

# LE EMORRAGIE GASTROENTERICHE ACUTE

## Parte II. Etiologia e terapia\*

ROBERT J. WASHABAU, VMD, PhD  
University of Pennsylvania

Le emorragie del tratto gastroenterico riconoscono vari meccanismi patogenetici (Tab. 1). La terapia specifica per questo tipo di disordine dipende dalla patogenesi e dalla sede del sanguinamento.

### TERAPIA SPECIFICA

#### Affezioni nasali

Le cause di epistassi comprendono processi sistemici (disordini piastrinici di ordine qualitativo e quantitativo, anomalie dei fattori della coagulazione, policitemia e ipertensione) e processi locali (neoplasie, corpi estranei, infiammazioni, infezioni e traumi).<sup>1</sup> I disordini che provocano epistassi non rientrano propriamente nel gruppo delle emorragie gastroenteriche; in questi casi, il sanguinamento consegue all'ingestione di sangue fuoriuscito dalle cavità nasali. L'argomento è stato trattato in letteratura.<sup>1</sup>

#### Affezioni dell'orofaringe

Le patologie delle cavità orale e faringea maggiormente associate ad emorragie sono rappresentate da periodontopatie, corpi estranei, traumi e neoplasie.<sup>2</sup> Solitamente, la diagnosi e il trattamento di questi disordini non comportano difficoltà.

#### Affezioni esofagee

I corpi estranei esofagei devono essere rimossi sollecitamente; infatti la ritenzione protratta accresce il rischio di danni alla mucosa dell'organo, sviluppo di ulcere e perforazioni.<sup>2,3</sup> L'approccio iniziale è di tipo endoscopico; tuttavia, alcuni corpi estranei richiedono la rimozione chirurgica. Nei casi gravi, i trattamenti successivi possono comprendere alimentazione mediante sonda da gastrostomia,

assunzione orale di sospensioni a base di sucralfato (da 0,5 a 1,0 g per via orale tre volte al giorno) e somministrazione di antibiotici ad ampio spettro. Solitamente, le neoplasie esofagee sono di natura maligna e, al momento della diagnosi, hanno già raggiunto stadi avanzati. Le uniche scelte terapeutiche sono rappresentate da chemioterapia, radioterapia e resezione chirurgica. La prognosi di guarigione o di attenuazione del processo è molto sfavorevole.

L'esofagite è un disordine infiammatorio acuto o cronico della mucosa esofagea che può interessare gli strati sottostanti sottomucoso e muscolare. Il rigurgito è il segno clinico principale nei cani e nei gatti affetti da esofagite. Nei soggetti colpiti in modo grave è possibile rilevare anche ipersalivazione, disfagia, deglutizione dolorosa ed ematemesi franca. Solitamente, l'esofagite si sviluppa secondariamente alla gastrite cronica oppure (più raramente) in seguito a reflusso di succo gastrico in corso di anestesia. Gli agenti terapeutici che rivestono maggiore importanza sono il sucralfato e gli antagonisti dei recettori istaminici H<sub>2</sub> (ad es. cimetidina per via orale o per via sottocutanea [da 5 a 10 mg/kg tre volte al giorno] oppure ranitidina [da 1,0 a 0,2 mg/kg due volte al giorno]).

L'intussuscezione gastroesofagea solitamente si manifesta con episodi acuti di ematemesi, dispnea e disagio addominale, seguiti da rapido peggioramento delle condizioni generali e morte del soggetto in assenza di trattamento. In questi casi, è necessario procedere immediatamente, per via endoscopica o chirurgica, alla riduzione dello stomaco invaginato e quindi alla gastropessi addominale. Le lacerazioni e le perforazioni dell'esofago richiedono l'esplorazione e la correzione chirurgica.

#### Affezioni gastriche

L'ulcera gastrica rappresenta la causa principale di emorragia dello stomaco. Nella maggior parte dei casi, queste lesioni sono associate a terapie farmacologiche (farmaci antiinfiammatori non steroidei [FANS] oppure corticosteroidi), patologie sistemiche e metaboliche (ad es. uremia, insufficienza epatica o ipoadrenocorticismo) o intossicazioni.<sup>4</sup> In queste situazioni, la patogenesi dell'ulcera solitamente dipende da un danno acido o peptico, oltre che da lesioni della barriera mucosa gastrica.<sup>5</sup> Benché le

\* Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian". Vol 18, N.12, dicembre 1996, p.1327. Con l'autorizzazione dell'Editore.

