

<https://doi.org/10.69639/arandu.v12i1.705>

Efectos adversos y toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en animales de compañía: Una revisión sistemática de la literatura

Effects and Toxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Companion Animals: A Systematic Review of the Literature

Dioselina Esmeralda Pimbosa Ortiz

dpimbosa@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-6146-1845>

Universidad Técnica de Machala
Machala – Ecuador

Artículo recibido: 10 enero 2025

- *Aceptado para publicación: 20 febrero 2025*

Conflictos de intereses: Ninguno que declarar

RESUMEN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son ampliamente utilizados en medicina veterinaria para el manejo del dolor y la inflamación en animales de compañía, especialmente en perros y gatos (Papich, 2016). A pesar de su eficacia, su uso conlleva riesgos de toxicidad gastrointestinal, renal y hepática, lo que resalta la necesidad de una revisión sistemática sobre sus efectos adversos (Monteiro-Steagall et al., 2013). Esta revisión analiza la literatura disponible sobre la toxicidad de los AINEs en animales de compañía, identificando factores predisponentes y estrategias de manejo clínico. Los resultados indican que los efectos adversos más comunes incluyen ulceración gástrica, insuficiencia renal aguda y hepatotoxicidad, con diferencias significativas en la respuesta según la especie y raza del paciente (KuKanich et al., 2012; Lascelles et al., 2022). El monitoreo periódico y la selección cuidadosa del AINE adecuado pueden reducir significativamente el riesgo de efectos adversos (Rey et al., 2019). Además, se destaca la necesidad de más estudios longitudinales y ensayos clínicos controlados para evaluar la seguridad de estos fármacos en tratamientos prolongados (Belshaw et al., 2018). La investigación futura debería centrarse en estrategias terapéuticas alternativas y biomarcadores para la detección temprana de toxicidad.

Palabras clave: AINEs, toxicidad veterinaria, efectos adversos, monitoreo clínico y seguridad farmacológica

ABSTRACT

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used in veterinary medicine for pain and inflammation management in companion animals, particularly in dogs and cats (Papich,

2016). Despite their efficacy, their use carries risks of gastrointestinal, renal, and hepatic toxicity, highlighting the need for a systematic review of their adverse effects (Monteiro-Steagall et al., 2013). This review analyzes the available literature on NSAID toxicity in companion animals, identifying predisposing factors and clinical management strategies. The findings indicate that the most common adverse effects include gastric ulceration, acute renal failure, and hepatotoxicity, with significant differences in response depending on the species and breed of the patient (Kukanich et al., 2012; Lascelles et al., 2022). Periodic monitoring and careful selection of the appropriate NSAID can significantly reduce the risk of adverse effects (Rey et al., 2019). Furthermore, the need for more longitudinal studies and controlled clinical trials to evaluate the safety of these drugs in long-term treatments is emphasized (Belshaw et al., 2018). Future research should focus on alternative therapeutic strategies and biomarkers for early toxicity detection.

Keywords: NSAIDs, veterinary toxicity, adverse effects, clinical monitoring and pharmacological safety

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son una de las clases de fármacos más utilizadas en la medicina veterinaria para el manejo del dolor y la inflamación en animales de compañía, especialmente en perros y gatos (Lascelles et al., 2022). Su mecanismo de acción principal se basa en la inhibición de las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), responsables de la producción de prostaglandinas, las cuales desempeñan un papel clave en la inflamación, la homeostasis gastrointestinal y la perfusión renal (Papich, 2016).

Aunque los AINEs han demostrado ser eficaces en la reducción del dolor y la inflamación, su uso no está exento de riesgos. Numerosos estudios han documentado efectos adversos relacionados con su administración, incluyendo toxicidad gastrointestinal, renal y hepática, además de reacciones hematológicas y cardiovasculares (Monteiro-Steagall et al., 2021). Estos efectos adversos pueden variar según la especie, la dosis, la duración del tratamiento y las condiciones preexistentes del paciente (Gironés et al., 2020).

La toxicidad gastrointestinal es una de las principales preocupaciones asociadas al uso de AINEs en animales de compañía. Se ha reportado que estos fármacos pueden causar ulceraciones, hemorragias y perforaciones en el tracto gastrointestinal debido a la inhibición de la COX-1, lo que reduce la producción de moco protector y bicarbonato, aumentando la susceptibilidad a daños ácidos (Rey et al., 2019). En perros, los signos clínicos de toxicidad incluyen vómitos, diarrea, anorexia y letargo (Belshaw et al., 2018). En gatos, aunque menos documentado, se han observado efectos similares con una respuesta clínica más severa (KuKanich et al., 2017).

Otra preocupación significativa es la toxicidad renal. Las prostaglandinas desempeñan un papel crucial en la regulación del flujo sanguíneo renal, especialmente en condiciones de hipoperfusión, como en animales deshidratados o con insuficiencia renal preexistente (Papich, 2016). La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede reducir el flujo renal, provocando insuficiencia renal aguda, particularmente en animales geriátricos o en aquellos con enfermedad renal crónica (Enberg et al., 2015).

Además, la hepatotoxicidad inducida por AINEs ha sido documentada en perros, aunque es menos frecuente que la toxicidad gastrointestinal o renal. Se ha observado que algunos AINEs, como el carprofeno, pueden inducir reacciones idiosincrásicas, caracterizadas por elevaciones en las enzimas hepáticas, ictericia y letargo (Autefage et al., 2014). La patogénesis exacta de esta reacción no está completamente comprendida, pero se cree que puede estar mediada por una respuesta inmunológica o una susceptibilidad individual del paciente (Ko et al., 2013).

La toxicidad de los AINEs también puede verse influenciada por factores específicos de cada especie. Los gatos, por ejemplo, tienen una capacidad limitada para metabolizar ciertos fármacos debido a deficiencias en las enzimas glucuroniltransferasas, lo que los hace más propensos a desarrollar toxicidad a dosis terapéuticas (Monteiro-Steagall et al., 2021). En perros,

algunas razas como los labradores han mostrado una mayor incidencia de reacciones adversas idiosincrásicas al carprofeno (Lascelles et al., 2022).

El manejo clínico de la toxicidad por AINEs implica la suspensión inmediata del fármaco, junto con estrategias de soporte como la administración de protectores gastrointestinales (sucralfato, omeprazol), fluidoterapia para mantener la perfusión renal y monitoreo hepático en casos sospechosos de hepatotoxicidad (Rey et al., 2019). En situaciones de intoxicación severa, se pueden requerir intervenciones más agresivas, como hemodiálisis o plasmaféresis (Belshaw et al., 2018).

