ideales para contener una dosis única del principio activo, este contenido no puede fraccionarse. Al ser ingerida la cápsula, esta libera su contenido en el lugar donde se predetermine por acción de los jugos digestivos, permitiendo la absorción del fármaco de forma más rápida, evitando que el sabor del fármaco no sea detectado en la mucosa oral.

El meloxicam está clasificado como un fármaco de Clase II según el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS) debido a su baja solubilidad y alta permeabilidad, es un fármaco débilmente ácido, cuya solubilidad depende del pH y se relaciona con sus múltiples estados de ionización, la baja disolución y solubilidad, limita en gran medida su biodisponibilidad, es un fármaco de lenta absorción oral, tiende a sufrir una absorción limitada en la tasa de disolución en el tracto gastro intestinal, lo que a su vez conduce a una absorción incompleta del fármaco (Yu *et al.*, 2022).

Diferentes sistemas para incrementar la solubilidad y biodisponibilidad de meloxicam se han probado, sistemas en los cuales se incrementa la solubilidad mediante el uso y adición de diferentes solventes o portadores hidrofóbicos que ayudan a optimizar la formulación en la emulsión y que sirve como herramienta potencial para el diseño de formas de dosificación que son recomendables para tipo fármacos pocos solubles como el meloxicam.

Recientemente se han realizado estudios fisicoquímicos respecto a la solubilidad y solvatación del meloxicam, donde se demuestran diferentes sistemas para aumentar la solubilidad de este principio activo, logrando crear soluciones que mantienen estable al meloxicam. El sistema de administración de fármacos auto-microemulsionantes (SMEDDS) ha surgido como una estrategia vital para formular compuestos poco solubles en agua para mejorar su solubilidad acuosa, velocidad de disolución y potencializar la biodisponibilidad del fármaco. Este sistema es capaz de estabilizar el ingrediente farmacéutico activo, mejorar la permeabilidad intestinal, aumentar la biodisponibilidad y proteger el ingrediente farmacéutico activo de la hidrólisis enzimática y minimizar los efectos de los alimentos (Damian, 2021; Morten *et al.*, 2017).

6. CONCLUSIONES

Existen estudios que corroboran los efectos positivos del uso de meloxicam en perros con dolor de agudo, que han pasado por procesos quirúrgicos, proporcionando analgesia y efecto antiinflamatorio, al igual que en pacientes que presentan dolor crónico originado por enfermedades articulares. Se revisaron estudios en donde se hizo una comparación entre meloxicam con otros AINES como el carprofeno y el paracetamol, teniendo el meloxicam una mejor respuesta por su uso como analgésico y antiinflamatorio, obteniendo un buen resultado en el control del dolor crónico. La presentación del meloxicam en capsula de gelatina blanda, permite que la sustancia activa llegue al intestino en mayor cantidad y a su vez tenga una mayor absorción del medicamento a nivel intestinal, aumentando su biodisponibilidad sistémica proporcionando un mejor efecto terapéutico en los pacientes ■

Referencias

BANNWARTH B; Netter P; Pourel J; Royer RJ; Gaucher A. (1989). Clinical pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the cerebrospinal fluid. *Biomed Pharmacother*; 43:121-126.

BARROS C,M; Kimiko R,S; Machado A,I; Gerola L,R; Salomao R. (2011). Citocinas y Dolor. *Rev Bras Anestesiol*; 61:2: 137-142.

BEKKER A; Kloepping C.; Collingwood S. (2018). Meloxicam in the management of post-operative pain: Narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*; 34(4):450-457. doi: 10.4103/joacp.JOACP_133_18.

BRADBROOK C; Clark L. (2018). State of the art analgesia-recent developments pharmacological approaches to acute pain management in dogs and cats. Part 2.

CAMACHO K,P,C; Martínez T,P,V; Ortiz L,B,G. (2019). Artritis reumatoide en el adulto mayor. *Rev Cuba Reumatol* vol.21 no.3

CHAPMAN C, R; Vierck C, J. (2016). The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *Journal of Pain*. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.11.004

DAMIAN F; Harati M; Schwartzenhauer J; Van O, C; Wettig S, D. (2021). Challenges of dissolution methods development for soft gelatin capsules, 13, 214. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13020214>

DENEUCHE C, J; Dufayet C, D; Goby L; Fayolle P; Desbois C. (2004). Analgesic Comparison of Meloxicam or Ketoprofen for Orthopedic Surgery in Dogs. *Veterinary Surgery*. 33:650-660.