Tabella 1 - Eziologia e terapia specifica delle emorragie gastroenteriche

Eziologia	Terapia
<b>Afezioni nasali (epistassi e sangue deglutito)</b>	
Infezione batterica o micotica	Antibiotici, agenti antimicotici
Neoplasia	Intervento chirurgico, radioterapia, chemioterapia
Corpi estranei	Rimozione
Traumi	Riparazione chirurgica
Coagulopatia	Trattamento della patologia primaria
<b>Afezioni dell'orofaringe (sangue deglutito)</b>	
Periodontopatia grave	Rimozione del tartaro, spianamento delle radici, gengivectomia
Corpi estranei	Rimozione
Neoplasie	Intervento chirurgico, radioterapia, chemioterapia
Traumi	Riduzione della frattura, terapia di sostegno
<b>Afezioni esofagee</b>	
Corpi estranei	Rimozione per via endoscopica o chirurgica, antibioticotierapia
Neoplasia	Intervento chirurgico, chemioterapia
Esofagite	Sucralfato, antibiotici
Intussuscezione gastroesofagea	Riduzione per via endoscopica o per via chirurgica
Lacerazione o perforazione	Riparazione chirurgica
<b>Afezioni gastriche</b>	
Erosione o ulcera - uremia, ipoadrenocorticismo, insufficienza epatica, mastocitosi, gastrinoma, farmaci antiinfiammatori non steroidei, intossicazione, stress	Vedi Tabella 2
Neoplasia-linfosarcoma, adenocarcinoma, leiomiomasarcoma, mastocitosi, plasmocitoma	Resezione chirurgica, chemioterapia
Infiammazione - infiammazione intestinale (soprattutto nel gatto), cause idiopatiche	Modificazioni della dieta, metronidazolo, corticosteroidi in dosaggi antiinfiammatori
Infezioni - elmintiche ( <i>Ollulanus</i> , <i>Physaloptera</i> ); micotiche ( <i>Pythium</i> ); batteriche (forse <i>Helicobacter</i> ), cause idiopatiche	Antielmintici, agenti antimicotici, terapia specifica verso l'infezione da <i>Helicobacter</i>
Corpi estranei - aghi, pietre, vetri	Rimozione per via endoscopica o chirurgica
Sindrome di dilatazione-torsione dello stomaco	Correzione chirurgica
<b>Afezioni del piccolo intestino</b>	
Infiammazione - enteropatia infiammatoria, linfangite, allergia alimentare	Modificazioni della dieta, metronidazolo, corticosteroidi in dosaggi antiinfiammatori
Infezioni - sostenute da elminti ( <i>Ancylostoma</i> , <i>Strongyloides</i> ); protozoi ( <i>Coccidia</i> , <i>Giardia</i> ); batteri ( <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Escherichia coli</i> ceppi enteropatogeni); miceti ( <i>Histoplasma</i> ); rickettsie ( <i>Neorickettsia helminthoeca</i> ); virus (parvovirus, coronavirus)	Agenti antielmintici, antiprotozoari, antibiotici, antimicotici
Gastroenterite emorragica	Terapia di sostegno, antibiotici ad ampio spettro
Erosioni o ulcere - farmaci, uremia, mastocitosi, insufficienza epatica, gastrinoma	Terapia di sostegno e specifica
Neoplasie - linfosarcoma, adenocarcinoma, mastocitosi, plasmocitoma	Resezione chirurgica, chemioterapia
Corpi estranei	Rimozione chirurgica
<b>Afezioni del grosso intestino</b>	
Infiammazioni - infiammazione intestinale, cause idiopatiche	Modificazioni della dieta, metronidazolo, corticosteroidi in dosaggi antiinfiammatori, sulfasalazina
Infezioni - sostenute da elminti ( <i>Trichuris</i> ); protozoi ( <i>Giardia</i> , <i>Coccidi</i> , <i>Entamoeba</i> , <i>Balantidium</i> ); batteri ( <i>Campylobacter</i> , <i>Clostridium perfringens</i> ); miceti ( <i>Histoplasma</i> , <i>Pythium</i> ), alghe ( <i>Prototheca</i> )	Antielmintici, agenti antiprotozoari, agenti antimicotici
Neoplasie e polipi	Resezione chirurgica, chemioterapia
Volvoli di cieco e colon	Correzione chirurgica
Intussuscezione ileocecale	Correzione chirurgica
Fistole perianali	Escissione chirurgica, antibiotici
Corpi estranei - ossa, pietre, vetro, aghi	Rimozione per via endoscopica o chirurgica
<b>Ischemia gastroenterica</b>	
Volvolo mesenterico	Correzione chirurgica
Intussuscezione	Riduzione chirurgica
Trombosi o infarto mesenterico	Possibilmente terapia trombolitica
Avulsione mesenterica	Possibilmente eutanasia
Sindrome dilatazione-torsione dello stomaco	Decompressione, gastropessi
<b>Malattie sistemiche</b>	
Mastocitosi	Chemioterapia
Setticemia e coagulazione intravasale disseminata	Trattamento della patologia primaria con antibiotici
Neoplasia e coagulazione intravasale disseminata	Trattamento della patologia primaria con chemioterapia
Iperensione sistemica	Farmaci anti-ipertensivi
Pancreatite acuta	Terapia di sostegno, trasfusioni di plasma
Epatopatia - coagulopatia ed ematobilia (sanguinamento nel tratto biliare)	Trasfusioni di plasma
Ipoadrenocorticismo	Glucocorticoidi e mineralcorticoidi
Febbre maculosa delle Montagne Rocciose ( <i>Rickettsia rickettsii</i> )	Tetracicline
Ehrlichiosi ( <i>Ehrlichia canis</i> , <i>E. platys</i> )	Tetracicline
Vasculite	Trattamento della patologia primaria
<b>Disordini emorragici</b>	
Intossicazione da rodenticidi anticoagulanti	Vitamina K, trasfusioni di plasma
Coagulazione intravasale disseminata	Trattamento della patologia primaria
Epatopatia	Trattamento della patologia primaria, trasfusioni di plasma
Deficit di fattori coagulativi di origine ereditaria	Trasfusioni di plasma
Trombocitopenia	Trattamento della patologia primaria, trasfusione di piastrine
Trombocitopatia	Trattamento della patologia primaria, trasfusione di piastrine
Sindrome da iperviscosità, mieloma multiplo	Chemioterapia