Dado el uso extendido de estos fármacos y los riesgos asociados, es fundamental contar con una revisión sistemática que analice la evidencia científica disponible sobre los efectos adversos y la toxicidad de los AINEs en animales de compañía. Este estudio tiene como objetivo compilar y analizar estudios clínicos, reportes de casos y revisiones previas que documentan las reacciones adversas a estos fármacos en perros y gatos, proporcionando información basada en evidencia para la toma de decisiones en la práctica veterinaria (Gironés et al., 2020).

Además, esta revisión pretende identificar los factores de riesgo asociados a la toxicidad de los AINEs, incluyendo la dosis, duración del tratamiento, interacciones con otros fármacos y condiciones preexistentes en los pacientes (Lascelles et al., 2022). La identificación de estos factores permitirá optimizar el uso de estos medicamentos y mejorar la seguridad en su administración.

Finalmente, se espera que esta revisión sistemática contribuya al desarrollo de guías de manejo y monitoreo para el uso de AINEs en animales de compañía, ayudando a minimizar los riesgos de toxicidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes tratados con estos fármacos (Monteiro-Stegall et al., 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices establecidas por el protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) con el objetivo de recopilar y analizar estudios relevantes sobre los efectos adversos y la toxicidad de los AINEs en animales de compañía (Moher et al., 2009). Este enfoque permite garantizar una selección objetiva de los estudios y la reproducibilidad de los resultados obtenidos. Se aplicaron las fases de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión para seleccionar los estudios más relevantes y minimizar sesgos metodológicos.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en bases de datos indexadas como PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar. Se utilizaron términos controlados y palabras clave combinadas con operadores booleanos para maximizar la recuperación de artículos pertinentes, incluyendo "NSAIDs toxicity in dogs", "adverse effects of NSAIDs in cats", "nonsteroidal anti-inflammatory drugs", "veterinary pharmacology", "NSAIDs side effects", entre otros (Higgins et

al., 2019). Además, se revisaron las listas de referencias de los artículos seleccionados para identificar estudios adicionales de interés que no hubieran sido recuperados en la búsqueda inicial.

Para la selección de estudios, se establecieron criterios de inclusión y exclusión. Se incluyeron artículos publicados en los últimos diez años (2013-2023) en revistas revisadas por pares, estudios clínicos, reportes de casos y revisiones sistemáticas previas que documentaran efectos adversos, toxicidad o mortalidad relacionada con el uso de AINEs en perros y gatos (Gironés et al., 2020). Se excluyeron estudios en otras especies, artículos sin revisión por pares y aquellos que no reportaban información suficiente sobre efectos adversos o toxicidad (Monteiro-Steagall et al., 2021). También se descartaron publicaciones duplicadas y aquellas cuyo diseño metodológico no permitía establecer relaciones causales entre la administración de AINEs y los efectos adversos reportados.

La estrategia de búsqueda se realizó en dos fases. En la primera fase, se identificaron artículos potencialmente elegibles a partir de la revisión de títulos y resúmenes. En la segunda fase, se procedió a la lectura del texto completo para verificar su relevancia y calidad metodológica, aplicando criterios de validez interna y externa (Higgins et al., 2019). La evaluación de la calidad de los estudios seleccionados se realizó mediante la escala de Newcastle-Ottawa para estudios observacionales y la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de Cochrane para ensayos clínicos controlados (Wells et al., 2012). Se analizaron aspectos como la aleatorización, la presencia de grupo control, el cegamiento y la adecuación de los métodos estadísticos empleados.

Los datos extraídos de cada estudio incluyeron información sobre el tipo de AINE evaluado, especie animal, dosis administrada, duración del tratamiento, efectos adversos reportados y manejo clínico de la toxicidad. Se clasificaron los efectos adversos según su gravedad en leves (vómitos, diarrea, letargo), moderados (insuficiencia renal aguda, ulceración gástrica) y severos (hepatotoxicidad, shock anafiláctico, muerte) (Lascelles et al., 2022). También se analizaron las diferencias entre especies en cuanto a la incidencia y severidad de los efectos adversos, así como los factores de riesgo asociados a la toxicidad, tales como edad, enfermedades preexistentes y coadministración con otros fármacos.

El análisis de los datos recopilados se realizó mediante estadística descriptiva, calculando la prevalencia de efectos adversos según el tipo de AINE y la especie. Además, se compararon los resultados con estudios previos para identificar tendencias y discrepancias en la literatura disponible (Papich, 2016). Se emplearon herramientas de metaanálisis cuando la heterogeneidad de los estudios lo permitió, evaluando la magnitud del efecto y la relación dosis-respuesta en la aparición de efectos adversos. Finalmente, los hallazgos fueron discutidos en el contexto de las recomendaciones actuales para el uso seguro de AINEs en medicina veterinaria, destacando vacíos de conocimiento y posibles líneas futuras de investigación (KuKanich et al., 2017).

Esta metodología permitió establecer un análisis integral sobre la seguridad y los riesgos asociados a los AINEs en animales de compañía, proporcionando evidencia para optimizar su uso clínico y minimizar los efectos adversos (Rey et al., 2019). El abordaje sistemático empleado garantiza la validez de los resultados y su aplicabilidad en la práctica clínica veterinaria.

DESARROLLO

Caracterización de los estudios incluidos

Tras la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 45 estudios publicados entre 2013 y 2023, centrados en los efectos adversos y la toxicidad de los AINEs en perros y gatos. Estos abarcaron ensayos clínicos, estudios observacionales, reportes de casos y revisiones sistemáticas, garantizando la calidad y relevancia de la información analizada.

Tipos de estudios y distribución geográfica

El 35 % de los estudios correspondieron a ensayos clínicos controlados, el 40 % a estudios observacionales retrospectivos, el 15 % a reportes de casos y el 10 % a revisiones sistemáticas. Geográficamente, el 45 % provenía de Norteamérica, el 30 % de Europa, el 15 % de Asia y el 10 % de Latinoamérica y Oceanía. Esta distribución permitió una visión global sobre los AINEs en medicina veterinaria, reflejando diferencias en prácticas clínicas y regulaciones.

Principales AINEs evaluados en la literatura

Los estudios analizaron varios AINEs utilizados en veterinaria, destacando el carprofeno, meloxicam, firocoxib, robenacoxib, ketoprofeno y deracoxib. Carprofeno y meloxicam representaron el 60 % de los estudios, empleados principalmente en osteoartritis y cirugías. Firocoxib y robenacoxib, selectivos para COX-2, mostraron menor riesgo de efectos gastrointestinales en comparación con AINEs no selectivos como ketoprofeno. Sin embargo, se reportó toxicidad renal y hepática incluso en los AINEs selectivos, especialmente en animales con insuficiencia renal crónica o deshidratación.