EITNER A; Hofmann G, O; Schaible H, G. (2017). Mechanisms of Osteoarthritic Pain. *Studies in Humans and Experimental Models*. Vol. 10. Art 349. Doi: 10.3389/fnmol.2017.00349

FRISCIC J; Bottcher M; Reinwald C; Bruns H; Wirth B; Popp S, J; Walker K, I; Ackermann J, A; Chen X; Turner J; Zhu H; Seyler L; Euler M; Krichener P; Krüger R; Ekici A, B; Major T; Aust O; Widner D; Fischer A; Andes F, T; Stanojevic Z; Trajkovic V; Herrmann M; Korb-Pap A; Wank I; Hess A; Winter J; Wixler V; Distler J. (2021). The complement system drives local inflammatory tissue priming by

metabolic reprogramming of synovial fibroblasts. *Immunity* 54, 1002-1021.

HERNÁNDEZ I, A; Ibancovich J, A, C; Recillas S, M; Sánchez P, A. Rodríguez D, V. (2020). Clinical pharmacology and analgesic effectiveness of paracetamol in the control of perioperative pain in dogs. *Revista electronica Nueva época veterinaria*. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UAEM. 101- 117. ISSN: 2448-6612

HERNÁNDEZ I,A; Valverde A; Ibancovich J,A,C; Sánchez P,A; Recillas M,S; Osorio J,A; Rodríguez D,V; Miranda A,E,C. (2020). Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Ehab Farag, Cleveland Clinic, UNITED STATES*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223697>

KUNER T; Kuner R. (2020). Cellular circuits in the brain and their modulation in acute and chronic pain.

MACRAE W, A. (2008) Chronic post-surgical pain: 10 years on. *British Journal of Anaesthesia* 101 (1): 77-86 Doi: Doi:10.1093/bja/aen099

MANERA M, E. (2019). Uso de plataformas cinéticas en la detección de cojeras por osteoartritis en perros. Programa de doctorado em investigación en biomedicina. Las palmas de Gran Canaria.

MORALES V, C, A. (2016). Bases para el manejo del dolor en perros y gatos (1st Ed). Universidad de Antioquia.

MORTEN J,D; Magnus N,H; Kurt I,D. (2017). Soft, chewable gelatin-based pharmaceutical oral formulations: a technical approach. *Pharmaceutical Development and Technology*. DOI: 10.1080/10837450.2017.1332642

ORTIZ-PEREDA, Vicente; López, Maite; Arroita, Agustín; Aguilera, Luciano; Azkue, Jon; Torre-Mollinedo, F.; Isla-Baranda, A. (2007). Antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol en el tratamiento del dolor. *Gaceta Médica de Bilbao*, 104(4), 148-155. doi:10.1016/S0304-4858(07)74595-X

PACHECO M; Knowles T, G; Hunt J; Slingsby L, S; Taylor P, M; Murell J, C. (2020). Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: a non-inferiority trial.

PÉREZ RUIZ, Andrés A., López Mantecón, Ana Marta, & Grau León, Ileana. (2020). Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): Consideraciones para su uso estomatológico. *Revista Cubana de Estomatología*, 39(2), 119-138.

PINTO E, A, P. (2020). Actualización de la fisiopatología de osteocondritis en equinos. Monografía. Universidad de Chile

PLUMB D, C; Pharm D. (2010). Manual de Farmacología Veterinaria, Sexta edición, Editorial. Inter-médica Buenos Aires, República Argentina. 702-703.

RAMÍREZ P,J,A; Linares C,A,M; Pozo S,M,A; Martínez J,P,L. (2019). Uso de la morinda citrifolia (Noni) y Moringa Oleifera en Vinoterapia para pacientes con osteoartritis. *Revista cubana de reumatología*. Voo. 21, Num. 3, ISSN: 1817-5996

REID J; Nolan A,M; Scott E,M. (2018). Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.013>

REVENGA M,M; Morán P,A; Arroyo J,P; Valero M,E; Vázquez M,D. (2021). Artritis reumatoide. *Medicine*; 13 (30): 1669-80

RIVERA-ORDÓÑEZ A. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. *Rev Mex Anest*. 2006;29(1):36-40.