ulcere talvolta conseguono a notevoli aumenti della secrezione acida (ad es. gastrinoma o mastocitosi) e l'attività acida e peptica sia fondamentale ai fini della formazione dell'ulcera stessa, questa solitamente si sviluppa soltanto quando le difese della mucosa risultano alterate. Quindi, i fattori quali farmaci, malattie sistemiche e metaboliche e stati tossici interferiscono in qualche misura con i meccanismi di difesa della barriera mucosa dello stomaco.

I meccanismi di difesa che contribuiscono a formare la barriera mucosa comprendono secrezione mucosa di bicarbonato e muco, rinnovamento e reintegrazione delle cellule epiteliali, idrofobicità della mucosa, flusso ematico mucosale e livelli locali di prostaglandine.<sup>5-9</sup> L'alterazione di uno o più di questi componenti consente agli acidi e alla pepsina di diffondere in direzione retrograda nella mucosa e sottomucosa. Il trattamento dell'ulcera gastrica comprende terapie specifiche (ad es. dell'insufficienza renale o dell'ipoadrenocorticismo) ed aspecifiche.

Altre cause di emorragia gastrica sono rappresentate da neoplasie (ulcerative e non ulcerative), infezioni, infiammazioni intestinali, corpi estranei e sindrome di dilatazione - torsione dello stomaco. Studi recenti suggeriscono che l'infezione sostenuta da *Helicobacter* provoca patologie gastriche nel gatto e forse anche nel cane. Indagini sperimentali hanno dimostrato che il gatto subisce facilmente l'infezione da parte di *Helicobacter pylori*,<sup>10-13</sup> una causa riconosciuta di gastrite, erosione gastrica e ulcera gastrica nella specie umana. I segni clinici in sostegno di questi reperti sono scarsi; tuttavia, due recenti segnalazioni suggeriscono che, nel gatto, lo sviluppo di gastriti ed emorragie gastriche può conseguire all'infezione sostenuta da *Helicobacter*.<sup>14,15</sup> Sia nel cane che nel gatto, per stabilire l'importanza di questa malattia infettiva sarà necessario ricorrere a studi adeguatamente pianificati.

## Affezioni del piccolo intestino

Valutazione diagnostica, eziologia e terapia specifica delle emorragie del piccolo intestino sono analoghe a quelle delle emorragie gastriche.<sup>16</sup>

## Affezioni del grosso intestino

In molte regioni degli Stati Uniti, la colite idiopatica, o infiammazione intestinale, è una causa importante di emorragia gastroenterica.<sup>17,18</sup> Questa patologia può decorrere come entità a sé stante o essere associata all'infiammazione del piccolo intestino. Le possibili cause di enteropatia infiammatoria sono numerose e comprendono infezioni, stati tossici, reazioni immunitarie a sostanze estranee e neoplasie.

Il trattamento dell'infiammazione intestinale si basa su misure dietetiche (nuova fonte proteica o integrazione con fibra), metronidazolo, dosaggi antiinfiammatori di corticosteroidi e sulfasalazina. La maggior parte dei soggetti risponde a uno o più di questi trattamenti, mentre alcuni richiedono terapie per l'intera durata della vita. Condizioni quali intussuscezione e volvolo del ceco e dello sfintere ileocecale necessitano di una riduzione chirurgica immediata; in caso contrario, ne deriverebbe la rapida devitalizza-

zione e necrosi dei tessuti. La patogenesi della fistola perianale non è ancora stata completamente chiarita;<sup>18</sup> tuttavia molti individui colpiti presentano un miglioramento in seguito a escissione chirurgica e terapia antibiotica.

## Ischemia gastroenterica

Gli eventi ischemici, ad eccezione dell'intussuscezione e della sindrome di dilatazione - torsione dello stomaco, non sono cause comuni di emorragia gastroenterica. Le condizioni quali volvolo, trombosi o infarto e avulsione del mesentere sono associate ad una prognosi infausta.