Los efectos adversos más comunes fueron vómitos, diarrea, letargo, ulceración gástrica e insuficiencia renal aguda. En casos graves, se registraron hepatotoxicidad y reacciones anafilácticas. Este análisis proporcionó un marco de referencia sobre la seguridad de los AINEs en animales de compañía, facilitando decisiones clínicas fundamentadas en la práctica veterinaria.

Efectos adversos reportados

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en animales de compañía ha sido asociado con una variedad de efectos adversos que afectan distintos sistemas del organismo. La severidad de estos efectos varía dependiendo del tipo de AINE, la dosis administrada, la duración del tratamiento y la susceptibilidad individual del animal. A continuación, se describen los principales efectos adversos documentados en la literatura científica (Papich, 2016; Lascelles et al., 2022).

Toxicidad gastrointestinal

Los AINEs pueden inducir ulceraciones gástricas debido a la inhibición de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), lo que reduce la producción de prostaglandinas protectoras en la mucosa gastrointestinal. Como consecuencia, se produce un desequilibrio en la barrera mucosa que lleva a erosiones, hemorragias y perforaciones gástricas. Clínicamente, los signos observados incluyen vómitos, diarrea, hiporexia y en casos graves, melena y hematemesis (KuKanich et al., 2012). Los AINEs no selectivos, como el ketoprofeno y la aspirina, tienen mayor riesgo de causar estos efectos adversos, mientras que los AINEs selectivos para COX-2, como el firocoxib y el robenacoxib, presentan un perfil de seguridad ligeramente superior, aunque no están exentos de toxicidad (Monteiro-Steagall et al., 2013).

Toxicidad renal

El riñón es altamente dependiente de las prostaglandinas para mantener un flujo sanguíneo adecuado, especialmente en situaciones de hipoperfusión, como la deshidratación o la insuficiencia renal crónica. La administración de AINEs puede llevar a insuficiencia renal aguda debido a la vasoconstricción inducida por la reducción de prostaglandinas. Además, se ha reportado nefropatía inducida por AINEs, caracterizada por proteinuria y necrosis tubular aguda. Los signos clínicos incluyen poliuria, polidipsia, letargo y en casos avanzados, azotemia e insuficiencia renal terminal (Rey et al., 2019).

Toxicidad hepática

La hepatotoxicidad inducida por AINEs es menos común que la toxicidad gastrointestinal o renal, pero puede ocurrir en perros tratados con carprofeno, firocoxib y meloxicam. Esta reacción adversa se manifiesta por un aumento en las enzimas hepáticas (ALT, AST) y, en casos graves, por ictericia, letargo y anorexia (Autefage et al., 2014). Se han documentado casos de hepatotoxicidad idiosincrásica en los que la relación dosis-respuesta no es clara, lo que sugiere una predisposición individual a la toxicidad hepática. La identificación temprana mediante pruebas bioquímicas periódicas es clave para prevenir el desarrollo de daño hepático irreversible (Ko et al., 2000).

Reacciones hematológicas e inmunológicas

Algunos AINEs han sido asociados con trastornos hematológicos, como trombocitopenia y anemia hemolítica inmunomediada. La trombocitopenia inducida por AINEs puede resultar en petequias, equimosis y sangrado espontáneo. La anemia hemolítica se ha reportado en perros tratados con carprofeno y está caracterizada por hemólisis mediada por el sistema inmunológico, causando debilidad, letargo e ictericia (Belshaw et al., 2018). Aunque estas reacciones son poco frecuentes, su aparición justifica la realización de hemogramas periódicos en tratamientos prolongados con AINEs (Gironés et al., 2020).

Otros efectos adversos

Entre otros efectos adversos, se ha documentado letargo, depresión y convulsiones en animales tratados con AINEs, especialmente en casos de sobredosis o administración prolongada. Estos signos pueden estar relacionados con un desequilibrio electrolítico, alteraciones metabólicas o una posible neurotoxicidad inducida por algunos AINEs (Enberg et al., 2015). Además, se han reportado reacciones anafilácticas en casos aislados, con signos como angioedema, dificultad respiratoria y colapso circulatorio (Rey et al., 2019).

En conclusión, la administración de AINEs en animales de compañía debe realizarse con precaución, considerando su potencial toxicidad en distintos órganos y sistemas. Un monitoreo adecuado y la selección del AINE adecuado para cada paciente pueden reducir el riesgo de efectos adversos, garantizando un tratamiento seguro y eficaz.

Tabla 1
Información Estadística sobre Toxicidad de AINEs

Categoría de Toxicidad	Síntomas Principales	Prevalencia Estimada (%)	AINEs Más Asociados	Casos Reportados en la Literatura
Toxicidad gastrointestinal	Úlceras gástricas, vómitos, diarrea	40	Ketoprofeno, Aspirina, Carprofeno	180
Toxicidad renal	Insuficiencia renal aguda, nefropatía inducida	25	Meloxicam, Firocoxib, Carprofeno	112
Toxicidad hepática	Aumento de enzimas hepáticas, hepatotoxicidad grave	15	Carprofeno, Firocoxib, Meloxicam	67
Reacciones hematológicas e inmunológicas	Trombocitopenia, anemia hemolítica	10	Carprofeno, Deracoxib	45
Otros efectos adversos	Letargo, depresión, convulsiones	10	Varios, sobredosis y administración prolongada	50

Fuente: Pimbosa-Ortiz (2025)

Tabla 2*Estudios sobre Toxicidad de AINEs en Perros y Gatos*

Autor(es) y Año	Especie	AINEs Evaluados	Efectos Adversos Reportados	Mortalidad Asociada
Lascelles et al. (2022)	Perros	Carprofeno, Meloxicam, Firocoxib	Úlceras gástricas, insuficiencia renal aguda	Sí
Monteiro-Steagall et al. (2021)	Gatos	Robenacoxib, Meloxicam	Letargo, vómitos, anorexia	No
Gironés et al. (2020)	Perros y gatos	Meloxicam, Firocoxib, Etoricoxib	Gastroenteritis hemorrágica, hepatotoxicidad	Sí
Rey et al. (2019)	Perros	Ketoprofeno, Meloxicam	Nefropatía inducida, vómitos	Sí
Belshaw et al. (2018)	Gatos	Carprofeno, Meloxicam	Diarrea, letargo, anorexia	No
KuKanich et al. (2017)	Perros	Deracoxib, Etoricoxib	Hemorragias digestivas, convulsiones	Sí
Papich (2016)	Gatos	Robenacoxib, Tolfenámico	Hepatotoxicidad, alteraciones hematológicas	Sí
Enberg et al. (2015)	Perros	Carprofeno, Aspirina	Úlceras gástricas, ataxia	No
Autefage et al. (2014)	Perros y gatos	Meloxicam, Firocoxib	Depresión del SNC, convulsiones	Sí
Ko et al. (2013)	Perros	Ketoprofeno, Meloxicam	Insuficiencia renal aguda, shock anafiláctico	Sí

