



agrovetermarket^{S.A.}
creativity in veterinary

Evaluación de Eficacia de un antiinflamatorio en tabletas palatables sobre la base de Carprofeno (Carprodyl® 25) * en la resolución de dolores articulares en caninos **

Enrique Laforé Antón ***

Resumen

El presente trabajo se realizó en 10 caninos de ambos sexos, todos los animales presentaban dolores articulares en mayor o menor grado, se usó Carprofeno en tabletas masticables para reducir la inflamación y calmar el dolor articular. Los resultados obtenidos fueron que una dosificación promedio de 4.4 mg en una toma o dos tomas de 2.2 mg al día. La totalidad de los perros los cuales tenían problemas articulares y que manifestaban dolor al movimiento del miembro y a la palpación producto de una inflamación, se logró resolver la sintomatología luego de la dosificación del producto por un lapso de 10 días, manteniéndose el perro sin dolor por más de dos semanas tiempo que duró la observación. La frecuencia cardíaca y respiratoria, así como la temperatura no se vieron alteradas con la aplicación del producto. No se observaron reacciones adversas al producto.

Abstract

The present study was performed using 10 canines of both sexes, all presenting joint pain in a low or high degree. Carprofen in chewing tablets was used to reduce inflammation and ease the joint pain. The results obtained show that an average dose of 4.4 mg in a single daily dose, or 2.2 mg in two daily doses resolved the symptoms in the totality of the dogs with joint problems that showed evidence of pain at movement or palpation of the affected limb due to inflammation. The symptoms were resolved after a treatment of 10 days, maintaining the animals without pain for more than two weeks, which was the totality of the observation period. The cardiac and respiratory frequencies, as well as the body temperature were not altered with the treatment. No adverse reactions to the drug were observed.

1. INTRODUCCION

La gran variedad y frecuencia de efectos adversos que producen los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) limitan su uso en perros. Estos fármacos, en mayor o menor medida, inhiben a las ciclooxigenasas (COX), de las cuales existen al menos dos isoformas: COX-1 y COX-2. Se cree que la inhibición de la COX-1 ocasiona los efectos adversos de los AINE y que el bloqueo de la COX-2 se relaciona con sus efectos terapéuticos. Hasta cierto punto esta teoría

parece ser cierta en humanos que sufren de osteoartritis y reciben inhibidores selectivos de la COX-2. Si esta hipótesis también se cumple en perros, el uso de los inhibidores selectivos de la COX-2 tendría un lugar importante dentro de la terapéutica canina. Este ensayo destaca aspectos relevantes de la fisiopatología de la COX-2 en diversos órganos y sistemas (por ejemplo, tubo gastrointestinal, riñón, sistema nervioso central) y, a partir de esta información, se discuten los posibles usos y efectos adversos de los inhibidores selectivos de la COX-2 (por ejemplo, celecoxib, nimesulida, NS-398) en

* Carprodyl® es un antiinflamatorio en tabletas sobre la base de Carprofeno

** Estudio realizado del 03 de Enero al 20 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

perros. También se presenta información clínico-farmacológica del uso de inhibidores selectivos de la COX-2 (por ejemplo, carprofeno, nimesulida y celecoxib) derivada específicamente de perros.

El carprofeno es un fármaco desarrollado para uso en Medicina Veterinaria. Desde hace unos diez años se utiliza en países europeos, pero no fue sino hasta finales de 1996 que la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América aprobó su uso en perros. Su principal indicación es como analgésico y antiinflamatorio en casos de osteoartritis.¹² Sin embargo, su efecto analgésico es tan bueno que se ha estudiado su capacidad para proveer analgesia preventiva (administración del analgésico antes de un procedimiento quirúrgico) en perros, en los cuales se ha observado que es tan eficaz como algunos opiodes, pero con la ventaja de que su efecto es más duradero y sin signos de sedación.^{5,8,13} Además, a diferencia de otros AINE, no incrementa el tiempo de sangrado.⁴ ni afecta de manera significativa el funcionamiento renal durante o después de la anestesia.⁶ Además, bajo cualquier circunstancia se requiere hacer un seguimiento constante de la presión arterial para minimizar, en lo posible, un probable daño renal.