## Affezioni sistemiche

Le emorragie gastroenteriche possono essere associate a diverse patologie sistemiche, fra cui epatopatie, pancreatite acuta, ipertensione sistemica, mastocitosi, setticemia e coagulazione intravasale disseminata (DIC), neoplasie e DIC, ipoadrenocorticismo, febbre maculosa delle Montagne Rocciose ed ehrlichiosi. In corso di emorragia gastroenterica, l'indagine clinica iniziale deve prendere in considerazione ognuna di queste entità patologiche; infatti, riconoscendo e trattando la patologia primaria sottostante di solito è possibile risolvere l'episodio emorragico.

## Disordini emorragici

Le emorragie gastroenteriche possono conseguire a svariati disordini emorragici, fra cui deficit piastrinici (trombocitopenia), difetti di funzionalità piastrinica (trombocitopenia e mieloma), deficit di fattori coagulativi (disordini genetici, epatopatie o intossicazione da rodenticidi anticoagulanti) oppure disordini misti della coagulazione (DIC).

## TERAPIA ASPECIFICA

La terapia specifica è rivolta al trattamento della patologia primaria sottostante, mentre non è sufficientemente attiva verso l'insieme dei disturbi associati all'emorragia gastroenterica acuta. La terapia aspecifica deve essere rivolta anche a situazioni quali sanguinamento protratto, anemia, ipoproteinemia e trombocitopenia, alterazioni degli equilibri idrico ed elettrolitico, ulcere, traslocazione batterica e perforazione del tratto digerente.

## Sanguinamento protratto

### Lavaggio con acqua ghiacciata

Benché manchino studi retrospettivi o indagini cliniche, alcune osservazioni aneddotiche suggeriscono che, in alcuni casi gravi di emorragia del tratto gastroenterico superiore, si è rivelato vantaggioso il lavaggio con acqua ghiacciata.<sup>19</sup> La finalità dell'uso di soluzioni ghiacciate è presumibilmente quella di abbassare la temperatura della mucosa

e quindi ridurre il flusso ematico locale. Le soluzioni acquose ghiacciate vengono somministrate mediante sonda orogastrica in dose compresa fra 15 e 30 ml/kg e vengono fatte sostare nello stomaco per periodi di 15-30 minuti.<sup>19</sup> Il lavaggio ghiacciato non deve essere eseguito nei soggetti con ostruzioni gastroenteriche o ulcere, poiché in questi casi accrescerebbe il rischio di perforazioni.

### Vitamina K

Occorre provvedere alla somministrazione di vitamina K<sub>1</sub> quando esista il sospetto di intossicazione da rodenticidi anticoagulanti, malassorbimento intestinale dei lipidi (ad es. linfangite) oppure ostruzione biliare. Il dosaggio non deve essere superiore a 5 mg/kg due volte al giorno.

### Trattamento chirurgico

La rimozione chirurgica di un'ulcera è indicata quando il soggetto corra il rischio di dissanguamento. Tale rischio viene determinato attraverso valutazioni seriali del valore ematocrito e dello stato del sistema cardiovascolare.<sup>4</sup>

## Anemia, ipoproteinemia e trombocitopenia

### Emazie concentrate

L'indicazione principale alla trasfusione di emazie concentrate è la presenza di anemia acuta o cronica in soggetti che manifestano la richiesta di accrescere la capacità di trasportare ossigeno (ad es. tachicardia o scadente qualità del polso).<sup>20</sup> La trasfusione di sangue intero può non essere necessaria se i valori di proteinemia e il volume plasmatico risultano normali. Le emazie concentrate non devono essere somministrate in dosi superiori a 5-10 ml/kg e i soggetti trattati devono essere controllati per evitare sovraccarichi del circolo. Le emazie devono essere ricostituite in soluzione fisiologica allo 0,9%. Prima di procedere alla trasfusione, si consiglia di eseguire una prova di compatibilità crociata per gruppi sanguigni (e una tipizzazione del gruppo sanguigno nel gatto). Le reazioni trasfusionali immediate si possono manifestare con febbre, brividi, orticaria, iperemia, vomito, emoglobinemia e/o diarrea. Le reazioni trasfusionali ritardate, che in genere sono di natura immunitaria, possono verificarsi da 2 a 21 giorni dopo l'infusione delle emazie concentrate.

### Plasma fresco o plasma fresco congelato

Il plasma fresco o quello fresco congelato contengono fattori della coagulazione e proteine plasmatiche oncologicamente attive (soprattutto albumina). Pertanto, questi prodotti sono adatti per il trattamento di soggetti affetti da coagulopatie (ad es. emofilia, intossicazione da rodenticidi anticoagulanti, epatopatie e DIC) e disordini ipoproteinemici. Si procede alla trasfusione di dosaggi compresi fra 10 e 20 ml/kg secondo la necessità, a velocità non superiore a 4-5 ml/min. Dopo la trasfusione, i soggetti devono essere controllati per escludere lo sviluppo di iperproteinemia e ipervolemia. Le reazioni allergiche immediate si manifestano con edema facciale, prurito, orticaria, dispnea, vomito e diarrea.