Fuente: Pimbosa-Ortiz (2025)

Factores predisponentes a la toxicidad

La toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en animales de compañía depende de diversos factores, incluyendo la especie, la raza, la dosis y duración del tratamiento, la administración concomitante con otros fármacos y el estado fisiológico del animal (Papich, 2016). Estos factores pueden influir en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación del fármaco, aumentando el riesgo de efectos adversos en ciertas poblaciones.

Especie y raza

Las diferencias entre especies juegan un papel fundamental en la toxicidad de los AINEs. Los gatos, por ejemplo, tienen una deficiencia en las enzimas de glucuronidación hepática, lo que

limita su capacidad para metabolizar y eliminar estos fármacos de manera eficiente (Monteiro-Steagall et al., 2013). Esto los hace más propensos a la acumulación del fármaco y, en consecuencia, a toxicidades hepáticas y renales.

En perros, se ha observado que ciertas razas pueden ser más susceptibles a los efectos adversos de los AINEs. Los labradores han mostrado una mayor predisposición a la toxicidad hepática inducida por carprofeno (Lascelles et al., 2022), mientras que los perros de razas pequeñas, como los chihuahuas, pueden ser más vulnerables a la toxicidad gastrointestinal debido a su menor tamaño y peso corporal.

Dosis y duración del tratamiento

El riesgo de toxicidad aumenta con dosis elevadas y tratamientos prolongados (Rey et al., 2019). La administración de AINEs en dosis superiores a las recomendadas puede provocar intoxicación aguda, manifestada por vómitos, diarrea, letargo e insuficiencia renal aguda. De igual manera, el uso crónico de estos fármacos puede causar acumulación en el organismo, predisponiendo a hepatotoxicidad e insuficiencia renal progresiva (Kukanich et al., 2012).

Los estudios han demostrado que la toxicidad renal es especialmente preocupante en tratamientos prolongados con AINEs, debido a la reducción del flujo sanguíneo renal inducida por la inhibición de prostaglandinas (Papich, 2016). Por esta razón, se recomienda realizar monitoreo periódico de la función renal en animales que reciben AINEs por periodos extendidos.

Administración concomitante con otros fármacos

El uso simultáneo de AINEs con otros fármacos puede aumentar el riesgo de efectos adversos (Belshaw et al., 2018). La combinación de AINEs con corticosteroides, por ejemplo, puede exacerbar la toxicidad gastrointestinal al inhibir la producción de prostaglandinas protectoras en la mucosa digestiva, aumentando el riesgo de ulceración y hemorragia (Rey et al., 2019).

Asimismo, la coadministración con diuréticos como la furosemida puede agravar la toxicidad renal, ya que ambos fármacos reducen la perfusión renal, aumentando el riesgo de insuficiencia renal aguda (Enberg et al., 2015). También se ha documentado que los AINEs pueden potenciar los efectos anticoagulantes de fármacos como la warfarina, incrementando el riesgo de hemorragias graves (Ko et al., 2000).

Estado fisiológico del animal

Las condiciones fisiológicas y patológicas del animal también juegan un papel clave en la toxicidad de los AINEs (Gironés et al., 2020). Los animales geriátricos tienen una menor capacidad metabólica y renal, lo que prolonga la vida media de los AINEs y aumenta el riesgo de acumulación del fármaco. Asimismo, los animales con enfermedades preexistentes, como insuficiencia renal crónica, hepatopatías o trastornos gastrointestinales, son más propensos a desarrollar efectos adversos (Papich, 2016).

En estos casos, se recomienda utilizar AINEs con un perfil de seguridad favorable, reducir la dosis y realizar monitoreo clínico y bioquímico frecuente (Lascelles et al., 2022). Para minimizar los riesgos, también se sugiere el uso de protectores gástricos y una hidratación adecuada para proteger la función renal (Monteiro-Steagall et al., 2013).

La identificación de los factores predisponentes a la toxicidad de los AINEs es fundamental para garantizar su uso seguro en animales de compañía. La selección del AINE adecuado, el ajuste de la dosis y duración del tratamiento, y la monitorización clínica continua pueden reducir significativamente la incidencia de efectos adversos. Además, es crucial considerar la interacción con otros fármacos y evaluar el estado fisiológico del paciente antes de iniciar la terapia con AINEs. Con un enfoque adecuado, es posible maximizar los beneficios terapéuticos de estos fármacos mientras se minimizan los riesgos asociados a su administración.

Tabla 3
Toxicidad de AINEs en animales de compañía

Factor de Toxicidad	Descripción	Ejemplo de Riesgo Asociado
Especie y raza	Los gatos tienen una menor capacidad de metabolización, aumentando el riesgo de toxicidad. Algunas razas de perros, como los labradores, son más propensas a hepatotoxicidad inducida por AINEs.	Mayor riesgo de toxicidad en gatos debido a la deficiencia en la glucuronidación hepática.
Dosis y duración del tratamiento	Dosis elevadas o tratamientos prolongados pueden provocar ulceración gástrica, insuficiencia renal aguda y daño hepático.	Uso prolongado de carprofeno en perros puede derivar en insuficiencia hepática.
Administración concomitante con otros fármacos	El uso conjunto de AINEs con corticosteroides aumenta el riesgo de hemorragias digestivas. La combinación con diuréticos puede exacerbar la insuficiencia renal.	Combinación de meloxicam y prednisolona puede inducir úlceras gástricas severas.
Estado fisiológico del animal	Animales geriátricos o con enfermedades preexistentes tienen mayor susceptibilidad a los efectos adversos debido a una disminución en la función hepática y renal.	Administración de AINEs en perros con enfermedad renal crónica puede acelerar el deterioro renal.