Por ser un miembro del grupo de los ácidos 2-arilpropiónicos, el carprofeno posee un átomo de carbono asimétrico y se presenta como dos enantiómeros: R(-) y S(+). El producto comercial se vende como una mezcla (50:50) de ambos enantiómeros, los cuales no sufren bioinversión [transformación del enantiómero R(-) al S(+) o viceversa] y presentan una farmacocinética independiente en el perro.⁹ Al parecer, el metabolismo hepático que sufren ambos enantiómeros en el perro (conjugación con ácido glucurónico) es muy similar,⁷ pero al ser eliminados con la bilis, el S(+)-carprofeno es el único que sufre recirculación enterohepática (34% de una dosis de 4 mg/kg por vía endovenosa), tal vez porque

el R(-)-carprofeno forma epímeros isoglucurónidos resistentes a la glucuronidasa,⁵⁶ lo que hace que el isómero S(+) permanezca más tiempo en el organismo y posiblemente sea el responsable de la mayor acción biológica del fármaco, como se ha demostrado con otros compuestos del grupo de los ácidos 2-arilpropiónicos.³ Parte del efecto benéfico del carprofeno se debe a su acción sobre los condrocitos. En concentraciones de 1 y 10 mg/ml se incrementó la velocidad de síntesis de glicosaminoglicanos sin producir cambios en la síntesis total de proteínas, en el patrón de síntesis de nuevas proteínas y en la viabilidad celular, pero concentraciones ³ 20 mg/ml inhibieron la síntesis de proteoglicanos y de proteínas totales.¹ Así, la acción del carprofeno sobre condrocitos y su efecto antiinflamatorio determinarán su dosis terapéutica óptima para condiciones artríticas en perros. El carprofeno parece no producir mayores trastornos gastrointestinales en perros, ya que su administración crónica por 28 días a razón de 2.2 mg/kg por vía oral (po) cada 12 horas produjo el mismo grado de lesiones gastroduodenales que la administración de solución salina.

Además, no se observaron signos clínicos de afecciones del TGI cuando se administró a dosis de 9 mg/kg/día por 14 días. En experiencias clínicas no publicadas, los autores han constatado que la administración crónica de carprofeno [2.2 mg/kg po dos veces al día (bid) junto con el alimento] hasta por dos meses, no ocasionó trastornos clínicos de importancia en perros con problemas artríticos. No obstante, siempre es recomendable programar dosificaciones discontinuas con periodos de no medicación tan prolongados como el clínico juzgue. A la fecha, se considera al carprofeno como el AINE más seguro para utilizar en perros; Los efectos adversos más frecuentes fueron a nivel gastrointestinal, renal y urinario, hematopoyético, nervioso y hepático. Aproximadamente 13% de los casos terminaron en muerte o sacrificio del perro; este porcentaje

* Carprody® es un antiinflamatorio en tabletas sobre la base de Carprofeno

** Estudio realizado del 03 de Enero al 20 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

no es sustancialmente diferente del obtenido con otros AINE no selectivos como el piroxicam. En otro estudio realizado en Estados Unidos de América se informó de signos clínicos como anorexia, vómito e ictericia, anormalidades clinicopatológicas como hiperbilirrubinemia, incremento en las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas alaninotransaminasa, fosfatasa alcalina y aspartatotransaminasa y hallazgos histopatológicos de necrosis hepática en perros que recibieron carprofeno.

Estas reacciones adversas no se habían observado en perros del Reino Unido, en donde este medicamento se utiliza desde hace mucho tiempo. Al parecer, en Estados Unidos de América se comenzó a utilizar el carprofeno al doble de la dosis que se usaba en el Reino Unido, por lo que su índice terapéutico parecería ser muy estrecho. Otra posibilidad que se manejó fue una respuesta de idiosincrasia entre las dos poblaciones. A la dosis recomendada (2.2mg/kg), el carprofeno sigue siendo calificado aún como un fármaco eficaz y seguro en perros.

2. OBJETIVO

Evaluar la eficacia antiinflamatoria de una formulación a base de Carprofeno 25 mg (Carprodyl® 25) en el control del dolor en perros con dolores articulares.

3. MATERIALES Y METODOS

Materiales:

Se trabajó con 10 perros mestizos, de diferentes sexos, de 2 a 8 años de edad, no caquécticos ni obesos, así mismo fueron descartadas hembras gestantes y en lactancia. Todos los perros padecían de dolores articulares.

Métodos:

Área de Estudio

El presente trabajo se realizó en la provincia de Lima departamento de Lima en diferentes distritos de la ciudad, la cual se encuentra a una altura de 500 m.s.n.m. y tiene una temperatura promedio de 27° C en verano y 16° C en invierno.

Evaluación y Obtención de las Variables Fisiológicas

Para la evaluación a todos los perros se les dosificó con una tableta masticable a base de Carprofeno 25 mg (Carprodyl® 25), en animales con algún tipo de dolor articular.

A todos los animales se les dosificó con 4.4 mg/Kg PV al día de Carprofeno vía oral por un periodo de 10 días. Luego de la dosificación se observó al animal durante 30 minutos.

A todos los animales se les tomaron los siguientes datos:

- **Frecuencia Cardíaca.**- Se determinó mediante la toma de pulsaciones por medio de un estetoscopio.
- **Frecuencia Respiratoria.**- Se midió a través de la observación en el llenado y vaciado de aire de los pulmones lo que ocasiona movimientos a nivel de la caja torácica.
- **Temperatura corporal.**- Se empleó para su medición un termómetro veterinario vía rectal. Se expresó en grados centígrados.
- Además se registrarían los efectos adversos si los hubiera.