### Sangue intero

La trasfusione di sangue intero consente di reintegrare, oltre ai componenti cellulari e plasmatici del sangue, anche le immunoglobuline e i fattori della coagulazione. La trasfusione di sangue intero deve essere presa in considerazione nei soggetti con shock emorragico, trombocitopenia, trombocitopenia o disordini combinati dell'emostasi. Le dosi iniziali non devono essere superiori a 10-20 ml/kg, con una velocità di trasfusione di 4-5 ml/min. È possibile ricorrere a velocità più elevate (da 5 a 10 ml/min) nei soggetti con emorragia in fase attiva.

### Colloidi

L'amido eterificato (6% di *hespan* in cloruro di sodio allo 0,9%) e i destrani (destrano-70 al 6% [peso/volume] in cloruro di sodio allo 0,9%) possono essere impiegati per innalzare la pressione oncotica nei soggetti affetti da ipoalbuminemia. Il dosaggio non deve essere superiore a 20 ml/kg/giorno.

## Alterazioni degli equilibri idrico, elettrolitico e acido-basico

Le emorragie gastroenteriche accentuate comportano solitamente gravi alterazioni degli equilibri idrico, elettrolitico e acido-basico.<sup>21</sup> Gli scopi della terapia reidratante sono la normalizzazione di volume e composizione dei liquidi corporei e (raggiunto questo stadio) il mantenimento degli equilibri idrico ed elettrolitico esterni, in modo tale che i liquidi introdotti corrispondano alla quota persa. Le soluzioni elettrolitiche possono essere di ripristino e di mantenimento. Le prime forniscono sodio in dosi comprese fra 130 e 147 mEq/l, sovrapponibili ai valori del fluido extracellulare, mentre le dosi di sodio fornite dalle soluzioni di mantenimento sono comprese fra 40 e 77 mEq/l e sono pari (o inferiori) alla metà dei valori extracellulari.

I fluidi di ripristino disponibili sono rappresentati da soluzione di Ringer lattato, soluzione di Ringer, soluzione fisiologica normale (0,9%) ed elettroliti sostitutivi in soluzione glucosata al 5%. I liquidi di mantenimento comprendono la soluzione glucosata al 2,5% in cloruro di sodio allo 0,45%, quella glucosata al 2,5% in Ringer lattato a concentrazione dimezzata, quella elettrolitica di mantenimento e quella formata dagli elettroliti di mantenimento in soluzione glucosata al 5%. La somministrazione di liquidi sostitutivi può rendersi necessaria per correggere squilibri acido-basici e deficit di potassio, in particolare nei soggetti con vomito o diarrea. In presenza di gravi perdite di sangue e di shock ipovolemico, è indispensabile ricorrere all'infusione rapida di liquidi per via endovenosa allo scopo di ripristinare il volume intravascolare e la perfusione tissutale.

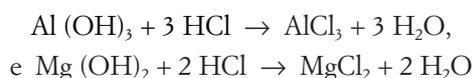
In assenza di patologie cardiopolmonari, l'inoculazione endovenosa di liquidi nel cane e nel gatto può essere praticata senza inconvenienti alla velocità di 90 ml/kg/ora.<sup>21</sup> Nei soggetti con ipovolemia di lieve entità, è possibile ridurre la velocità di infusione (da 10 a 20 ml/kg/ora, secondo necessità).

## Tattamento dell'ulcera

La patogenesi dell'ulcera gastrica può essere difficile o impossibile da determinare nel singolo animale.<sup>4,5,8,19,22</sup> La maggior parte dei casi deriva dagli effetti associati di lesioni prodotte dall'acidità e alterazioni della barriera mucosa dello stomaco.<sup>5,7,23-25</sup> Pertanto, i punti chiave del trattamento sono la neutralizzazione dell'acidità e la stimolazione dei meccanismi di difesa della mucosa. Data la scarsità di studi relativi all'efficacia comparativa,<sup>26</sup> è difficile stabilire se una classe di farmaci sia migliore di un'altra. È possibile tentare alcune generalizzazioni, ma la scelta di un singolo agente o di un'associazione è chiaramente empirica. Nella Tabella 2 vengono riportati alcuni esempi di classi di farmaci.

### Antiacidi

Gli antiacidi più efficaci (ad es. idrossido di alluminio e idrossido di magnesio) reagiscono chimicamente con l'acido gastrico per produrre il relativo sale clorato e acqua:



Gli antiacidi neutralizzano molto efficacemente l'acidità gastrica, tuttavia richiedono somministrazioni frequenti a causa del protrarsi della secrezione acida. Alcune formulazioni inducono un'ipersecrezione acida di ritorno. L'uso di questa classe di farmaci deve essere limitato possibilmente ai soggetti affetti da gastrite ed emorragie gastroenteriche di lieve entità.