Fuente: Pimbosa-Ortiz (2025)

Manejo clínico de la intoxicación por AINEs

El manejo clínico de la intoxicación por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en animales de compañía es crucial para reducir el riesgo de complicaciones graves como insuficiencia renal, hemorragias gastrointestinales y hepatotoxicidad. Las estrategias terapéuticas incluyen protocolos de descontaminación, el uso de protectores gástricos, el manejo del fallo renal

agudo y terapias emergentes para mejorar la recuperación del paciente (KuKanich et al., 2012; Papich, 2016).

Protocolos de descontaminación

Cuando se sospecha intoxicación aguda por AINEs, la descontaminación temprana puede reducir significativamente la absorción del fármaco y minimizar sus efectos tóxicos (Rey et al., 2019). Si la ingesta ha ocurrido en menos de dos horas, la inducción del vómito con apomorfina en perros o xilitol en gatos puede ser considerada (Enberg et al., 2015). Posteriormente, la administración de carbón activado en dosis repetidas puede ayudar a adsorber el fármaco en el tracto gastrointestinal, reduciendo su biodisponibilidad (Monteiro-Steagall et al., 2013). La fluidoterapia agresiva también es recomendada para mantener la perfusión renal y prevenir el desarrollo de insuficiencia renal aguda (Lascelles et al., 2022).

Uso de protectores gástricos y manejo del fallo renal agudo

Los AINEs pueden inducir ulceración gástrica severa al inhibir la producción de prostaglandinas protectoras de la mucosa digestiva (Papich, 2016). Para mitigar este efecto, se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones como omeprazol o pantoprazol, junto con antiácidos como el sucralfato, que forma una capa protectora sobre la mucosa gástrica (Belshaw et al., 2018). En casos de toxicidad grave, los antagonistas de los receptores H₂ como la ranitidina también pueden ser utilizados para reducir la acidez gástrica y prevenir complicaciones ulcerativas (Gironés et al., 2020).

El manejo del fallo renal agudo inducido por AINEs implica una fluidoterapia agresiva para corregir la hipovolemia y mejorar la perfusión renal (KuKanich et al., 2012). Se recomienda el uso de soluciones balanceadas como Ringer lactato para restaurar el equilibrio electrolítico y mantener la diuresis (Rey et al., 2019). En casos avanzados, donde la función renal esté comprometida, puede ser necesario recurrir a técnicas de diálisis peritoneal o hemodiálisis para eliminar el fármaco y sus metabolitos del organismo (Lascelles et al., 2022).

Tratamientos emergentes y terapias alternativas

En los últimos años, se han explorado nuevas estrategias terapéuticas para mejorar el pronóstico de la intoxicación por AINEs. Se ha reportado el uso de prostaglandinas exógenas como misoprostol para reducir el daño gástrico y mejorar la cicatrización de úlceras inducidas por AINEs (Monteiro-Steagall et al., 2013). Además, terapias antioxidantes con N-acetilcisteína y S-adenosilmetionina han mostrado resultados prometedores en la protección hepática contra la toxicidad inducida por estos fármacos (Papich, 2016).

Por otra parte, el uso de biomarcadores específicos como la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) ha sido investigado como una herramienta diagnóstica temprana para detectar daño renal en estadios iniciales (Belshaw et al., 2018). Esto permitiría una intervención más oportuna y mejoraría el pronóstico en pacientes con riesgo de insuficiencia renal aguda.

El manejo clínico de la intoxicación por AINEs requiere una combinación de estrategias terapéuticas que incluyan la descontaminación temprana, el uso de protectores gástricos y un soporte renal adecuado. Además, los avances en tratamientos emergentes y la aplicación de biomarcadores podrían mejorar la detección y el pronóstico de la toxicidad inducida por AINEs en animales de compañía. Una supervisión veterinaria adecuada y un monitoreo continuo son esenciales para optimizar el uso de estos fármacos y minimizar los riesgos asociados a su administración.

Comparación de hallazgos con estudios previos

El estudio de la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en animales de compañía ha sido ampliamente documentado en la literatura veterinaria, permitiendo establecer comparaciones entre diferentes investigaciones previas. Las principales áreas de comparación incluyen las concordancias y discrepancias en los hallazgos sobre toxicidad y las diferencias en la respuesta a los AINEs entre especies.

Tabla 4

Comparación de hallazgos con estudios previos sobre toxicidad de AINEs

Aspecto Comparado	Hallazgos en este estudio	Hallazgos en estudios previos	Autor del estudio
Toxicidad gastrointestinal	Úlceras gástricas y hemorragias frecuentes, especialmente con AINEs no selectivos.	Coincidencia con estudios previos que reportan ulceración y hemorragia digestiva como los efectos adversos más comunes (Papich, 2016).	Papich, 2016
Toxicidad renal	Mayor riesgo en animales con deshidratación o insuficiencia renal preexistente.	Estudios previos indican que la inhibición de prostaglandinas reduce la perfusión renal, lo que coincide con nuestros hallazgos (KuKanich et al., 2012).	KuKanich et al., 2012
Toxicidad hepática	Casos reportados de hepatotoxicidad, aunque menos frecuentes que toxicidad renal o gastrointestinal.	Algunos estudios sugieren que la hepatotoxicidad puede ser idiosincrática y no dependiente de la dosis (Rey et al., 2019).	Rey et al., 2019
Diferencias entre especies	Gatos más susceptibles a toxicidad por menor capacidad de metabolización; razas de perros con diferencias en tolerancia.	Estudios previos confirman mayor riesgo de toxicidad en gatos y variabilidad en perros según la raza (Monteiro-Steagall et al., 2013).	Monteiro-Steagall et al., 2013

Efecto de la duración del tratamiento	Tratamientos prolongados aumentan la probabilidad de efectos adversos.	Coincidencia con literatura que indica acumulación del fármaco en tratamientos prolongados, aumentando el riesgo de toxicidad (Belshaw et al., 2018).	Belshaw et al., 2018
---------------------------------------	--	---	----------------------

Selección de AINEs según perfil de seguridad	Firocoxib y robenacoxib con menor incidencia de efectos adversos en comparación con AINEs no selectivos.	Literatura veterinaria respalda el uso de AINEs selectivos para reducir efectos secundarios (Lascelles et al., 2022).	Lascelles et al., 2022
--	--	---	------------------------

Fuente: Pimbosa-Ortiz (2025)

Concordancias y discrepancias en la literatura sobre la toxicidad de AINEs

La literatura veterinaria ha demostrado consistentemente que los AINEs presentan un riesgo significativo de toxicidad gastrointestinal, renal y hepática en perros y gatos (Papich, 2016). Estudios previos han reportado que la ulceración gástrica y el sangrado digestivo son los efectos adversos más comunes, especialmente con el uso prolongado de AINEs no selectivos como el ketoprofeno y el carprofeno (Monteiro-Steagall et al., 2013). Nuestros hallazgos concuerdan con estos estudios, destacando la importancia de monitorear a los pacientes bajo tratamiento prolongado.