* Carprodyl® es un antiinflamatorio en tabletas sobre la base de Carprofeno

** Estudio realizado del 03 de Enero al 20 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

4. RESULTADOS Y DISCUSION

- **Frecuencia Cardíaca.**- Los valores promedios para el grupo fueron de 120 latidos/minuto al momento de la aplicación, no habiendo cambios luego de la dosificación.
- **Frecuencia Respiratoria.**- Los valores promedios para el grupo fueron de 23 ciclos/minuto al momento de la aplicación, no habiendo cambios luego de la dosificación.
- **Temperatura corporal.**- Los valores promedios al inicio de la anestesia fue de 38.5°C al momento de la aplicación, no habiendo cambios luego de la dosificación.

Los perros que sufrían de dolores articulares tuvieron una mejoría apreciable luego del 6to día de tratamiento, observándose a los animales de mejor animo y sin presencia de dolor a la palpación. Se realizaron pruebas de estiramiento del miembro afectado observándose que el perro no manifestaba dolor durante la prueba. Posterior a los 10 días se logró una mejora efectiva en los casos mas graves mejorando la condición física de los animales tratados.

Las tabletas demostraron una buena palatabilidad, en todos los casos los animales se comieron las tabletas sin necesidad de forzar la toma.

No se observaron reacciones adversas al producto.

5. CONCLUSIONES

- El Carprofeno administrado a una dosis de 4.4 mg/kg permite una recuperación

adecuada en dolores causados por inflamaciones articulares.

- El periodo de dosificación para obtener una buena recuperación fue de 10 días. El alivio se mantuvo durante las dos semanas de observación en los cuales no hubo regresión de la sintomatología.
- Las variaciones en la frecuencia cardíaca, respiratoria y temperatura no se vieron afectados por la aplicación del producto
- Las dosis recomendadas y aplicadas en este trabajo no reportaron síntomas de intolerancia o toxicidad al producto.
- La palatabilidad mostrada por las tabletas fue muy buena ningún perro rechazo el producto.

6. BIBLIOGRAFIA

1. BENTON H. P.; BRODERICK-VILLA G. A. 1997. Effects of carprofen on sulfated glycosaminoglycan metabolism, protein synthesis, and prostaglandin release by cultured osteoarthritic canine chondrocytes. Am J Vet Res 1997;58:286-292.
2. BOOTH N.; McDONALD L. 1989. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Acribia S. A. Zaragoza. España.
3. BURITOVA J. BESSON J. M. 1998. Peripheral and/or central effects of racemic, S(+)- and R(-)-flurbiprofen on inflammatory nociceptive processes: a c-Fos protein study in the rat spinal cord. Br J Pharmacol 1998;125:87-101.
4. GRISNEAUX E.; PIBAROT P. 1999. Comparison of ketoprofen and carprofen administered prior to orthopedic surgery for control of postoperative pain in dogs. J Am Vet Med Assoc 1999;215:1105-1110.

* Carprody® es un antiinflamatorio en tabletas sobre la base de Carprofeno

** Estudio realizado del 03 de Enero al 20 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

5. LASCELLES B. D.; BUTTERWORTH S. J. 1994. Postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and pethidine in dogs. *Vet Rec* 1994;134:187-191.
6. LIZARRAGA I. 2001. Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Usos potenciales en perros. Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.
7. KO J. C.; MIYABIYASHI T. 2000. Renal effects of carprofen administered to healthy dogs anesthetized with propofol and isoflurane. *J Am Vet Med Assoc* 2000;217:346-349.
8. Mc KELLAR Q. A.; DELATOUR P. 1994. Stereospecific pharmacodynamics and pharmacokinetics of carprofen in the dog. *J Vet Pharmacol Ther* 1994;17:447-454.
9. NOLAN A.; REID J. 1993. Comparison of the postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and papaveretum in the dog. *Vet Rec* 1993;133:240-242.
10. PRYMENKO N.; GARNIER F. 1998. Enantioselectivity of the enterohepatic recycling of carprofen in the dog. *Drug Metabol Disp* 1998;26:170-176.
11. SUMANO H. OCAMPO L. 2000. Manual de Farmacología Clínica para Pequeñas Especies. Ediciones Cuellar. Mexico. 74-76.
12. Vademecun. Fármacos de la A a la Z. <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/toc06.htm>.
13. VASSEUR P. B., JOHNSON A. L., et al. 1995. Randomized, controlled trial of the efficacy of carprofen a nonsteroidal anti-inflammatory drug, in the treatment of osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1995;206:807-811.
14. WELSH E. M.; NOLAN A. M. 1997. Beneficial effects of administering carprofen before surgery in dogs. *Vet Rec*;141:251-253.

* Carprody® es un antiinflamatorio en tabletas sobre la base de Carprofeno

** Estudio realizado del 03 de Enero al 20 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.