RONG R, J; Chamesian A; Zhang Y, Q. (2016). Pain regulation by non-neuronal cells and inflammation. *Vol 354 (6312), 572-577*. Doi: 10.1126/science. aaf8924

SACITHARAN P, K. (2019). Ageing and Osteoarthritis. *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: part II Clinical Science, Subcellular Biochemistry*. https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2_6

Salazar, Esmeralda; Orellana, Alejandra; y Pimente, Eva. (2004). INHIBIDORES ESPECÍFICOS DE COX-2: RIESGO PARA EL PACIENTE CARDIÓPATA. *ACTA ODONTOLÓGICA VENEZOLANA*. v.42 n.1. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652004000100014

SANDERSON R.O; Beata C, R, M; Genevois J, P; Tacke S, A; Vezzoni A; Innes J, F. (2012). Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record*. 164, 418-424.

SOFYAN L, M. (2020). In dogs diagnosed with osteoarthritis, is meloxicam superior to carprofen for reducing patient discomfort? *Vol. 5, Issue 3*. DOI: 10.18849/VE. V5I3.288

STEYAERT A; Lavand P. (2018). Prevention and Treatment of Chronic Postsurgical Pain. 78: 339-354.

VIDAL J, F. (2020). Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor*.

YU Y; Tian Y; Zhang H; Jia Q; Chen X; Kang D; Du Y; Song S; Zheng A. (2022). The evaluation of meloxicam nanocrystals by oral administration with different particle sizes. *Molecules*, 27,42, <https://doi.org/10.3390/molecules27020421>

ZAGORULKO O,I; Medvedev L,A. Churyukanov M,V. (2021). The problem of chronic postoperative pain. *Pirogov Journal of Surgery*. No.6, Núm. 2, 84-88. doi.org/10.17116/hirurgia202106284

ZIELINSKI J; Morawska M, K; Zatonski T. (2020). Pain assessment and management in children in the postoperative period: A review of the most commonly used postoperative pain assessment tools, new diagnostic methods and the latest guidelines for postoperative pain therapy in children.

Beneficios de la cápsula de Gelatina Blanda

Mejor biodisponibilidad, gracias a que el API se encuentra solubilizado.

Mejora la precisión en la dosificación

Seguridad total en su contenido por ser **inviolable**

Fácil deglución

Amplia variedad de formas, tamaños y colores

petgel meloxipet



INDICACIONES: petgel meloxipet es un antiinflamatorio, analgésico y antipirético con baja toxicidad gastrointestinal y renal, eficaz en el tratamiento de enfermedades en sistema locomotor de perros y gatos, indicado para disminuir el dolor agudo y crónico; así como, para reducir los síntomas de dolor e inflamación del tejido blando en procesos pre y postquirúrgicos.

ESPECIES: Caninos y Felinos.



DOSIFICACION:

PESO	PRIMER DÍA	SEGUNDO DÍA EN ADELANTE	FELINOS	CANINOS
10 kg	2.0 mg (2 cápsulas)	1.0 mg (1 cápsulas)	2 ó 3 veces a la semana	Cada 24 horas
20 kg	4.0 mg (4 cápsulas)	2.0 mg (2 cápsulas)		
30 kg	6.0 mg (6 cápsulas)	3.0 mg (3 cápsulas)		
40 kg	8.0 mg (8 cápsulas)	4.0 mg (4 cápsulas)		
50 kg	10.0 mg (10 cápsulas)	5.0 mg (5 cápsulas)		

La duración del tratamiento es de acuerdo con lo indicado por el médico veterinario.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. Junto o después del alimento.

CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en animales con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No usar en animales en etapa de gestación o lactancia.

PRECAUCIONES: Manténgase fuera del alcance de los niños. Consérvese a no mas de 30 °C y dentro de su envase.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos adversos reportados ocasionalmente son: vómito, pérdida del apetito, heces blandas, diarrea, ulceraciones, inapetencia, apatía, insuficiencia renal y problemas hepáticos, los síntomas suelen ser transitorios en caso de llegar a presentarse alguno se debe suspender el tratamiento.

En gatos la dosis única no ha demostrado alguna toxicidad, sin embargo, el uso repetido del Meloxicam se asocia a insuficiencia renal y muerte.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: No se debe administrar junto con otros AINEs, glucocorticoides, diuréticos, anticoagulantes, antibióticos, aminoglucósidos y sustancias con alta afinidad a proteínas, estos pueden producir efectos tóxicos.

Consulte a su médico veterinario. Su venta requiere receta médica

PetGel, S.A. de C.V. | ventas.jm@petgel.com.mx



Especialistas en Salud Animal