### Agenti che formano barriere anti-diffusione

Il sucralfato è un farmaco citoprotettivo composto da sucrosio solfato e idrossido di polialluminio. Nell'ambiente acido dello stomaco, il sucralfato subisce un'estesa reazione di polimerizzazione crociata con formazione di un gel vischioso che aderisce alle proteine dei tessuti necrotici presenti nell'ulcera. Oltre ad agire quale barriera alla diffusione, questa sostanza comporta ulteriori effetti favorevoli (ad es. stimolazione della produzione di prostaglandine, adsorbimento di sali biliari e inattivazione della pepsina gastrica).<sup>27</sup> Il sucralfato è molto efficace nel trattamento dell'ulcera gastrica, sia utilizzato singolarmente che associato ad altri farmaci antisecretori (ad es. antagonisti dei recettori istaminici H<sub>2</sub> o inibitori della H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPasi). Studi condotti in vitro circa l'attivazione del sucralfato e l'assorbimento di antagonisti dei recettori H<sub>2</sub> suggeriscono che i due farmaci devono essere somministrati separatamente (ad es. a distanza di 30 minuti uno dall'altro). Non è ancora stato chiarito se ciò sia valido anche in vivo.

### Antagonisti dei recettori istaminici H<sub>2</sub>

Gli antagonisti dei recettori istaminici H<sub>2</sub> (cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina) inibiscono la secrezione acida dello stomaco antagonizzando i recettori H<sub>2</sub> istaminici presenti sulle cellule parietali gastriche. Questi agenti sono estremamente efficaci per il trattamento dell'ulcera gastrica nel cane e nel gatto. Non esistono prove convincenti circa la maggiore efficacia di taluni prodotti appartenenti a una stessa classe di farmaci. Gli antagonisti dei recettori istaminici H<sub>2</sub> sono estremamente sicuri e vali-

**Tabella 2**  
Farmaci impiegati nel trattamento di erosioni gastriche e ulcere

Farmaco	Meccanismo d'azione	Dosaggio consigliato	Effetti collaterali e interazioni farmacologiche
Idrossido d'alluminio	Neutralizza l'acidità gastrica	0,5 - 1,0 ml/kg PO ogni 4 ore	Costipazione, acidità di ritorno, alcalosi
Idrossido di magnesio	Neutralizza l'acidità gastrica	0,5 - 1,0 ml/kg PO ogni 4 ore	Diarrea, acidità di ritorno, alcalosi
Idrossido di alluminio-magnesio	Neutralizza l'acidità gastrica	0,5 - 1,0 ml/kg PO ogni 4 ore	Acidità di ritorno, alcalosi
Sucralfato	Barriera anti-diffusione	0,5 - 1,0 g PO ogni 8-12 ore (cane) 0,25 g PO ogni 8-12 ore (gatto)	Costipazione Costipazione
Cimetidina	Antagonista dei recettori istaminici H <sub>2</sub>	5 - 10 mg/kg PO, IV ogni 6-8 ore	Ipotensione, bradicardia, inibizione del metabolismo dei farmaci
Ranitidina	Antagonista dei recettori istaminici H <sub>2</sub>	1,0 - 2,0 mg/kg PO, IV ogni 12 ore	Ipotensione, bradicardia, inibizione del metabolismo dei farmaci
Famotidina	Antagonista dei recettori istaminici H <sub>2</sub>	0,5 - 1,0 mg/kg PO ogni 12-24 ore	
Nizatidina	Antagonista dei recettori istaminici H <sub>2</sub>	1,0 - 5,0 mg/kg PO ogni 24 ore	Inibizione dell'acetilcolinesterasi, accresciuta motilità gastroenterica
Pirenzepina <sup>a</sup>	Antagonista dei recettori muscarinici M <sub>1</sub>	25-50 mg/kg PO ogni 24 ore	Ridotta motilità gastroenterica
Omeprazolo	Inibitore della H <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -ATPasi	0,7 mg/kg PO ogni 24 ore (cane)	Ipergastrinemia (non significativa sul piano clinico)
Misoprostol	Analogo sintetico della PGE <sub>1</sub>	2 - 5 µg/kg PO ogni 8 ore (cane)	Diarrea, vomito

<sup>a</sup> Disponibile soltanto in Canada ed Europa.  
PO = per via orale; IV = per via endovenosa.

di per il trattamento dell'ulcera gastrica. A livello epatico, cimetidina e ranitidina si legano al sistema enzimatico del citocromo P-450 e possono interferire con l'eliminazione dei farmaci (ad es. acetaminofene, teofillina e cumadina) che vengono metabolizzati per questa via.