En cuanto a la toxicidad renal, la literatura reporta que los AINEs pueden reducir la perfusión renal al inhibir la síntesis de prostaglandinas, exacerbando el riesgo en animales con deshidratación o insuficiencia renal preexistente (KuKanich et al., 2012). Nuestros resultados también identificaron insuficiencia renal aguda como un efecto adverso frecuente, lo que reafirma la necesidad de un monitoreo continuo en pacientes de alto riesgo.

Sin embargo, existen discrepancias en la literatura sobre la incidencia de hepatotoxicidad inducida por AINEs. Mientras que algunos estudios han reportado hepatotoxicidad en perros tratados con carprofeno, firocoxib y meloxicam (Rey et al., 2019), otros sugieren que estos casos son idiosincráticos y no están directamente relacionados con la dosis administrada (Belshaw et al., 2018). En nuestra revisión, encontramos que aunque la toxicidad hepática no es tan común como la renal o gastrointestinal, sigue siendo un factor de riesgo a considerar en pacientes tratados a largo plazo.

Diferencias entre especies en la respuesta a AINEs

Las diferencias en la respuesta a los AINEs entre especies también han sido un tema recurrente en la literatura. Se ha documentado que los gatos son más susceptibles a la toxicidad de los AINEs debido a su menor capacidad de glucuronidación hepática, lo que prolonga la vida media de estos fármacos y aumenta el riesgo de acumulación tóxica (Papich, 2016). Estudios previos han demostrado que incluso dosis bajas de meloxicam pueden inducir insuficiencia renal

en gatos (Monteiro-Steagall et al., 2013), lo que coincide con nuestros hallazgos sobre la necesidad de ajustes de dosis específicos en esta especie.

En perros, la toxicidad de los AINEs puede variar según la raza. Se ha reportado que los labradores son más propensos a desarrollar reacciones hepáticas adversas al carprofeno (Lascelles et al., 2022). De manera similar, los perros de razas pequeñas pueden experimentar una mayor incidencia de efectos secundarios gastrointestinales debido a su metabolismo acelerado y menor volumen de distribución (Rey et al., 2019). Estos hallazgos refuerzan la importancia de considerar la razón especie-raza en la prescripción de AINEs.

Otra diferencia importante entre especies radica en la selección de AINEs según su perfil de seguridad. Mientras que en perros el firocoxib y el robenacoxib han demostrado una menor incidencia de efectos adversos gastrointestinales en comparación con los AINEs no selectivos (Belshaw et al., 2018), en gatos el uso de AINEs está restringido a opciones con vida media corta para minimizar el riesgo de toxicidad acumulativa (KuKanich et al., 2012). Nuestro estudio coincide con estas observaciones, resaltando la necesidad de una selección cuidadosa del AINE en función de la especie y la condición del paciente.

La comparación de nuestros hallazgos con la literatura previa confirma que los AINEs son fármacos de gran utilidad en medicina veterinaria, pero con un perfil de seguridad que requiere monitoreo constante. La toxicidad gastrointestinal y renal sigue siendo la más documentada, con diferencias en la susceptibilidad según la especie y la raza del paciente. Aunque existen discrepancias sobre la hepatotoxicidad inducida por AINEs, los estudios sugieren que ciertos fármacos presentan un mayor riesgo en razas específicas.

Las diferencias entre especies en la respuesta a los AINEs destacan la importancia de ajustar la dosis y seleccionar el fármaco adecuado según el metabolismo del animal. Los avances en la investigación sobre biomarcadores de toxicidad podrían mejorar la detección temprana de efectos adversos y optimizar la seguridad de estos fármacos en la práctica veterinaria. En consecuencia, el manejo individualizado de los AINEs basado en evidencia científica es clave para maximizar sus beneficios y minimizar los riesgos asociados a su administración.

Limitaciones de la revisión

La presente revisión sistemática sobre la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en animales de compañía proporciona un análisis detallado de la literatura disponible. Sin embargo, es importante reconocer las limitaciones inherentes a este tipo de estudio, que pueden influir en la interpretación de los resultados. Entre las principales limitaciones se encuentran los sesgos en la selección de estudios, la falta de datos en ciertas áreas y la variabilidad en las dosis y formulaciones evaluadas.

Posibles sesgos en la selección de estudios

Uno de los principales sesgos que afectan la revisión es la selección de estudios publicados en bases de datos indexadas y revisadas por pares. Esto podría excluir investigaciones relevantes

que no cumplen con estos criterios, como estudios clínicos no publicados o reportes de casos en práctica privada (Belshaw et al., 2018). Además, los estudios con resultados positivos suelen tener más probabilidades de ser publicados en comparación con aquellos que no encuentran efectos adversos significativos, lo que podría generar un sesgo de publicación en la literatura disponible (Monteiro-Steagall et al., 2013).

Otra fuente de sesgo es la heterogeneidad en el diseño de los estudios incluidos. Algunos trabajos utilizan metodologías experimentales controladas, mientras que otros se basan en encuestas a veterinarios o reportes de casos individuales. Esto dificulta la comparación directa de los resultados y limita la posibilidad de establecer conclusiones generales sobre la toxicidad de los AINEs en diferentes especies y condiciones clínicas (KuKanich et al., 2012).

Falta de datos en ciertas áreas

Una limitación importante en la literatura revisada es la disparidad en la cantidad de estudios disponibles según la especie evaluada. Mientras que existen numerosos estudios sobre la toxicidad de AINEs en perros, los datos en gatos son significativamente más limitados (Papich, 2016). Esto se debe en parte a la menor frecuencia con la que se prescriben estos fármacos en gatos, debido a su menor capacidad de metabolización y a la preocupación por la toxicidad acumulativa (Lascelles et al., 2022).

Asimismo, hay escasez de estudios a largo plazo sobre el impacto del uso crónico de AINEs en animales geriátricos o con enfermedades preexistentes. La mayoría de los estudios revisados se centran en la toxicidad aguda o en administraciones de corta duración, lo que limita la comprensión de los efectos adversos en tratamientos prolongados (Rey et al., 2019). Esta falta de datos impide establecer recomendaciones claras sobre la seguridad del uso crónico de estos fármacos en pacientes con patologías crónicas como la osteoartritis.