### Antagonisti dei recettori acetilcolinici $M_1$

Gli antagonisti colinergici inibiscono la secrezione acida antagonizzando i recettori colinergici muscarinici presenti sulle cellule parietali gastriche. Tuttavia, gli antagonisti attualmente disponibili sono per la maggior parte di tipo non selettivo e non devono essere impiegati quali agenti antisecretori gastrici. La pirenzepina è un antagonista colinergico selettivo che inibisce la secrezione gastrica acida mediata colinergicamente senza produrre effetti significativi sui restanti recettori muscarinici ( $M_2$ ,  $M_3$ ), mediatori della contrazione della muscolatura liscia a livello di vie aeree e vescica urinaria.<sup>28,29</sup> Il farmaco è reperibile in Canada e in Europa, mentre non è disponibile negli Stati Uniti.

### Inibitori della $H^+-K^+-ATPasi$

I derivati del benzimidazolo (ad es. omeprazolo) inibiscono la secrezione gastrica acida legando in modo irreversibile l'enzima trasportatore di protoni a livello della superficie luminale della cellula parietale. Nel cane, l'omeprazolo inibisce la secrezione acida dello stomaco per un periodo di 24 ore dopo l'assunzione di una singola dose orale (0,7 mg/kg).<sup>30,31</sup> Il farmaco dimostra efficacia pari alla cimetidina nell'indurre la guarigione delle ulcere di origine meccanica, mentre è più efficace nel trattamento della gastrite indotta dai salicilati.<sup>26</sup> Sono necessari ulteriori studi per stabilire l'efficacia comparativa di queste sostanze nel trattamento di altre patologie gastriche.

### Analoghi della prostaglandina $E_1$

Le prostaglandine di origine endogena favoriscono i meccanismi di difesa della mucosa gastrica inibendo la secrezione acida delle cellule parietali e stimolando, oltre alla perfusione della mucosa, le secrezioni di bicarbonato e di muco e il rinnovamento delle cellule epiteliali.<sup>5-7</sup> I farmaci antiinfiammatori non steroidei inibiscono questa produzione endogena di prostaglandine ed espongono il paziente ad un maggior rischio di sviluppo di gastriti, erosioni gastriche e ulcere gastriche. Gli analoghi sintetici della prostaglandina  $E_1$  (ad es. misoprostol) attenuano gli effetti patogeni prodotti dai salicilati e da altri antiinfiammatori non steroidei.<sup>32-36</sup> Pertanto, l'indicazione principale del misoprostol è la profilassi delle lesioni della mucosa gastrica indotte da questi farmaci. Il prodotto non sembra dotato di ulteriori vantaggi rispetto agli antagonisti dei recettori  $H_2$  istaminici nel trattamento dell'ulcera non associata all'uso di antiinfiammatori non steroidei.

### Traslocazione batterica

In presenza di lesioni della mucosa e gravi emorragie gastroenteriche, aumenta il rischio di traslocazione batteri-

ca dall'intestino e sepsi.<sup>37</sup> Nel corso di episodi emorragici acuti a carico del tratto digerente, è necessario somministrare antibiotici ad ampio spettro (ad es. cefalosporine e aminoglicosidi)

### Perforazione gastroenterica

La rimozione chirurgica di un'ulcera è indicata quando il soggetto presenti un rischio elevato di perforazione (determinato per via endoscopica) oppure quando non risponda a una terapia farmacologica appropriata dopo un periodo minimo di somministrazione di 7-10 giorni.<sup>4</sup> La laparotomia esplorativa è chiaramente indicata in presenza di dolore addominale e versamento settico.

### Note sull'Autore

*Il Dr. Washabau è Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine ed è affiliato al Department of Clinical Studies, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania.*

### Bibliografia

1. Dhupa N, Littman MP: Epistaxis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 14(8):1033-1042, 1992.
2. Washabau RJ: Swallowing disorders, in Simpson JW, Hall EJ (eds): *BSAVA Manual of Small Animal Gastroenterology*. London, BSAVA, 1996, pp 2-25.
3. Twedt DC: Diseases of the esophagus, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1124-1142.
4. Willard MD: Diseases of the stomach, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1143-1168.
5. Soll AH: Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *N Engl J Med* 322:909-916, 1990.
6. Hawkey CJ, Rampton DS: Prostaglandins and the gastrointestinal mucosa: Are they important in its function, disease, or treatment? *Gastroenterology* 89:1162-1188, 1985.
7. Goddard PJH, Kao Ly CJ, Lichtenberger LM: Luminal surface hydrophobicity of canine gastric mucosa is dependent on a surface mucous gel. *Gastroenterology* 98:361-370, 1990.
8. Matz ME: Gastrointestinal ulcer therapy, in Kirk RW, Bonagura JD (eds): *Current Veterinary Therapy*. XII. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 706-710.
9. Svanes K, Gislason H, Guttu K, et al: Role of blood flow in adaptive protection of the cat gastric mucosa. *Gastroenterology* 100:1249-1258, 1991.
10. Handt LK, Fox JG, Dewhirst FE, et al: *Helicobacter pylori* isolated from the domestic cat: Public health implications. *Infect Immun* 62:2367-2374, 1994.
11. Otto G, Hazell SH, Fox JG, et al: Animal and public health implications of gastric colonization of cats by *Helicobacter*-like organisms. *J Clin Microbiol* 32:1043-1049, 1994.
12. Fox JG, Batchelder M, Marini R, et al: *Helicobacter pylori* induced gastritis in the domestic cat. *Infect Immun* 63: 2674-2681, 1995.
13. Fox JG, Perkins S, Yan L, et al: Local immune response in *Helicobacter pylori*-infected cats and identification of *H. pylori* in saliva, gastric fluid and feces. *Immunology* 88: 400-406, 1996.
14. Hermanns W, Kregel K, Breuer W, et al: *Helicobacter*-like organisms: Histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. *J Comp Pathol* 112:307-318, 1995.
15. Happonen I, Saari S, Castren L, et al: Occurrence and topographical mapping of gastric *Helicobacter*-like organisms and their association with histological changes in apparently healthy dogs and cats. *J Vet Med* 43:305-315, 1996.
16. Burrows CF, Batt RM, Sherding RG: Diseases of the small intestine, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal*

- Medicine, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1169-1232.
17. Leib MS, Matz ME: Diseases of the large intestine, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of Veterinary Internal Medicine, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1232-1260.
  18. Washabau RJ, Brockman D: Recto-anal disease, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of Veterinary Internal Medicine, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1398-1409.
  19. Davenport DJ: Hematemesis: Diagnosis and treatment, in Kirk RW, Bonagura JD (eds): Current Veterinary Therapy. XI. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 132-137.
  20. Kristensen AT, Feldman BF: Blood banking and transfusion medicine, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of Veterinary Internal Medicine, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 347-360.
  21. Senior DF: Fluid therapy, electrolytes, and acid-base control, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of Veterinary Internal Medicine, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 294-312.
  22. Papich MG: Antiulcer therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 23:513-521, 1993.
  23. Lau ATS, Graham GG, Day RO, et al: Effect of aspirin on ulcer site blood flow in cat stomachs. *Am J Physiol* 263: G155-G160, 1992.
  24. Guttu K, Grong K, Svanes K, et al: Gastric mucosal repair and release of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> after damage by 2 M NaCl in cats: Role of systemic acid-base status. *Am J Physiol* 267: G536-G545, 1994.
  25. Kivilaakso E, Silen W: Pathogenesis of experimental gastric mucosal injury. *N Engl J Med* 301:364-369, 1979.
  26. Jenkins CC, DeNovo RC, Patton CS, et al: Comparison of the effects of cimetidine and omeprazole on mechanically created gastric ulceration and on aspirin-induced gastritis in dogs. *Am J Vet Res* 52:658-662, 1991.
  27. Lam SK: Why do ulcers heal with sucralfate? *Scand J Gastroenterol* 256(Suppl 173):6-16, 1990.
  28. Holtmann G, Küppers U, Singer MV: Telenzepine, a new M<sub>1</sub>-receptor antagonist, is a more potent inhibitor of pentagastrin-stimulated gastric acid output than pirenzepine in dogs. *Scand J Gastroenterol* 25:293-297, 1990.
  29. Coruzzi G, Adami M, Bertaccini G: Gastric antisecretory activity of telenzepine, a new M<sub>1</sub>-selective muscarinic antagonist: Comparison with pirenzepine in the cat. *Arch Intern Pharmacodyn Ther* 302:232-241, 1989.
  30. Säfholm C, Havu H, Forssell H, et al: Effect of 7 years' daily oral administration of omeprazole to beagle dogs. *Digestion* 55:139-147, 1994.
  31. Coruzzi G, Bertaccini G: Antisecretory activity of omeprazole in the conscious gastric fistula cat: Comparison with famotidine. *Pharm Res* 21:499-506, 1989.
  32. Lichtenberger LM, Richards JE, Hills BA: Effect of 16,16dimethyl prostaglandin E<sub>2</sub> on the surface hydrophobicity of aspirin-treated canine gastric mucosa. *Gastroenterology* 88: 208-214, 1985.
  33. Henagan JM, Schmidt KL, Miller TA: Prostaglandin prevents aspirin injury in the canine stomach under in vivo but not in vitro conditions. *Gastroenterology* 97:649-659, 1989.
  34. Gana TJ, MacPherson BR, Koo J: The dose-response of canine focal gastric mucosal blood flow to misoprostol. *Scand J Gastroenterol* 24:423-429, 1989.
  35. Murtaugh RJ, Matz ME, Labato MA, et al: Use of a synthetic prostaglandin E<sub>1</sub> (misoprostol) for prevention of aspirin-induced gastroduodenal ulceration in arthritic dogs. *JAVMA* 202:251-255, 1993.
  36. Johnston SA, Leib MS, Forrester SD, et al: The effect of misoprostol on aspirin-induced gastroduodenal lesions in dogs. *J Vet Intern Med* 9:32-38, 1995.
  37. Guilford WG, Strombeck DR: Acute gastritis, in Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, et al (eds): Strombecks Small Animal Gastroenterology, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 199, pp 261-274.