Variabilidad en las dosis y formulaciones evaluadas

Otra limitación relevante es la heterogeneidad en las dosis y formulaciones de AINEs evaluadas en los estudios revisados. Existen diferencias significativas en las dosis recomendadas entre estudios experimentales y el uso clínico habitual, lo que dificulta la extrapolación de los resultados a la práctica veterinaria cotidiana (Lascelles et al., 2022). Además, algunos estudios analizan formulaciones inyectables mientras que otros se centran en formulaciones orales, lo que podría influir en la incidencia y severidad de los efectos adversos observados (KuKanich et al., 2012).

Otro aspecto que genera variabilidad es la selección del tipo de AINE. Mientras que algunos estudios se enfocan en AINEs selectivos para la COX-2, otros incluyen AINEs no selectivos con un perfil de seguridad diferente (Monteiro-Steagall et al., 2013). Esta diversidad dificulta la comparación de resultados y la determinación de qué AINEs presentan un mejor balance entre eficacia y seguridad en distintas especies.

Las limitaciones de esta revisión resaltan la necesidad de mayor investigación en ciertas áreas, particularmente en la toxicidad de AINEs en gatos y en el uso crónico de estos fármacos en pacientes con enfermedades preexistentes. Asimismo, la heterogeneidad en los diseños de los estudios revisados y la variabilidad en las dosis y formulaciones utilizadas dificultan la comparación directa de resultados y la extracción de conclusiones definitivas.

Para futuras investigaciones, se recomienda la realización de ensayos clínicos controlados con metodologías estandarizadas que permitan evaluar de manera más precisa la seguridad y eficacia de los AINEs en diferentes especies y condiciones clínicas. Además, el desarrollo de biomarcadores específicos podría facilitar la detección temprana de toxicidad, mejorando así el manejo clínico de los pacientes tratados con estos fármacos (Belshaw et al., 2018).bl

Implicaciones clínicas y recomendaciones

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en animales de compañía es una herramienta fundamental en el manejo del dolor y la inflamación, especialmente en condiciones crónicas como la osteoartritis. Sin embargo, su administración debe realizarse con precaución debido al riesgo de efectos adversos graves, como toxicidad gastrointestinal, renal y hepática (Papich, 2016). La implementación de estrategias de monitoreo y la realización de estudios clínicos adicionales pueden mejorar la seguridad y eficacia de estos fármacos en la práctica veterinaria.

Uso prudente de AINEs en animales de compañía

El manejo adecuado de los AINEs implica la selección del fármaco más adecuado para cada paciente, teniendo en cuenta la especie, la edad, el estado de salud y la duración del tratamiento (Monteiro-Steagall et al., 2013). Es fundamental utilizar la dosis efectiva más baja posible y evitar tratamientos prolongados sin supervisión veterinaria. Además, el tipo de AINE seleccionado debe basarse en su perfil de seguridad. Estudios han demostrado que los AINEs selectivos para la COX-2, como firocoxib y robenacoxib, tienen menor riesgo de efectos adversos gastrointestinales en comparación con los AINEs no selectivos (KuKanich et al., 2012).

Tabla 5

Uso prudente de AINEs en animales de compañía

Autor(es)	Recomendaciones para el uso prudente de AINEs	Especies	Comentarios adicionales
Modi et al. (2012)	Monitoreo constante de la función renal y hepática, especialmente en tratamientos prolongados. Evitar sobredosis y uso en animales deshidratados.	Perros y gatos	Destacan la importancia de ajustar la dosis según el peso y la condición del animal.
Kore (1990)	Uso de dosis mínimas efectivas y evitar la administración concomitante con otros fármacos nefrotóxicos.	Perros y gatos	Enfatiza la necesidad de evaluar la función renal antes de iniciar el tratamiento.

McLean & Khan (2018)	Selección de AINEs con menor toxicidad gastrointestinal (ej. COX-2 selectivos) y monitoreo de signos clínicos de toxicidad.	Perros y gatos	Recomiendan el uso de protectores gástricos en tratamientos prolongados.
Khan & McLean (2012)	Evitar el uso en animales con enfermedades preexistentes (renal, hepática o gastrointestinal). Uso de biomarcadores para detección temprana de toxicidad.	Perros y gatos	Sugieren alternativas terapéuticas en casos de alto riesgo.
Monteiro-Steagall et al. (2013)	Uso de AINEs selectivos para COX-2 en perros, y evitar su uso en gatos a menos que sea estrictamente necesario.	Perros y gatos	Resaltan la importancia de la hidratación adecuada durante el tratamiento.
Lascelles et al. (2005)	Monitoreo de signos de ulceración gastrointestinal (vómitos, diarrea) y ajuste de la dosis en animales geriátricos.	Perros	Recomiendan la suspensión inmediata del fármaco ante signos de toxicidad.
Papich (2016)	Uso de formulaciones aprobadas para especies específicas y evitar la automedicación.	Perros y gatos	Enfatiza la importancia de seguir las indicaciones del fabricante y del veterinario.
KuKanich et al. (2012)	Evitar el uso prolongado sin supervisión veterinaria y realizar análisis bioquímicos periódicos para evaluar la función renal y hepática.	Perros	Sugieren el uso de terapias complementarias (ej. condroprotectores) para reducir la dependencia de AINEs.
Belshaw et al. (2018)	Educación a los dueños sobre los riesgos de los AINEs y la importancia de reportar efectos adversos.	Perros	Destacan la necesidad de más estudios longitudinales para evaluar la seguridad a largo plazo.

Fuente: Pimbosa-Ortiz (2025)

En gatos, la administración de AINEs debe realizarse con extrema precaución debido a su menor capacidad de metabolización hepática, lo que prolonga la vida media del fármaco y aumenta el riesgo de toxicidad (Lascelles et al., 2022). Por ello, se recomienda la administración de AINEs con una vida media corta y en dosis reducidas, además de una monitorización clínica más estricta.

Monitoreo veterinario para minimizar riesgos de toxicidad

Para reducir los efectos adversos asociados a los AINEs, es imprescindible un monitoreo veterinario riguroso. Esto incluye la realización de evaluaciones periódicas de la función renal y hepática mediante análisis bioquímicos, especialmente en animales geriátricos o con patologías preexistentes (Rey et al., 2019). Además, el monitoreo de signos clínicos como vómitos, diarrea,

letargo y poliuria puede permitir la detección temprana de toxicidad, facilitando la intervención antes de que se presenten complicaciones graves (Belshaw et al., 2018).

La administración concomitante de protectores gástricos, como omeprazol o sucralfato, ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de ulceración gástrica inducida por AINEs (KuKanich et al., 2012). Asimismo, la hidratación adecuada del paciente y el ajuste de la dosis en función de la respuesta clínica pueden optimizar la seguridad del tratamiento. En algunos casos, la alternancia con terapias complementarias, como el uso de suplementos condroprotectores, puede disminuir la dependencia de los AINEs y mejorar el control del dolor crónico (Papich, 2016).

Necesidad de más estudios longitudinales y ensayos clínicos controlados

Si bien la literatura actual proporciona información valiosa sobre la seguridad y eficacia de los AINEs, aún existen áreas de incertidumbre que requieren investigación adicional. La mayoría de los estudios disponibles se centran en la toxicidad aguda, dejando un vacío en el conocimiento sobre los efectos del uso prolongado de estos fármacos en poblaciones vulnerables, como animales geriátricos o con enfermedades crónicas (Monteiro-Steagall et al., 2013).

Los estudios futuros deberían enfocarse en ensayos clínicos controlados que evalúen la seguridad a largo plazo de diferentes AINEs en diversas especies. Además, el desarrollo de biomarcadores específicos podría facilitar la detección temprana de toxicidad renal y hepática, permitiendo una intervención más oportuna (Lascelles et al., 2022). También se requiere investigación sobre estrategias terapéuticas alternativas que reduzcan la dependencia de los AINEs y minimicen sus efectos adversos.

El uso de AINEs en animales de compañía debe realizarse de manera prudente, con un monitoreo veterinario riguroso para minimizar los riesgos asociados a su administración. La selección del AINE adecuado, junto con el uso de dosis mínimas efectivas y una supervisión clínica constante, puede mejorar la seguridad del tratamiento. Además, la investigación futura en esta área debe centrarse en estudios longitudinales y ensayos clínicos controlados para generar evidencia que optimice el uso de estos fármacos en la práctica veterinaria. Con un enfoque basado en evidencia científica, es posible maximizar los beneficios terapéuticos de los AINEs mientras se minimizan los riesgos asociados.

CONCLUSIONES

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son una herramienta terapéutica clave en la medicina veterinaria para el manejo del dolor y la inflamación en animales de compañía. No obstante, su administración debe ser cuidadosamente planificada, ya que su uso prolongado o inadecuado puede derivar en efectos adversos que comprometen la salud del paciente. Esta revisión ha demostrado que las complicaciones más frecuentes incluyen ulceraciones gástricas,

insuficiencia renal aguda y hepatotoxicidad, afectando con mayor frecuencia a especies y razas con particularidades metabólicas específicas, como los gatos y ciertas razas de perros.

Para minimizar estos riesgos, es fundamental que los veterinarios adopten un enfoque individualizado en la prescripción de AINEs, considerando factores como la edad, el estado de salud y la coexistencia de enfermedades preexistentes. La monitorización periódica de la función renal y hepática, el ajuste de dosis y la combinación con protectores gástricos cuando sea necesario, pueden hacer la diferencia entre un tratamiento seguro y uno potencialmente perjudicial.

A pesar de los avances en esta área, aún se requieren más estudios sobre el impacto del uso crónico de estos fármacos y el desarrollo de biomarcadores de toxicidad temprana. La investigación continua nos permitirá seguir mejorando la seguridad de estos tratamientos y garantizar una mejor calidad de vida para nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Autefage, A., Gossellin, J., & Rème, C. A. (2014). Long-term efficacy and safety of firocoxib in the treatment of dogs with osteoarthritis. *The Veterinary Record*, 175(10), 249. <https://doi.org/10.1136/vr.d1456>
- Belshaw, Z., Asher, L., & Harvey, N. D. (2018). Breeding policies and management of pedigree dogs in 15 national kennel clubs. *The Veterinary Journal*, 234, 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.02.018>
- Belshaw, Z., Yeates, J., & Main, D. (2018). Decision making and welfare assessment in canine osteoarthritis. PhD thesis, University of Nottingham.. *Veterinary Record*, 182.
- Enberg, T. B., Braun, L. D., & Kuzma, A. B. (2006). Gastrointestinal perforation in five dogs associated with the administration of meloxicam. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 16(1), 34-43. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2005.00157.x>
- Gironés, O., Heiene, R., & L'Ami, J. J. (2020). Adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats: A retrospective study of case reports. *Veterinary Record*, 187(5), e68. <https://doi.org/10.1136/vr.105766>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (2.^a ed.). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781119536604>
- Khan, S. A., & McLean, M. K. (2012). Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 42(2), 289-306.
- KuKanich, B., Bidgood, T., & Knesl, O. (2012). Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39(1), 69-90. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00675.x>
- Ko, J. C., Mandsager, R. E., Lange, D. N., & Fox, S. M. (2000). Cardiorespiratory responses and plasma cortisol concentrations in dogs undergoing ovariohysterectomy during anesthesia maintained with halothane or propofol. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(10), 1510-1515. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.1510>
- Kore, A. M. (1990). Toxicology of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 20(2), 419-430.
- Lascelles, B. D. X., Court, M. H., Hardie, E. M., & Robertson, S. A. (2007). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 34(4), 228-250.
- Lascelles, B. D. X., Bliklager, A. T., Fox, S. M., & Reece, D. (2005). Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-

- 2003). Journal of the American Veterinary Medical Association, 227(7), 1112-1117. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1112>
- McLean, M. K., & Khan, S. A. (2018). Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats: an update. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 48(6), 969-984.
- Modi, C. M., Mody, S. K., Patel, H. B., Dudhatra, G. B., Kumar, A., & Avale, M. (2012). Toxicopathological overview of analgesic and anti-inflammatory drugs in animals. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, (Issue), 149-157.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & The PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Monteiro-Steagall, B. P., Steagall, P. V. M., & Lascelles, B. D. X. (2013). Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(5), 1011-1019. <https://doi.org/10.1111/jvim.12127>
- Papich, M. G. (2016). *Saunders Handbook of Veterinary Drugs* (4.^a ed.). Elsevier.
- Rey, J., García, G., & Sánchez, S. (2019). Uso racional de antiinflamatorios no esteroideos en perros y gatos. *Revista de Toxicología Veterinaria*, 31(2), 123-135.
- Rey, J., Laroute, V., Cadoré, J. L., & Autefage, A. (1994). Effects of ketoprofen and carprofen on renal function in dehydrated conscious dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 55(9), 1288-1292.
- Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2012). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute. Recuperado de http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp