

**Universidad Nacional Autónoma de  
México.  
Facultad de Estudios Superiores  
Cuautitlán.**

**“USO EXPERIMENTAL DE LA RANITIDINA EN  
EL TRATAMIENTO DE LA ULCERA  
ABOMASAL EN EL GANADO LECHERO  
ESTABULADO”**

**T E S I S**

Que para obtener el título de:

**Medico Veterinario Zootecnista.**

**Presenta:**

Carlos Elías Nevero Jiménez

**Asesor:**

M.V.Z. Eusebio Valentino Villalobos García

**Coasesor:**

Dr. Benito López Baños

Cuatitlán, Estado de México.

2006.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS.**

**A mis padres Miguel y Gabriela, por darme la vida, los consejos y regaños, los momentos de estudios y desvelos, los sacrificios, apoyo incondicional en todo momento, por ayudarme a ser un individuo fiel a sus ideas. Ha valorar la familia, saber que siempre estarán para apoyarme, el trabajo, la amistad y su enorme corazón. Estoy eternamente agradecido. Los quiero mucho**

**A mis dos grandes amores y pilares Marlene y Héctor Santiago, por los momentos de ternura y de sacrificios, por ellos vale la pena seguir luchando, a mi Güera hermosa, por los momentos de apoyo, sacrificio, consejo y trabajo que hemos pasado juntos, a mi pequeño por enseñarme que siempre hay algo nuevo que aprender. Los Amo.**

**A mis hermanos; Juan por su apoyo incondicional, por ser un gran ser humano, una persona invaluable a la cual le agradezco infinitamente su colaboración en todos los momentos de mi vida. Por ti “Chaparro” Gracias; a Mariana, por ser la hermana tan especial, me mostró como si hay soluciones cuando mas oscuro esta el camino, por sus sonrisas y su apoyo incondicional. Te quiero “Flaquita”.**

**Al grupo de médicos independientes de la Cuenca lechera de Tizayuca (CAITSA) MVZ's a mi asesor Valentino Villalobos, Guillermo Jasso, Napoleón Martínez, Nazario Salvador Enrique, Alejandro "Pulgar"; por su apoyo, consejos, regaños, hacerme un mejor medico pero sobre todo por brindarme su confianza y amistad**

**A mis fieles escuderos y cómplices Kim, Daniel, Julio, Jesús, Luís “el Loco”, Francisco y Carlos “el Bombero y Bomberito”, Violeta, Teresa, Ollín, Jácome, Ángeles, Micaela, Orlando, Luís “Flaco”, Jaime, Ivette, Tomas, Felipe, Erica, Sra. Paty, Beto; por demostrarme que en la verdadera amistad no importa ni edad, religión y esas tonterías. Por confiar en mi y saber que siempre puedo contar con ustedes.**

**A las familias Jiménez Higuera, Nevero Martínez, Jiménez Flores, Monsalvo López, Verde Ortiz, Hernández Nevero por su apoyo.**

**Por brindarme una oportunidad de crecer en lo personal, académico y laboral; gracias por confiar: C.P. David Zacarías, Lic. Blanca Sánchez, Sr. Roberto Huerta (Súper Tío), Lic. Adeneli Vargas, Sr. Refugio Leyva. Ing. Federico Soberanes, Prof. Julio C. Jerez.**

**Y sin olvidarme pero no menos importante... a Dios que me dio la oportunidad de ver la culminación de una etapa y el inicio de otra.**

## ÍNDICE.

| <b>Temas.</b>                       | <b>Paginas.</b> |
|-------------------------------------|-----------------|
| Resumen.                            | 1               |
| Introducción                        | 2               |
| Objetivos.                          | 29              |
| Material y métodos.                 | 30              |
| Resultados y análisis de resultados | 34              |
| Discusión.                          | 36              |
| Conclusión.                         | 37              |
| Tablas e imágenes.                  | 38              |
| Bibliografía.                       | 45              |

## RESUMEN

El presente trabajo se realizó en 9 establos del Complejo Agropecuario Industrial Tizayuca, en Tizayuca Hidalgo con el objetivo de valorar la eficiencia del uso de la **ranitidina** en el tratamiento de la úlcera abomasal del ganado lechero estabulado en 20 animales tal y como aparecieron los casos en los establos los cuales fueron diagnosticados clínicamente. A cada animal se le aplicaron 250 mg. totales de **ranitidina** cada 24 horas durante tres días consecutivos por vía intravenosa.

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante una prueba de Hipótesis para proporción de poblaciones; de esta manera utilizando los resultados porcentuales éstos son comparados con los valores de "t" de tablas con una confiabilidad del 95%.

De los 20 animales sometidos a dicho tratamiento experimental con la ranitidina, 17 de ellos presentaron una recuperación clínica satisfactoria, los otros 3 no manifestaron recuperación clínica esto debido a diversos cuadros patológicos concomitantes severos de **leucosis** en dos de ellos y a una peritonitis difusa en otro lo cual se constató a la necropsia.

Por lo que concluimos que el uso experimental de la **ranitidina** por vía intravenosa es una alternativa viable para el tratamiento de la úlcera abomasal del ganado lechero estabulado que día a día es más frecuente en dicho tipo de producción lechera.

## INTRODUCCION

En los últimos años, los ganaderos lecheros a nivel mundial se han preocupado constantemente por el rendimiento de leche por vaca más que por

el número de vacas en sus establos. Esta preocupación se debe a los márgenes cada vez más estrechos de ganancia en la ganadería lechera, lo que ha originado grandes cambios en la forma de producción de leche, como es incluir altas concentraciones de alimentos energéticos y proteicos, que han llevado a la presencia de padecimientos de tipo digestivos y metabólicos (cada vez más recurrentes en la actualidad); como son la acidosis, cetosis, desplazamiento de abomaso, úlcera abomasal, absceso hepático, degeneración hepática, lipidosis hepática, etc. (10,36)

El concepto de rentabilidad se refiere a producir de manera cada vez más eficiente un litro de leche, es decir, aprovechar todos y cada uno de los recursos con los que cuenta una explotación, partiendo básicamente de la unidad animal (vaca), los recursos humanos, los insumos alimenticios, el mejoramiento genético y el mejoramiento de los parámetros productivos y reproductivos son los puntos básicos para eficientizar la producción; aunque en la actualidad el manejo adecuado de la medicina preventiva es un aspecto que por ningún motivo se debe de descuidar. (38)

La vaca y la alimentación son recursos que comúnmente manejan de forma personal los ganaderos y este hecho predispone con mucha frecuencia a los estados patológicos, anteriormente mencionados. (36)

La alimentación es crucial en este tipo de explotaciones intensivas ya que determina la salud del animal y de manera directa la producción láctea. En la actualidad se han modificado las dietas con el objetivo de incrementar la productividad lechera y es cada vez más frecuente observar dietas como las siguientes:

- 60% alimento balanceado.
- 30% forraje.
- 10% minerales

De los estados patológicos de tipo metabólico y digestivo que fueron mencionados, la mayoría de estos se corrigen invariablemente con manejo excepto la úlcera de abomaso que es un estado patológico grave y que requiere un tratamiento médico específico donde se incluyen antihistamínicos H<sub>2</sub>, protectores de mucosa, coagulantes y soluciones rehidratantes. (36, 37,38)

## **ANATOMÍA Y FISIOLÓGIA DEL ABOMASO.**

El abomaso, también llamado panza, cuajo, cuajar; es considerado para los autores como el estómago verdadero de los rumiantes ya que aquí es donde, en términos generales, se llevan a cabo los procesos digestivos de los rumiantes (en este caso, de los bovinos) (7, 8, 9,18, 22, 27, 29).

Se considera el órgano glandular de los bovinos ya que también es aquí donde se secreta el jugo gástrico/digestivo como sucede con los monogástricos, aquí se localizan las glándulas gástricas verdaderas de las cuales tienen mayor acción la pepsina y el ácido clorhídrico (7, 11, 18, 27).

Su localización anatómica del abomaso se da dentro de la cavidad abdominal, principalmente localizada sobre el piso de dicha cavidad en la región del lado derecho, se cubre de manera parcial por el borde de la cavidad torácica extendiéndose hacia atrás, bajo el arco costal del lado derecho. Este situado en la porción ventral del omaso, y se extiende hacia atrás y a la derecha del rumen (12, 27, 29).

Una de sus porciones la fúndica, de este órgano está en la región xifoidea en relación con el omaso al cual se fija parcialmente; el cuerpo se extiende atrás entre el saco ventral del rumen y el omaso donde se incurba hacia la derecha; la porción pilórica se inclina de manera dorsal donde se une en el duodeno con el píloro el cual se localiza de manera ordinaria a nivel o muy cerca de la porción ventral de la novena o la décima costilla. Esta porción del órgano es la más pequeña (28).

Tiene una porción interna y una externa y dos caras:

- La cara parietal está en mayor contacto con el suelo de la cavidad abdominal.
- La cara visceral se encuentra en contacto con el omaso y el rumen.

(15, 29)

La curvatura mayor se inserta a la porción superficial del omento mayor (casi en un 90%), el resto, el fondo se adhiere con el rumen; mientras la curvatura menor se relaciona con el omaso al cual se fija mediante el peritoneo y el tejido conjuntivo. En el caso de la región pilórica, este se fija al hígado mediante el omento menor (29).

La forma y posición del abomaso varía mucho y esto depende sobre todo a la cantidad de aliento presente en las otras cavidades del abomaso el cual puede tener hasta una capacidad de hasta 22 litros (16, 22, 29).

Las porciones internas del abomaso son los pliegues oblicuos, el surco abomasal, el antro pilórico, el canal pilórico y el píloro de los cuales se hablara más adelante (15).

### **Irrigación**

La irrigación hacia este órgano procede de la arteria celiaca, la cual tiene su origen de la arteria mesentérica craneal en la aorta cercana o en el hiato aórtico del diafragma, la arteria celiaca presenta seis ramificaciones principales; en lugar de tres como es en el caso de los animales monogástricos (7):

- Frénica
- Hepática (hígado y abomaso)
- Pancreáticas (varias ramas pequeñas)

- Arteria ruminal izquierda la cual se separa de la reticular
- Esplénica (se separa de la arteria ruminal derecha)
- Arteria gástrica izquierda la cual iría a las restantes porciones del retículo, omaso y abomaso y del omento. (7)

En el caso de las venas estas discurren de forma paralela a las arterias, las cuales se introducen en los surcos gástricos y mesentéricos del abomaso. Toda la sangre venosa proveniente del abomaso desemboca en la vena porta hepática (7).

En lo que respecta a la innervación, en el caso de la eferente procede de los troncos vagales dorsales y ventrales; en el caso del vagal dorsal presenta varias ramificaciones (diez para ser preciso) mientras que el ventral presenta siete. Siguen el mismo recorrido que los vasos sanguíneos entre los surcos y curvaturas gástricas (7).

Los nervios simpáticos derivan del plexo celiaco, los cuales tienen varios ganglios. Los vasos linfáticos tienen tres orígenes:

- en la mucosa
- en la muscular
- en la serosa.

Los cuales se unen en una red submucosa posteriormente forman vasos aferentes, los cuales penetran en los ganglios linfáticos gástricos; mientras, los vasos linfáticos eferentes se unen en la arteria celiaca, la cual forma el tronco linfático/gástrico.

Parte de la linfa del abomaso es filtrada en los ganglios linfáticos hepáticos. Todos estos están situados en las proximidades de los vasos y nervios (7).

Aquí en el abomaso es donde se absorben las sustancias proteicas que no fueron sometidas a la actividad bacteriana del rumen. En este actúa la pepsina la cual esta favorecida por la presencia de ácido clorhídrico; esta secreción se puede inducir por el efecto de la **histamina** (11, 18).

Diariamente pasan por el abomaso 100 litros del contenido ruminal, de los cuales, pasan en promedio de 180 gramos de proteína de alto valor biológico que proveen los aminoácidos esenciales para el bovino. El volumen que hay de materia a lo largo del abomaso y su contenido de ácidos grasos se relaciona con la estimulación de la secreción ácida la cual se da de manera continua por el paso de la digesta retículo/ruminal (11, 18).

## **Histología.**

Como se mencionó anteriormente, es un órgano músculo glandular el cual tiende a experimentar una distensión de configuración sacular al estar lleno de alimento. Cuando se encuentra vacío su calibre es ligeramente mayor al del intestino grueso (2, 22).

Aquí es donde el alimento (bolo alimenticio) se retarda donde es digerido por enzimas y por acción hidrolítica del jugo gástrico (2).

Cuando el abomaso está contraído la mucosa que lo reviste esta replegada en pliegues, pero los cuales desaparecen al distenderse dicho órgano; el alimento entra aquí ligeramente humedecido debido a su posterior paso por el omaso (28).

Aquí esta el jugo gástrico el cual contiene moco, enzimas y ácido clorhídrico; pero también se secretan enzimas como son la pepsina la cual inicia la digestión siempre y cuando el medio este ácido; en el caso de los becerros, la que actúa es la renina para cuajar la leche (18, 22, 29).

Presenta cuatro capas fácilmente distintas entre sí, las cuales son:

- Mucosa.
- Submucosa.
- Muscular.
- Serosa.

La mucosa es pálida de color gris rosado, incluye las glándulas gástricas que desembocan en la superficie de las criptas gástricas; esta mucosa consta de una lámina epitelial mucosa, lámina propia y lámina muscular de la mucosa. La mucosa y parte de la submucosa están dispuestas en pliegues los cuales se orientan de manera general paralelos al eje axial del órgano, las cuales están en inversa relación con el grado de distensión los pliegues son espirales y permanentes (2, 7, 22).

El epitelio es cilíndrico simple alto las células de revestimiento secretan moco las cuales son cilíndricas; el material que excretan es mucopolisacárido neutro el cual proporciona revestimiento que protege al epitelio; las cuales son distintas para diferenciar la células glandulares de las demás (2, 22).

En la porción apical de estas células tienen una zona clara la cual varía con tamaño y forma de acuerdo al mucinógeno presente. El núcleo esta situado en la base de las células, su forma es oval o esférico. La región supranuclear contiene gránulos redondos independientes de mucina al extenderse el epitelio se encuentra en menor cantidad la mucina como avanzan las criptas (2, 22).

Las células de revestimiento se vuelven cuboides conforme avanzan a las glándulas gástricas en la profundidad del órgano, estas células presentan microvellosidades y el revestimiento gástrico carece de borde estriado. Cerca del núcleo esta el aparato de Golgi y en la región subnuclear están las mitocondrias; la mortalidad que presentan estas células es elevada, y se substituyen mediante la **mitosis** de las células menos diferenciadas, las cuales están en lo más profundo de las criptas y en la región superficial de las glándulas gástricas. Se demostró mediante estudios que todo el epitelio es substituido en un periodo de tres a cuatro días (2, 22).

Pasando con la **lámina propia** esta consta de tejido conjuntivo laxo el cual, presenta, gran variedad de células mononucleares como son linfocitos, macrófagos, células plasmáticas; el grosor de ésta varía de acuerdo a la región en la que se encuentre, también puede presentar una zona subglandular en la unión de la lámina propia y en la mucosa; la zona mas externa que se encuentra adyacente a la muscular está constituida por un tejido conjuntivo fibroso blanco llamado **estrato compacto** mientras la capa mas interna se denomina **estrato granuloso**, esto es debido a la presencia de un gran número de fibroblastos. Con lo que respecta a las células de defensa estas se encuentran localizadas en pequeños grupos muy patentes en las regiones cardiacas y pilóricas del abomaso (2, 22).

En lo que respecta a la **lámina glandular** esta es de disposición variable y esta constituida por tres capas de músculo. Las fibras musculares son típicas y lisas, se orientan en forma longitudinal y circular: la capa externa es longitudinal, la media es circular y es la que se encarga de formar el esfínter pilórico y la interna es oblicua y toma la forma de asa muscular.

Estas fibras musculares lisas forman algunas bandas delgadas que se extienden en la lámina propia entre las demás glándulas. Los nervios de esta túnica muscular provienen del **plexo mientérico** (de Auerbach) el cual pasa entre la lámina interna y externa del músculo y su serosa es típica (2, 22).

La submucosa es típica la cual tiene tejido adiposo y conjuntivo laxo fibroso con fibras reticulares elásticas y se extiende hacia los pliegues que están contraídos; también se observan vasos sanguíneos, procesos nerviosos, citones de células ganglionares, linfocitos y células plasmáticas. En el caso de las fibras nerviosas forman con los citones de las células ganglionares el **plexo submucoso** (de Meissner) (2, 22).

En lo que respecta a las regiones internas del órgano, **la región mucosa abomasal** comprende:

- Región glandular cardiaca.
- Región glandular fúndica.
- Región glandular pilórica.

(2)

En términos generales las glándulas que hay en estas regiones son de forma tubular las cuales ocupan todo el espesor de la mucosa y se abren en grupos en la base de las criptas gástricas por donde pasan las secreciones (22).

**La región glandular cardiaca** esta marcada por un epitelio que va de estratificado escamoso a cilíndrico, la presencia de las glándulas cardiacas son los distintivos de la región, estas son tubulares ramificadas o simples se extienden desde la mitad profunda de la mucosa y en ocasiones desembocan en la base de las criptas gástricas.

Las glándulas son tubuloespirales ramificadas; constan de un cuerpo y un cuello, este cuello esta revestido por un epitelio cuboide las cuales su principal función es la de secretar moco (2, 22).

Las células argentafines son pequeñas y de forma piramidal las cuales están entre las células de revestimiento glandular y la membrana basal. Estas células no secretan material hacia la luz del órgano sino a nivel de la lámina propia, las cuales distribuyen por la sangre; por estas razones a estas células se les llama **enteroendocrinas** las cuales secretan **serotonina, histamina, adrenalina, gastrina y enteroglucagon** (2).

**La región glandular fundica** es similar a la cardiaca aunque son las más importantes ya que aquí se secreta la mayor parte de enzimas y de **ácido clorhídrico**. Estas se extienden desde un cuarto hasta un tercio de la mucosa el grosor que se observa en la lámina esta dada por la longitud de las glándulas. Cada glándula tiene tres porciones: la media o cuello, la base y el istmo. En este caso se conocen 4 tipos de células las cuales son:

- Cimógenas o principales.
- Parietales.
- Mucosas del cuello
- Argénticas.

El istmo solo se ve en células epiteliales de superficiales y parietales; en el caso de las células principales que se ven en el cuello son las células mucosas del cuello las cuales están ampliamente diseminadas (2, 22).

**Las células mucosas del cuello** son pocas en número, éstas revisten la porción concéntrica del cuello de las glándulas fundicas de forma irregular, intercaladas entre las células parietales. Su forma es cuboides o cilíndricas secretan un producto mucoide el cual difiere de las células superficiales; su moco es menos viscoso el cual es de origen mucopolisacárido ácido el cual protege a las glándulas fundicas de la proteólisis y la actividad hidrolítica de las proteasas y el **ácido clorhídrico**. Estas células tienen un promedio de vida de siete días aproximadamente (2, 22).

**Las células cimógenas o principales** son las más predominantes en las glándulas fundicas en su parte inferior y se extienden desde la lámina basal hacia la luz.

Su forma es piramidal con un núcleo de ubicación basal de forma esférica con mitocondrias basales en el citoplasma tiene microvellosidades apicales, el aparato de Golgi es de ubicación supranuclear y hay algunos ribosomas libres.

Estas células se encargan de secretar y sintetizar enzimas gástricas como es el **pepsinogeno-pepsina** el cual se activa por efecto del **ácido clorhídrico** en el abomaso; la **prorenina-renina** la cual se activa por la acción proteolítica de la pepsinasa la cual en los becerros convierte a la **caseína** en **procaseína** (proteína soluble en insoluble) (2, 22).

**Las células parietales u oxínticas** se encuentran diseminadas en diversos grupos desde el istmo hasta la base de las glándulas gástricas; estas se distinguen con facilidad las demás glándulas fundicas debido a su citoplasma el cual es muy acidofílico muy brillante. Son muy grandes, de forma esférica o piramidal; sus bases sobresalen en la lamina propia, núcleo esférico

central una característica extraordinaria es la presencia de un conductillo intracelular. Tiene un gran número de microvellosidades las cuales se proyectan en la luz glandular y en los conductillos de donde pueden estar íntimamente unidas, su citoplasma contiene gran cantidad de mitocondria, el aparato de Golgi es pequeño en posición intranuclear, los ribosomas son dispersos y el retículo endoplásmico rugoso es escaso.

Aun que no todos llegan a la superficie luminal de manera directa su secreción tiene acceso a la superficie por los conductillos y microvellosidades.

De estas células su principal acción es la de la secreción de **ácido clorhídrico**, durante su secreción las microvellosidades son más prominentes (2, 22).

En lo que respecta a las células **argentafines** o **enterocromafines** son las menos abundantes pero están con mayor frecuencia en el intestino delgado; estas se hallan en la base de las glándulas, son de forma piramidal aplanadas con gránulos citoplasmáticos en la periferia. Algunas de las células producen **serotonina** la cual actúa como un fuerte vasoconstrictor y algunas secretan **gastrina** la cual estimula la secreción de **ácido clorhídrico** por parte de las células parietales (2, 22).

**La región glandular pilórica** sus fosas son más profundas y las glándulas son muy parecidas a las de la región cardiaca. Son cortas de tipo tubular simple o ramificado; su citoplasma es pálido, de núcleo basal. El resto de sus elementos murales son típicos con una lámina propia circular interna de la muscular el cual forma el esfínter pilórico, estas células se encargan de secretar **mucina** (2, 18, 22).

## FISIOLOGÍA

En lo que respecta al motilidad gástrica y la secreción, está dada por la musculatura del cuajo; ésta se contrae de manera continua y de forma acentuada; pero en la zona fundica estos movimientos son muy acentuados y muy superficiales, mientras que, en la zona pilórica, son más visibles (2, 22, 26).

En los rumiantes es continuo el aporte de la ingesta retículo ruminal al abomaso, el alimento se mueve hacia el píloro por ondas de contracción. La actividad del abomaso también depende del contenido de materia en el duodeno; por lo tanto, el vaciamiento gástrico abomasal en un individuo satisfecho no es un proceso continuo (2, 22, 26).

La secreción gástrica se realiza en el área fúndica y es muy similar a la de los animales monogástricos, ya que aquí se secreta la **pepsina** la **acetilcolina** y la **histamina**.

En este órgano ha sido difícil determinar la causa de la secreción gástrica debido al flujo de contenido a lo largo del abomaso. Estudios recientes mencionan que la secreción se da por efecto de la **carbamilcolina** o de la **histamina** (2, 7, 11, 16, 22, 26).

Todas estas secreciones actúan sobre sus receptores específicos de las células secretoras los cuales activan dichos procesos. Estos efectos activan a los receptores mediante la acetilcolina de la siguiente manera:

- Células pépticas - **Pepsina**
- Células parietales - **Ácido clorhídrico**
- Células mucosas - **Moco.**

También la gastrina y la histamina estimulan fuertemente la secreción de ácido clorhídrico por parte de las células parietales (16).

Al distenderse el cuerpo del abomaso disminuye la secreción acida de la zona fundica. En lo que respecta al vaciado gástrico se logra cuando hay una contracción antral que sobrepasa la resistencia del esfínter pilórico, también depende del alimento ingerido en cuestión. La dieta alta en carbohidratos sale de manera rápida mientras que los altos niveles de proteína son más lentos. Este proceso de vaciamiento no es continuo aun que las contracciones antro duodenales sean muy periódicas o el cuerpo parezca intacto (2, 11, 18, 27).

El jugo gástrico es el producto de la secreción del epitelio de revestimiento y del glandular; el cual presenta componentes orgánicos e inorgánicos como es: Na, K, Mg, H, Cl, HPO<sub>4</sub>, SO<sub>4</sub>, pepsina, renina lipasa, moco y agua (2, 11).

El efecto del moco es el de proteger la mucosa del órgano y es producido por el efecto de las células glandulares y de las glándulas fundicas las cuales secretan **ácido clorhídrico** y enzimas. El pH del órgano es tan fuerte y acido que puede dañar la mucosa sin ningún problema si no estuviera protegida por dicho moco. Hay tres fases que controlan la secreción gástrica los cuales son:

- **Cefálica:** esta se da antes de consumir el alimento, es una activación la cual se da en respuesta por efecto de la visión, el olor, el tacto, el gusto del alimento y cuando el apetito sea mayor, la estimulación será mucho mayor. Esta se da por la activación vagal de las células secretoras para liberar **acetilcolina**. Las señales neurogenas pueden originarse en la corteza cerebral o en el centro del hipotálamo, los cuales, se transmitirán desde los núcleos motores dorsales del abomaso. Esto es para que los sitios muscarínicos se encarguen de liberar la **gastrina**. Este jugo tiene una alta concentración de iones de **hidrógeno** y **pepsina**; en esta FACE contribuye con el 20 % de dicha secreción.
- **Gástrica:** esta se da cuando penetra el alimento al omaso-abomaso; en esta fase influye el nervio vago y la **gastrina** los cuales se excitan. La presencia del alimento y su distensión sobre el órgano activa las fibras aferentes viscerales y los reflejos entéricos, y estimulan la secreción del jugo gástrico por varias horas. La liberación de la gastrina esta mediada por los reflejos intrínsecos. En esta fase representa el 70 % de la secreción gástrica total.

- **Intestinal:** ésta se da por la presencia del alimento en la porción superior del intestino delgado y puede secretar cierta cantidad de jugo gástrico, debido a la baja cantidad de gastrina (2, 11, 16, 22).

Para que el alimento pase a la última porción del abomaso y primera del intestino, el esfínter, esta regulada por el grado de acidez de la materia presente en el abomaso (15).

La secreción ácida se da por el **ácido clorhídrico** el cual conlleva un proceso celular eficaz que requiere un gasto de energía ya que este se mueve contra un gradiente de concentración. Esta secreción está influida por el nervio vago y la hormona gastrina; además, la **histamina** es un gran estimulador y actúa como un mediador común en la secreción de este (2).

También se da el efecto por dos tipos de estimulaciones:

- **Estimulación nerviosa:** la mitad de las señales proceden de los núcleos motores dorsales del nervio vago, el cual alcanza el sistema nervioso entérico de la pared gástrica, la otra mitad se genera por reflejos locales los cuales se limitan a la pared propia del órgano; aquí el neurotransmisor común es la **acetilcolina**, con excepción de las señales que llegan de las células secretoras de gastrina. La estimulación nerviosa de gastrina se origina por las señales que llegan del **encéfalo** o a las del propio órgano las cuales pueden activar dos reflejos:
  1. **reflejo vagal largo**, este se transmite desde la mucosa hasta el tronco encefálico para volver a través del nervio vago.
  2. **reflejo corto**, este se origina localmente y se transmiten completos por el sistema nervioso enterico local (16).

Estos pueden también originar tres tipos de estímulos:

1. la distensión del abomaso.
2. los estímulos táctiles en la superficie de la mucosa.
3. los químicos causados por aminoácidos y péptidos (16).

- **Estimulación de la secreción de ácidos por la gastrina:** tanto las señales nerviosas como los reflejos entericos locales, además de estimular de manera directa la secreción de jugo gástrico, también desencadena la gastrina la cual esta regulada por las células productoras de gastrinas conocidas como **células G** y se encuentran en las glándulas pilóricas. Esta constituida por un péptido el cual se secreta de dos formas: una de 34 aminoácidos y una de 17 aminoácidos de las cuales esta última es la más abundante. La gastrina pasa a la sangre donde llega a las glándulas oxiticas del cuerpo gástrico donde estimula a las células parietales y en menor medida a las células pépticas. Su efecto mas importante es el de incrementar hasta ocho veces mas la secreción de ácido clorhídrico por célula parietal (16).

## **Función de la Histamina.**

La histamina estimula la secreción ácida por las células parietales, esto es para que la mucosa produzca constantemente pequeñas cantidades de histamina. Por sí sola, apenas logra la estimulación de la secreción; pero cuando se activa la acetilcolina y la gastrina al mismo tiempo, promueven un elevado incremento de la secreción gástrica.

Se ha observado que al bloquear la acción de la histamina de manera farmacológica, ni la acetilcolina, ni la gastrina son capaces de forzar la secreción necesaria de ésta. Ya que la histamina es un cofactor necesario para lograr la secreción de ácido (16).

## **Efecto multiplicador de la acetilcolina, la gastrina y la histamina sobre la secreción ácida.**

Esto se debe a que ninguna célula parietal puede provocar por sí sola un incremento significativo de la secreción ácida. Es necesario activar las tres sustancias antes mencionadas de manera simultánea.

En condiciones normales siempre hay pequeñas cantidades de histamina, cuando se estimula el nervio vago se libera la acetilcolina en las terminales nerviosas parasimpáticas las cuales, a su vez, estimulan la liberación de gastrina. De esta forma se secreta una gran cantidad de ácido (16).

## **Renovación, reparación y reemplazo.**

Las células epiteliales de la túnica mucosa del abomaso se reemplazan continuamente; las células de recubrimiento pueden substituirse cada tercer día; el epitelio glandular epitelial cada cinco a siete días. La **mitosis** solo se da a las células de recubrimiento (2).

Conforme las células se exfolian en la superficie son reemplazadas por la migración luminal; mientras, las células principales y las parietales viven más tiempo, por tal razón su reemplazo es más lento (2).

Cuando hay una herida los bordes de discontinuidad se caracterizan por la presencia de células epiteliales, que son indiferenciadas y se encargan de secretar moco. Éstas migran y se dividen sobre el defecto; la epitelial se invagina para formar nuevas criptas y glándulas gástricas.

El epitelio es mitóticamente activo en esta etapa de cicatrización; posteriormente las células del recubrimiento se diferencian. El resto de los elementos de tejido como son tejido conjuntivo, el músculo liso y los nervios sanan por sí mismos (16).

Esto le otorga al abomaso una propiedad cicatrizante excelente.

## ÚLCERA ABOMASAL

Entiéndase por Úlcera Abomasal como la discontinuidad focal superficial y profunda de la mucosa de dicho órgano. Cabe mencionar que también hay diversas lesiones sobre el cuajo ya que pueden ser erosivas y ulcerosas; las *erosiones* son lesiones de tipo superficial las cuales no alcanzan la túnica de la mucosa son múltiples, redondas y se curan sin dejar cicatriz; mientras que las *úlceras* llegan a perforar hasta profundizar la túnica serosa y muscular. Vienen en forma aislada o múltiple y cuando se curan dejan cicatriz. Principalmente están distribuidas sobre el fondo y la porción pilórica del abomaso. El 2.9% del ganado vacuno presenta dicho padecimiento; afecta a bovinos de todas las edades y sexo.

Se considera que este padecimiento también se da ya que en los animales por excesos o errores en la elaboración de las dietas o simplemente en la alimentación o cambios radicales en las mismas, además de esto, por comederos y bebederos sucios (3, 9).

Este tiene tanta incidencia como es el desplazamiento del abomaso, puede causar hemorragias agudas debido a perforaciones del órgano lo que a su vez nos conlleva a una peritonitis difusa aguda desencadenando en una muerte rápida, o en el mejor de los casos, en una Indigestión crónica.

En el caso del ganado lechero estabulado (como es en este caso), se da principalmente en las primeras 4 a 6 semanas pos-parto; también se manifiestan en el mismo momento que predominan los desplazamientos y las cetosis (19, 26).

### Etiología

Hasta la fecha, no se tiene a ciencia cierta una causa exacta de la presencia de úlceras abomasaes, aunque se manejan diversas causas, lo que si es relevante es que es mas manifiesta en el ganado lechero y en los becerros.

Una de las causas y clasificación de las úlceras de abomaso son en dos tipos: pépticas y no pépticas en el caso de las primeras se le atribuye a una auto digestión de la mucosa dañada de manera local; en el caso de la segunda se da por el curso de procesos inflamatorios necroticos (heridas por cuerpos extraños, tuberculosis, micosis) o enfermedades de tipo tumorales (leucosis, carcinoma). (3, 9, 19, 26)

Una de las tantas y válidas causas que menciona la literatura, y la más frecuente, es causada por los tipos de sistemas de producción intensiva; otro es el factor estrés al cual está sometido el animal aunque en este existe cierto acuerdo entre los mismos autores con lo que se refiere a la dieta; ya que Jensen menciona que se ve involucrado por la supresión en la dieta de

calorías, mientras que Rebhun menciona que es por dietas con un elevado porcentaje de proteína, principalmente las que están elaboradas a base de maíz con un porcentaje de humedad muy elevado o ensilado de maíz como base de dicha dieta, mientras Gibbons menciona que se debe a un incremento en la dieta a base de concentrado (3, 9, 18, 26).

Aunque todo esto nos conlleva a que hay un aumento en la acidez del abomaso, lo cual nos ocasiona una irritación de tipo crónico; en otros casos. Un dato seguro que se da por los diversos puntos de vista es que se presenta dicho padecimiento en vacas de pastoreo la cuales sufrieron un fuerte estrés debido a un cambio en microclima, llámese cambio de corral o por un embarque (18, 19).

Otro factor por el cual se suscitan las úlceras en bovinos es que se da por continuos desplazamientos de abomaso y por enfermedades como la metritis y mastitis y de tipo metabólico, como es el caso de la cetosis, otros mencionan que se da comúnmente en la época de verano en aquellos animales que pastorean libremente (9, 17, 18).

En el caso del ganado lechero es de tipo agudo, el cual también está relacionado con estados de dolor severo causados por fracturas o tratamientos quirúrgicos prolongados; también por enfermedades infecciosas, comúnmente por problemas de tipo neumónicos. Con lo que respecta a las becerras (os) se da pos-destete, cuando se les ha dado sustituto de leche luego de comenzarles a dar una dieta a base de pastura, aunque también se ha visto en terneras alimentadas a base de pura leche (19).

En las becerras próximas a parto o en gestación, se da por cambios en la dieta de bajo contenido de materia seca a una con un mayor porcentaje de la misma lo cual nos desencadena en un gran grado de estrés, esto debido a la liberación endógena de corticosteroides.

En las vacas jóvenes de hasta 3er parto son más afectadas que las adultas, ya que la mayoría enferma a la 4ª semana posparto (9, 19).

## **Patogenia**

Podría decirse en términos generales que las úlceras se dan por dos razones primordiales las cuales están muy estrechamente relacionadas; aun que en ambos casos es una consecuencia en la alteración en el equilibrio entre factores defensivos y agresivos a nivel de la mucosa (9):

1. Por trastornos circulatorios locales.
2. Por lesiones de tipo traumáticas.

El factor desencadenante de una úlcera abomasal es debido a una lesión localizada y principalmente por la acción del jugo gástrico el cual está, principalmente, conformado por ácido clorhídrico y pepsina y en menor medida el, ácido láctico, los ácidos biliares y los ácidos grasos de cadena corta, el cual está sobre el tejido lesionado (9, 14).

Se cree que cuando hay una lesión sobre la mucosa gástrica hay difusión de iones de hidrógeno a la luz del órgano hacia el tejido afectado, además el efecto de la Pepsina sobre la capa muscular del abomaso dañado. Algunos estudios realizados a nivel de animales de rastro, muestran que la reparación de la úlcera se da de manera espontánea por cicatrización. Por la acción principalmente del ácido clorhídrico sobre la lesión, la mucosa que cubre la lesión se desvitaliza esto es, debido, a una mala circulación, además que es causado por el efecto de las enzimas las cuales destruyen a las células lo que ocasiona que la mucosa se degenere. En términos generales, este proceso lleva a una discontinuidad del tejido afectado y el de reparación en todo el espesor de la mucosa y llegar a la submucosa. En casos mucho más severos, éste puede llegar a perforar la pared del abomaso (2, 3, 9, 18, 19, 28).

En el caso de una ulceración aguda llega a perforar algún vaso sanguíneo ocasionando una hemorragia gástrica aguda, desencadena acumulación de líquido en abomaso lo cual origina una distensión de dicho órgano, una alcalosis metabólica y principalmente una HIPERCLOREMIA, así como en menor grado una hipopotasemia y anemia. La muerte viene por la perforación de algún gran vaso dañado por la perforación o por una peritonitis, aquí se observa melena cuando se libera el contenido del abomaso hacia los intestinos.

En casos crónicos, la perforación llega a serosa ocasionando una peritonitis crónica y puede cerrarse por el omento (3, 19).

## **Signos Clínicos.**

En el caso de los bovinos productores de leche, se menciona que los signos, se pueden observar en cualquier fase de lactancia o gestación; o en ocasiones puede ser asintomático.

Un factor determinante en la presentación de los signos clínicos es por las diferentes presentaciones de la enfermedad y se manejan principalmente por cuatro causas o síndromes específicos:

1. Úlcera con ligera hemorragia.
2. Úlcera con marcada hemorragia.
3. Perforación con peritonitis circunscrita o localizada.
4. Perforaciones con peritonitis difusa.

Otros autores mencionan que también puede variar por el tamaño y/o número de úlceras presentes en la región afectada (3, 9, 18, 19, 26).

- 1. Úlcera con ligera hemorragia:** en esta se observa ligeramente sangre en heces de manera intermitente, en ocasiones el padecimiento es asintomático ya que las heces tiene un color y aspecto de *Alquitrán*; también presentan ligero dolor abdominal, temperatura normal, las mucosas ligeramente pálidas, apetito caprichoso y rechinan de manera ocasional los dientes (3, 9, 18, 26).
- 2. Úlcera con marcada hemorragia (o Sangrante):** en este caso su temperatura es normal, aquí se observa una melena de manera muy evidente, anorexia de manera súbita, una anemia aguda, debilidad, se observa la expulsión de coágulos de sangre, las heces son alquitranadas y escasas, mucosas pálidas, el pulso es de 140/ min., se presenta una respiración de tipo superficial y debilidad, además de un dolor en la región abdominal muy marcado. Es más notorio en vacas lecheras en producción ya que baja su producción de manera drástica de un ordeño a otro. En el caso de presentarse una hemorragia muy aguda puede desencadenar la muerte del animal en un lapso de hasta 24 horas. Cuando la vaca está desplazada por períodos de tiempo muy prolongados, es predisponente a una ulceración, esto es debido, principalmente, a la acumulación del ácido clorhídrico y por la distensión del órgano por la acumulación de gases (9, 26).
- 3. Perforación con peritonitis circunscrita o localizada:** antes que nada, debemos de diferenciar los signos clínicos de este padecimiento con los de una retículo peritonitis traumática; en este caso mas grave de la enfermedad hay salida de contenido gástrico, el suelo de la úlcera contiene células necroticas, fibrina e ingesta; hay una activación de los mecanismos de defensas corporales (sistema inmune donde se denota una neutrofilia y una elevada concentración de fibrinógeno y gammaglobulinas); a la palpación el dolor es mas notorio en el lado derecho de la línea medio/ventral de la región abdominal, hay anorexia, hay fiebre (39.5 a 40.5 °C), a la auscultación, hay atonía ruminal, se rehúsa a caminar. En el caso de los terneros se observa meteorismo debido a un cuadro de peritonitis. Los animales, en general, afectados se pueden recuperar y se ven clínicamente normal en 48 a 72 horas (3, 9, 18, 26).
- 4. Perforaciones con peritonitis difusa:** en este caso la úlcera perforada tiene un diámetro de 1.4 a 5 cm. Aquí hay un vaciado del contenido gástrico a cavidad abdominal lo cual nos ocasiona una peritonitis aguda o hiperaguda ya que es difusa, lo cual nos impide la localización de la lesión; el estado del animal cambia de manera muy rápida de la mañana a la tarde. Se observa pulso incrementado de 130-140/ min., está postrado el animal, anorexia aguda, atonía general, la temperatura es de 40.0 a 41.5 °C por un período de tiempo muy corto, la piel y los miembros están fríos, hay deshidratación, dolor perceptible a la

espiración, hay dolor abdominal generalizado. La mayoría de estos signos son similares a un choque séptico.

Se ve un estado de choque séptico y puede haber muerte en un período de hasta 6 horas. En este caso se considera grave y el pronóstico es desfavorable (9, 18, 19, 26).

## Diagnóstico de Laboratorio y Necropsia

En este caso el diagnóstico se realiza sobre las heces, ya que el color de éstas es suficiente para determinar la presencia de una hemorragia gástrica, ya que presenta un color negro o de alquitrán, otra opción es la paracentesis abdominal la cual nos muestra un conteo leucocitario (5,000 a 6,000 /mm<sup>3</sup>) e hiperproteinemia (mayor de 3.0 g/dl.), hay peritonitis, neutrofilia con desviación a la izquierda. En el supuesto caso de tener algún animal sospechoso se debe recurrir a la pruebas de laboratorio para detectar la presencia de sangre oculta en heces, y un hematocrito (se observa Anemia) (19, 26).

A la necropsia se localiza de manera aisladas o múltiples; se observan la(s) ulcera(s) comúnmente sobre la curvatura mayor del abomaso o entre la porción pilórica; las cuales son de tamaño variable, de forma redonda o irregulares de rápido desarrollo ya que van de 3 a 4 días; predominan sobre la región fúndica y la pilórica de manera ocasional sobre esta última, la perforación se da en 6 a 7 días, se ven llenas de coágulos o material necrótico; en el caso de las úlceras sangrantes se puede llegar a ver el vaso afectado. También es fácil observar la presencia de adherencias entre la úlcera y otros órganos circunvecinos, esto debido a la Peritonitis aguda generalizada (9, 14, 18, 19).

Histológicamente se ve la lámina propia y hay una infiltración leucocitaria; degeneración focal. La úlcera esta edematosa, rodeada por fibrina y por tejido de Granulación. En el caso de la úlcera con hemorragia severa se observa la arteria erosionada (3, 14).

## Diagnóstico Diferencial

En el caso de la úlcera se diagnostica por los síntomas y signos típicos; en particular por el color de las heces, la rigidez abdominal y el dolor de manera localizada. Se debe tomar en cuenta otros padecimientos como son:

- ✚ Retículo Peritonitis Traumática.
- ✚ Linfoma bovino sobre abomaso.
- ✚ Diarrea Viral Bovina.
- ✚ Catarro Maligno.
- ✚ Coccidiosis.
- ✚ Salmonelosis.
- ✚ Haemonchus contortus.

- ✚ Fiebre catarral maligna.
- ✚ Carhunco.
- ✚ Intoxicación por cobre, arsénico, mercurio.
- ✚ Plantas como ranunculus, colza, mostaza, colchico, semilla de ricino
- ✚ Erosión vascular por absceso pulmonar
- ✚ Desplazamiento abomasal con torsión.

(3, 9, 14, 19)

## Prevención

Principalmente se da con un cuidado muy particular en el tipo de dieta e ingredientes utilizados en la alimentación, además de evitar con mayor frecuencia la presencia de estrés en los animales, principalmente en vacas próximas al parto (3, 9, 14, 18, 26).

## Tratamiento

En este caso, la mayoría de los autores mencionan que un cambio en la dieta es lo más recomendable, el cual consiste en bajar las calorías, sustituir los ensilados, el maíz y el concentrado por periodos de 5 a 14 días, los cuales serán sustituidos por henos de gramíneas, salvado y avena de buena calidad (18, 19, 26).

La utilización de antibióticos y coagulantes por vía parenteral es una opción un tanto dudosa (19).

Es recomendable la aplicación de protectores de mucosa por vía oral los cuales se debe diluir sobre el abomaso como es el caso del Kaolín-Pectina en dosis de 2 a 3 litros, aceite mineral con oxido de magnesio o simplemente óxido de magnesio por 2 a 4 días en dosis de 500 a 800 g/ cada 400 Kg. de peso. Un dato importantes es la de no aplicar **corticosteroides** (3, 9, 19).

En el caso de tener una peritonitis difusa es difícil el tratamiento, lo único recomendable es la aplicación de antibióticos en grandes dosis (principalmente sulfametazina o sulfabromometazina) en dosis de 214 mg por 7 a 14 días. Es importante el controlar el estado de acidez. También se menciona la corrección de este padecimiento por medios quirúrgicos pero es muy limitada dado por el tamaño y numero de la ulceras presentes (3, 9, 19, 26).

## FISIOPATOLOGÍA DE LA HISTAMINA.

La Histamina no se consideraba que tuviera algún valor terapéutico; hasta el principio del siglo pasado. Este autocoide tiene un desempeño complejo, ya que es un constituyente normal de muchos tejidos del organismo; sus acciones farmacológicas son muy diversas e importantes, esta se encuentra principalmente en tres tejidos distintos (4, 30).

La principal se encuentra sobre las glándulas cebadas y basófilos y está unida a la Heparina; el segundo tejido es en el hipotálamo (S.N.C.); y la tercera la localizamos sobre la mucosa del tracto gástrico. Los efectos de la **histamina** varían por especie (29, 30).

En todos los tejidos poseen complejos enzimáticos para sintetizar y metabolizar la histamina; el precursor de ésta es la Histidina y es por descarboxilacion se da por la histidina-decarboxilasa teniendo como cofactor al Fosfato de piridoxal y la transforma en histamina (4).

En el caso del Sistema Nervioso Central se libera por efecto de la reserpina. La Histamina es inhibida por varias sustancias, las principales son:

- ✚ Análogos de Histamina.
  - ✚ Alfa-metil-histidina.
  - ✚ Alfa-hidracino-histidina.
  - ✚ Semicarbacida.
  - ✚ Bromohidroxi-bencil-oxamina.
- (4, 29)

También cabe mencionar los principales efectos fisiológicos normales dentro del organismo, los cuales son:

- ✚ Provocan la contracción de la musculatura lisa.
  - ✚ Dilatación de capilares.
  - ✚ **Estimula la secreción de ácido clorhídrico.**
- (4, 29).

Los receptores H1 controlan las contracciones del músculo liso bronquial (Broncoconstricción) e intestinal, la vasodilatación y aumenta la permeabilidad vascular. Sobre el corazón disminuye la conducción aurículo-ventricular, estimula las terminales nerviosas sensitivas (principalmente prurito y dolor) y libera la **acetil-colina y las catecolaminas** (4).

En el caso de los receptores H2 también tiene efecto vasodilatador que los H1; aunque en estos su principal acción o efecto es el estímulo de la secreción gástrica, inhibe la acción de los neutrófilos y la citotoxicidad de los linfocitos T. En el caso de la ranitidina inhibe la liberación de vasopresina. (4, 30)

Los receptores H2 están ligados a los sistemas del organismo por efecto de la 3'5' AMP cíclico aumentando la sensibilidad neuronal de las señales químicas excitatorias; estos receptores se comportan como agonistas relativos de la 4-metilhistamina, el Betazol, Dimaprit y la Impromidina. Hay vasodilatación e hipotensión afectando principalmente la microcirculación y es más duradera que la de los receptores H1 (4).

## ANTIISTAMÍNICOS

Estos actúan principalmente sobre dos receptores específicos y está mediada por las acciones agonista de susodichos receptores, los H1 y H2 cuyos efectos y localizaciones son diversas (4, 29).

Los tres principales antihistamínicos que se conocen son:

- a) **Antihistamínicos clásicos:** estos bloquean los receptores H1 periféricos y del sistema nervioso central; tienen una cadena Alquilamina N- sustituida. Los mas importantes son: Clorfeniramina, Dexclorfeniramina, Prometacina, Difenhidramina, Ciproheptadina, Mepiramina/Pirilamina, Ciclizina, Hidroxicina.
- b) **Antihistamínicos H1 sedantes:** estos tienen efectos indeseables debido a su reducido paso por el sistema nervioso central; estos son Astemizol, Terfenadina, Acrivastina y Loratadina. Su acción de estos es más prolongada.
- c) **Antihistamínicos H2:** en este caso para nosotros son los de mayor interés, su principal efecto se da sobre las glándulas parietales de la mucosa gástrica, reduciendo la secreción de ácido clorhídrico y pepsina. Los de mayor uso tanto en la medicina humana como en la veterinaria son: Cimetidina, Ranitidina, Nizatidina y Famotidina (4).

Nos enfocaremos principalmente a los efectos de los Antihistamínicos H2 de los cuales su principal efecto, como ya se mencionó, es la de realizar las secreciones sobre las glándulas exocrinas.

En este caso su importancia radica por su acción directa sobre las células parietales oxínticas provocando la secreción de grandes cantidades de ácido clorhídrico y pepsina. Se piensa que la gastrina actúa mediante la

histamina ya que es posible bloquear la acción de esta mediante antagonistas de los receptores H2 además tiene enorme importancia sobre la fisiopatología y terapéutica de la úlcera péptica (4, 13, 20, 30, 32).

## ANTIISTAMÍNICOS H2

En la actualidad se menciona tres antagonistas competitivos que son utilizados de manera selectiva. Cabe mencionar que los efectos farmacológicos de la histamina pueden ser antagonizados o bloqueados por alguno de estos fármacos. El antihistamínico limita la accesibilidad de la histamina sobre los receptores específicos previniendo que esta ejerza su acción sobre las células blanco (4, 5).

La promoción de los antihistamínicos H2 se produjo por la alta frecuencia de la úlcera péptica, así como en diversos padecimientos gastrointestinales. Estos tienen su acción de manera inhibitoria REVERSIBLE y COMPETITIVA sobre los receptores H2, además son muy selectivos y tienen pocos o nulos efectos sobre otros receptores de histamina (H1 y H3); de la misma manera, tiene pocos efectos colaterales sobre el paciente (14, 19).

El bloqueo que se da de manera selectiva sobre los receptores H2 se dio por las investigaciones de Black en 1970, lo cual ayudó para preparar el camino del desarrollo del tratamiento de la enfermedad ácido péptica. La seguridad de los antihistamínicos H2 es impresionante sin necesidad de una prescripción médica (13, 20, 25).

En este caso nos enfocaremos principalmente a la **Ranitidina**

### Farmacocinética

Los antagonistas H2 difieren de los receptores H1 tanto en su química, farmacocinética y farmacodinamia (5).

En términos generales de los antihistamínicos H2, la mayoría de estos se administran por vía oral y son antagonistas competitivos reversibles (también llamados antagonistas H2); también son menos liposolubles que los antihistamínicos H1 y no atraviesan la barrera **hematoencefálica** aunque se absorben rápidamente por vía oral alcanzando concentraciones sericas máximas en lapso de 1 a 3 horas. En el caso de la Burinamida y Metiamida son tóxicos. (6, 1, 23, 31)

Hablando de la Ranitidina es una sustancia granulosa de color blanco a amarillo pálido con un olor amargo, es soluble en 1.5 ml de agua o 6 ml de alcohol. En lo que respecta a la presentación inyectable se debe proteger de la

luz y mantenerse a una temperatura menor de 30° C; puede estar estable en un lapso de 48 hrs. cuando se mezcla con alguna solución I.V; se pueden aplicar por vía intramuscular o intravenosa. Los antagonistas H2 no causan sedación; estos destacan por inhibir la secreción ácida gástrica, suprimiendo la producción ácida estimulada (esta se da por la alimentación, gastrina, hipoglucemia o estimulación vagal), también disminuyen la secreción del factor intrínseco de las células parietales pero esto no es significativo. Su estructura química no altera a otros fármacos en interacción (4, 5, 13, 17, 20, 24, 25, 30).

La mayoría de los antagónicos H2 se eliminan por vía urinaria, por la cual se llega a recuperar hasta el 75 % de la dosis sin ser modificada en un lapso de 24 hrs.

El primer antihistamínico H2 fue la Burinamida sólo que uno de sus principales problemas era su poca absorción y por ende es poco efectivo; la Metiamida es mas absorbente por el tubo digestivo, pero uno de los efectos colaterales o secundarios en el hombre causa **agranulocitosis**. La Cimetidina es de rápida absorción en el tracto digestivo pero con alimento se alenta el proceso, su biodisponibilidad es del 70% en el caso de caninos y del 10 a 30% en los equinos y no causa toxicidad hematológica. Este se excreta por orina sin transformar a pesar de que sufre metabolismo hepático (5, 17, 30).

En el caso de la Ranitidina tiene una biodisponibilidad menor (es del 50%) por vía oral. Suprime la secreción ácida hasta por 8 horas, se une minimamente con proteínas plasmáticas este fármaco (al igual que la Cimetidina) se pueden administrar por vía Intravenoso e Intramuscular. La vida en sangre de la Ranitidina es mayor y su administración es menor que en el caso de la Cimetidina; este se metaboliza parcialmente por vía hepática (17, 1, 23).

En el caso de los caninos, la biodisponibilidad es del 81% con una vida serica de 2,2 hrs., mientras en los equinos es del 27 al 32% según edad (24)

La Famotidina tiene una biodisponibilidad por vía oral del 37% y de mayor acción, es más común en humanos incluyendo a la Ranitidina y a la Famotidina y pasan menos al sistema nervioso central, lo que favorece su uso clínico. Se eliminan por filtración glomerular y por secreción tubular; se debe usar con precaución en caso de insuficiencia renal (4, 17).

Es importante mencionar que ni estos antagónicos H2 (ni los H1) evitan la liberación de la Histamina como tal (5).

Con la ranitidina se excreta por vía renal (filtración glomerular y secreción tubular) y metabolizada en hígado (24)

## Farmacodinamia

En el caso de los antagonistas H<sub>2</sub> compiten por los sitios de acción de los receptores H<sub>2</sub> y es selectiva por lo cual no afecta a los receptores H<sub>1</sub> y H<sub>3</sub> como se mencionó anteriormente (20).

La Ranitidina es un congénere de la Histamina y es muy selectivo; la Ranitidina es de 3 a 13 veces más fuerte que la Cimetidina y en el caso de la Famotidina es mejor que la Ranitidina. Estos fármacos son considerados H<sub>2</sub>-dependientes (5, 17).

La principal acción de los antagonistas H<sub>2</sub> se observa sobre la secreción basal de ácido gástrico reduciendo la secreción basal y disminuye el volumen de secreción y concentración de ácido clorhídrico y pepsina. La mayor importancia se da en la aplicación como tratamiento de la úlcera duodenal, en casos de esofagitis por reflujo aunque tiene poco efecto sobre la musculatura lisa gástrica. Bloquea la secreción desencadenada por la gastrina y en menor grado la causada por los agonistas muscarínicos, baja la concentración de H<sup>+</sup> promoviendo la curación de la úlcera; también se utiliza para el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison (4, 5, 6, 13, 17, 20, 24, 32).

El efecto de la inhibición de la secreción gástrica se da de manera reversible sobre las células que tienen a los receptores H<sub>2</sub> en la membrana baso lateral de las células parietales. Se menciona que son de buen uso para la supresión de ácido nocturno. En este caso es común su aplicación para el tratamiento de la úlcera péptica gastroduodenal favoreciendo la cicatrización y disminuye la incidencia a largo plazo, también con carácter profiláctico para evitar gastroenteritis erosiva, ulceración y hemorragia gastroesofágica en casos de insuficiencia hepática (4, 13).

Otros efectos que se observan en el caso de la Ranitidina es que actúa muy poco sobre el corazón o afecta muy poco la presión arterial; en el caso de la Famotidina reduce el gasto cardiaco, aunque también, se menciona que pueden potencializar algunas respuestas inmunes ya que inhibe/bloquea a la Histamina a partir de los mastocitos y basófilos de manera experimental y un incremento en la hipersensibilidad tardía en pacientes tratados con Cimetidina (20).

En el caso del hombre, también son utilizados para el tratamiento de la hernia hiatal y la úlcera por estrés (6, 20, 23).

Con referencia, en menor grado a la Ranitidina éstas son capaces de inhibir la metabolización de fármacos oxidantes que poseen citocromo P450 ya que éstos inhiben el metabolismo gástrico; la Ranitidina inhibe la glucuronidación del acetaminofen en animales; también cabe mencionar que este no se fija a los receptores de Andrógeno. También la Ranitidina solo inhibe el metabolismo hepático en un 10% y puede utilizarse con antiácidos (13, 17, 20).

## Usos Clínicos y Dosis

En términos generales, no existe mucha información al respecto en lo que se refiere al ganado bovino estabulado; ya que las principales especies donde es utilizada es en los caninos y los equinos, siendo éstos últimos los más susceptibles a los efectos de la histamina (32).

Principalmente se usa para el tratamiento de la úlcera duodenal, también en el caso de la úlcera por estrés de manera experimental o por la ingesta de fármacos; en los caninos en el caso de presentar reflujo gastroesofágico (1,13, 17, 20, 24, 31).

De manera profiláctica para la gastritis erosiva, ulceración y hemorragia gastroesofágica, úlcera péptica duodenal y el síndrome Zollinger-Ellison (Hipersecreción) (4, 20).

En el hombre se recomienda la aplicación de una dosis al día recomendándose las dosis nocturnas para así evitar la acidez nocturna.

En el caso de Ranitidina la dosis terapéutica de seguridad es de 100 mg por vía oral en caninos (35).

|                           |                          |                           |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| <b>Ranitidina 300 mg.</b> | <b>Famotidina 40 mg.</b> | <b>Nizatidina 300 mg.</b> |
| <b>Ranitidina 150 mg.</b> | <b>Famotidina 20 mg.</b> | <b>Nizatidina 150 mg.</b> |

En el caso del primer renglón se debe dar el tratamiento por 8 días; en el caso del segundo renglón es para el tratamiento de sostén contra la úlcera duodenal (20).

Otros autores mencionan otras dosis:

- ✚ Ranitidina: 0.5-2 mg/Kg. por vía Oral cada 12 horas.
- ✚ Nizatidina: 2.5-5 mg/Kg. por vía Oral cada 24 horas.

En los caninos se manejan estas dosis (17)

|                   |              |                   |                |                   |          |
|-------------------|--------------|-------------------|----------------|-------------------|----------|
| <b>Ranitidina</b> | <b>10-30</b> | <b>Famotidina</b> | <b>0.5-1.0</b> | <b>Nizatidina</b> | <b>5</b> |
| <b>mg/Kg.</b>     |              | <b>mg/Kg.</b>     |                | <b>mg/Kg.</b>     |          |

- ✚ Ranitidina: 50 mg. Cada 6 a 8 horas por vía intravenosa.
  - ✚ Famotidina: 20 mg cada 12 horas por vía intravenosa.
- (4, 11)

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>Ranitidina</b> | <b>Famotidina</b> |
| 0.5-2 mg/Kg. V.O. | Perro 0.5 mg/Kg.  |

|  |   |
|--|---|
| y I.V. c/8-12 hrs.   | V.O. I.V. c/ 12-24 hrs.                                     |
| Caballo 1.3 mg/Kg. I.V. c/12 hrs.<br>11 mg/kg V.O c/ 12 hrs, | Caballo 0.4 mg/Kg. I.V. c/12 hrs.<br>3 mg/kg V.O. c/12 hrs. |
| Gato 2.5 mg/kg I.V. c/12 hrs.<br>3.5 mg/kg V.O c/12 hrs.     |   |

(17, 30, 31)

## Efectos Tóxicos /Colaterales

En lo que respecta al uso de los antagonistas H2 en medicina veterinaria, los efectos colaterales son mínimos, inclusive en dosis altas y los efectos que se ven son en porcentajes muy bajos, alrededor del 3%. En los casos extremos que presenten efectos secundarios se observa en términos generales cefalea, diarrea, vértigo o estreñimiento, somnolencia, vomito, dolor muscular e hipergastrinemia (4, 13, 17, 20, 25, 30).

Con el fármaco donde se observan mayores efectos es el Cimetidina; en este caso (y muy ligero con la aplicación de la Ranitidina), hay inhibición del citocromo P450 ya que en este disminuye el metabolismo hepático. En el caso de tratamientos prolongados se observan casos de Impotencia, baja de libido y ginecomastia; todas estas son reversibles, además de galactorrea y baja del libido debido a la unión de la Cimetidina con los receptores de andrógenos (4, 8, 13, 17, 20, 25, 30).

Se menciona que el 34 % de los individuos que toman algún tratamiento a base de Ranitidina y Famotidina presentan cefaleas; con la Ranitidina se observan efectos colaterales reversibles como es el caso de una hepatitis; aunque se ve en menor grado con el uso de esta (20). No son muy frecuente pero puede haber arritmia cardiaca si se administra por vía I.V. (31)

En el caso de uso de la Ranitidina ésta no inhibe el metabolismo oxidante de otros fármacos.(4, 13, 17, 20).

En el dado caso de utilizar dentro del tratamiento algún antiácido, este se debe aplicar una hora antes o una hora después. (17).

En el caso de la combinación de los antihistamínicos H2 y los antiácidos, se recomienda, aunque no existe justificación, ya que no se han vistos resultados de algún beneficio de curación acelerada o que se alivie el dolor del padecimiento (20).

La ranitidina tiene sierto efecto en el control de hemorragias en la parte superior del sistema gastrointestinal cuando no hay lesion a nivel de grandes vasos (1)

## **OBJETIVOS**

1. Evaluar los efectos clínicos de la Ranitidina en el tratamiento de la úlcera abomasal en el ganado lechero estabulado.
2. Evaluar los efectos tóxicos y colaterales por el uso de la Ranitidina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El siguiente experimento se realizó en los diversos hatos dentro de las instalaciones del Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca (CAIT), municipio del estado de Hidalgo situado en el Km. 51 de la carretera México-Pachuca. Tizayuca está ubicada geográficamente a 19° 48` latitud oeste y a una altitud de 2270 msnm. Su clima es tipo C (W) según la clasificación de Koopen (modificada por García) el cual corresponde a un clima mas seco dentro de los subhúmedos el cual es típico del altiplano de la Republica Mexicana. La precipitación pluvial es de 600.5 mm/ anuales su temporada de lluvia se da en la época de verano entre los meses de junio a septiembre; su temperatura media anual es de 16.3° C con una temperatura promedio de 3.4°C como mínima y de 33.3°C como máxima.

El suelo de esta región pertenece a la etapa mesozoica que es de tipo semidesértico rico en materias orgánicas y nutrientes; su flora esta compuesta por el nopal, el pirul y diversos cactus. (21, 35).

### Material Físico:

- ✚ Aguja por animal del 16 (morada).
- ✚ Jeringa.
- ✚ Alcohol.
- ✚ Algodón.

### Material biológico:

- 20 vacas lecheras (no importa etapa en la que se encuentren; secas, primer parto, altas, bajas medianas productoras, etc.)

### Material químico:

- 15 ampollitas de Ranitidina con 50 mg c/u para 3 días de tratamiento por animal.

Para este trabajo se realizo en 20 animales problemas seleccionados mediante diagnóstico clínico de diversos hatos los cuales fueron sometidos a un tratamiento experimental de ranitidina con una dosis de 250 mg totales cada 24 horas por tres días por animal administrado por vía intravenosa lenta.

## SELECCIÓN Y AJUSTE DE LA DOSIS

La dosis manejada durante este proyecto fue de 250 mg por animal el cual fue aplicado en animales con un peso promedio de 500 a 600 kg.

La forma de obtener la dosificación y la base para ello fue mediante la dosis de uso humano que es de 150 a 300 mg totales en aplicaciones de 12 hrs.

En el caso del ganado lechero fue aplicado cada 24 hrs. por vía intravenosa. La forma de manejar la dosificación fue mediante la realización de una Tasa metabólica en base al promedio de los animales de 600 kg. La tasa metabólica empleada para este proyecto fue de 0.75. (33)

$$TM = kg^b.$$
$$B = 0.75$$

Sustituyendo:

$$TM = 600^{.75} \text{ Kg.} = 121.2 \text{ Kg.}$$

Basándonos en la dosis de uso humano de 150 a 300mg totales para un individuo de 70 kg promedio.

Sustituyendo:

$$150 \text{ mg} - 70 \text{ Kg.}$$
$$X - 121.2 \text{ kg.}$$
$$X = 259 \text{ mg totales}$$

Se aplican 259 mg totales para un animal de aproximadamente 500 a 600 Kg. de peso.

## RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Después de realizar el proyecto experimental y recaudados los datos obtenidos después de aplicar el tratamiento experimental sobre los 20 individuos con dicho padecimiento.

Los resultados son los siguientes:

- ✚ 17 animales tratados y recuperados satisfactoriamente.
- ✚ 3 animales tratados y no recuperados de los cuales: 2 animales murieron por diversas patologías y 1 por presentar úlcera perforante.

El método empleado para interpretar dichos resultados es mediante la Prueba de hipótesis para la proporción de una población (8) basándose en la aplicación de hipótesis y se realizan de la siguiente manera:

✚ ***H0: el número de animales tratados y recuperados es mayor al 60%.***

✚ ***HA: el número de animales tratados y recuperados es menor o igual al 60%.***

1. Datos: de la prueba realizada sobre 20 vacas lecheras que presentaron cuadro clínico y que fueron tratados con Ranitidina por 3 días fueron de 17 animales recuperados; es decir  $\hat{p} = 17/20 = 0.85$ .

2. Hipótesis:    H0:  $p > 0.60$   
                      HA:  $p < 0.60$

El error estándar es:

$$\hat{p} = \delta \sqrt{(0.60)(0.40) / 20}$$
$$\delta = 0.1095$$

El valor de tablas es de  $t=2.093$  el cual se tomo con un porcentaje de confiabilidad del 95%.

Distribución de estadística de prueba; esto es si la hipótesis nula es verdadera, la estadística de prueba sigue una distribución aproximadamente normal con una media de cero.

Calculo de estadística de prueba:

$$t = (\hat{p} - p_0) / \sqrt{(p_0)(q_0)/n}$$

Sustituyendo:

$$t = (0.85-0.60) / \sqrt{(0.60)(0.40) / 20} = 2.283$$

Decisión estadística: no se rechaza la Hipótesis nula ( $H_0$ ) ya que 2.283 es  $>$  2.093.

En base a los resultados obtenidos durante el desarrollo del trabajo y conforme a las hipótesis planteadas; se concluye que la proporción de la población recuperada después de la aplicación del tratamiento experimental es mayor al 60%. (20)

**Control de animales sometidos al tratamiento experimental de Ranitidina**

| <b>Numero de arete</b> | <b>Numero de establo</b> | <b>Diagnostico clínicos antes del tratamiento</b>                               | <b>Diagnostico clínicos después de 3 días de tratamiento con ranitidina</b>                            |
|------------------------|--------------------------|---|--|
| <b>593</b>             | <b>109</b>               | Vaca parida hace 4 semanas, melena abundante, baja producción                   | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea                               |
| <b>778</b>             | <b>200</b>               | Vaca parida hace 4 semanas, melena moderada, apetito selectivo, y baja de leche | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea, consume la dieta normalmente |
| <b>130</b>             | <b>170</b>               | Vaca con apetito selectivo y melena moderada.                                   | Heces de coloración normal, incremento en el consumo de alimento                                       |
| <b>438</b>             | <b>170</b>               | Vaca decaída, apetito selectivo y melena escasa                                 | Heces normales, recuperando su consumo de alimento, se mantuvo su producción lechera                   |
| <b>203</b>             | <b>184</b>               | Vaca parida hace 3 semanas melena abundante y baja de leche considerablemente   | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea, buen consumo de alimento     |
| <b>444</b>             | <b>108</b>               | Vaca en producción, baja de peso, melena abundante, bajo consumo de alimento    | No hubo recuperación, se mando a rastro y se Dx. Un cuadro avanzado de Leucosis                        |
| <b>308</b>             | <b>108</b>               | Vaca seca, baja de peso melena abundante, apetito selectivo                     | No hubo recuperación, se mando a rastro y se Dx. Un cuadro avanzado de Leucosis                        |
| <b>617</b>             | <b>108</b>               | Vaca en producción, melena moderada, baja de leche                              | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea,                              |
| <b>216</b>             | <b>140</b>               | Vaca seca con melena moderada   | Heces normales, se mantuvo el nivel de producción  |
| <b>802</b>             | <b>108</b>               | Vaca en producción, melena abundante, baja de leche y apetito selectivo         | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea, buen consumo de alimento     |
| <b>87</b>              | <b>108</b>               | Vaca en producción melena abundante y baja de leche considerablemente           | Heces de coloración normal, incremento en la producción láctea, mejoro apetito                         |

|            |            |   |  |
|------------|------------|---|--|
| <b>102</b> | <b>108</b> | Vaca seca con melena escasa   | Heces normales y mantuvo su alimentación normal  |
| <b>335</b> | <b>190</b> | Vaca parida hace 5 semanas, melena abundante anorexia total, dolor abdominal en la región del lado derecho, decaída, caquexia | Heces de coloración normal, seso el dolor en la región abdominal, mejoro considerablemente su alimentación |
| <b>360</b> | <b>140</b> | Vaca en producción, melene moderada y baja de leche   | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea,                                  |
| <b>62</b>  | <b>199</b> | Vaca parida hace 3 semanas melena escasa y apetito selectivo  | Heces de coloración normal, incremento considerable en la ración normal                                    |
| <b>97</b>  | <b>140</b> | Vaca en producción con melena moderada y baja de leche  | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea,                                  |
| <b>306</b> | <b>215</b> | Vaca parida hace 4 semanas melena y baja considerable de leche  | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea,                                  |
| <b>321</b> | <b>171</b> | Vaca en producción con melena moderada y baja de leche  | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea,                                  |
| <b>97</b>  | <b>171</b> | Vaca parida hace 4 semanas, melena abundante y fuerte dolor abdominal del lado derecho, baja de leche                         | No mejoro, incremento excesivo de sangre en heces, anorexia total, se mando a rastro. Dx Úlcera perforante |
| <b>98</b>  | <b>144</b> | Vaca parida hace 4 semanas melena moderada y baja de leche, moderado dolor en el costado derecho del abdomen                  | Heces de coloración normal, incremento paulatino en la producción láctea,                                  |

## DISCUSIÓN

Los primeros esbozos que se encontraron mediante la aplicación de los antihistamínicos H<sub>2</sub> corrieron a cargo de Burka y Eyre en 1978 los cuales se aplicaron en los bovinos (AH<sub>2</sub>) pero no se menciona nada más. Estudios recientes, en 2002, mencionan el uso de manera experimental de la cimetidina para el tratamiento de la úlcera abomasal en ganada bovino, pero como es un modelo experimental, no mencionan ni la dosificación empleada, ni la frecuencia en la aplicación del medicamento mismo.

Enfocándonos en este tema, en el caso de G. Dirksen nos menciona el uso de los antihistamínicos h<sub>2</sub> de manera general pero sólo de manera empírica y menciona que fueron aplicadas para tratar la úlcera de tipo 1 y en raras ocasiones la úlceras de tipo 2. Parte de su estudio se vio reflejado ya que también disminuyó la secreción del ácido clorhídrico y hubo un aumento de la pH; otro autor que también menciona el uso de estos fármacos H<sub>2</sub> es C. Rebhun; y el también nos menciona que es de manera experimental, pero nos hace hincapié en que no son utilizados de manera habitual en la medicina veterinaria y mucho menos en el ganado lechero.

Ambos autores mencionados con anterioridad utilizaron los antihistamínicos, siendo la base la cimetidina la cual no tuvo el efecto mínimo necesario para el tratamiento de la úlcera abomasal, principalmente a nivel del pH. Por su parte Dirksen por tal motivo no recomienda su uso.

En lo que respecta a C. Rebhun realizó investigaciones alternas pero ahora utilizando el por su parte la ranitidina pero el la aplico en las ovejas. En este caso si se encontraron efectos de manera muy significativa principalmente en el incremento del pH en el cuajo.

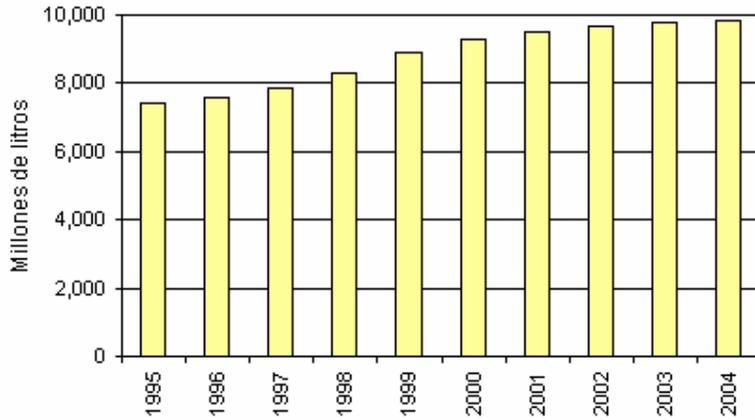
Pero en contraparte menciona que fue utilizada una dosis muy elevada y por lo tanto no era costeable para el ganadero.

## CONCLUSIÓN

En general concluimos que la aplicación de la **Ranitidina** por vía intravenosa en vacas lecheras estabuladas que presentaron un cuadro clínico de ulcera abomasal, se observaron efectos favorables ya que con el tratamiento se observó una mejora notablemente del cuadro clínico del animal.

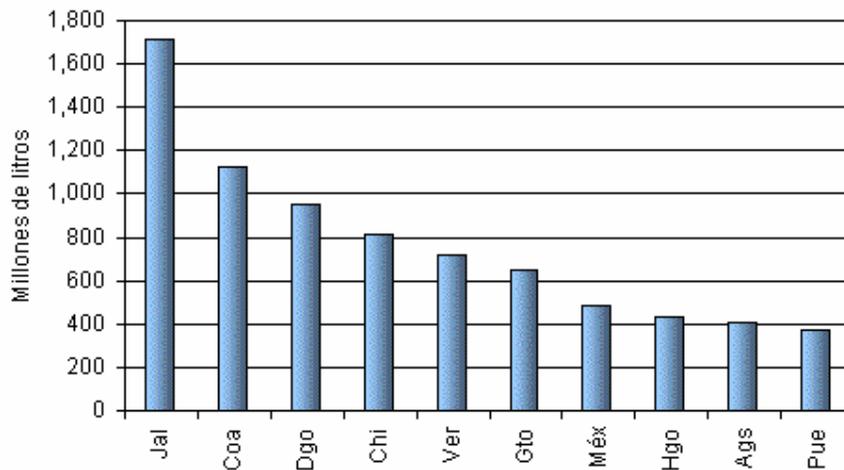
Además de no haberse presentado efectos tóxicos ni colaterales posteriores a la aplicación de dicho fármaco.

### Producción de leche en México (1995-2004) (Millones de litros)



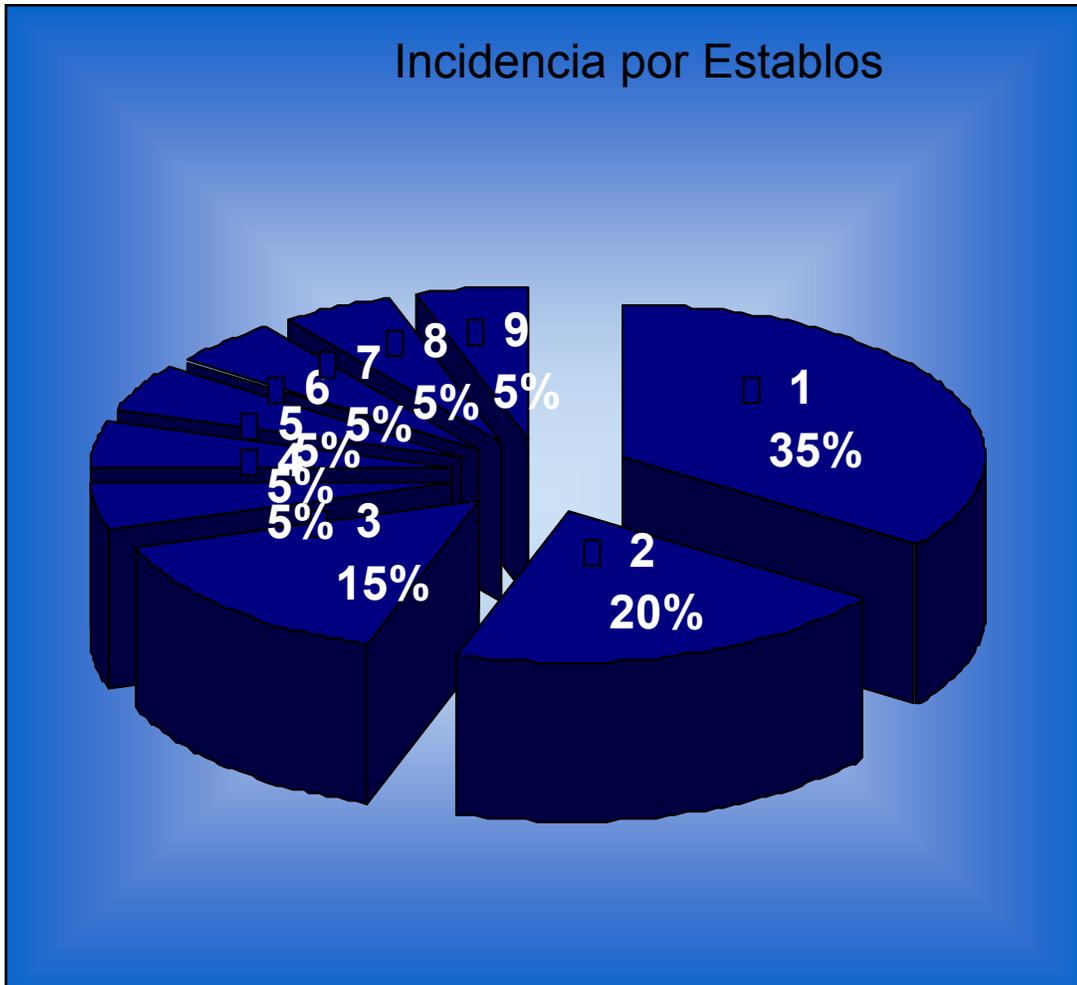
(38)

### Principales estados productores de leche en México (proyección para 2005) (Millones de litros)



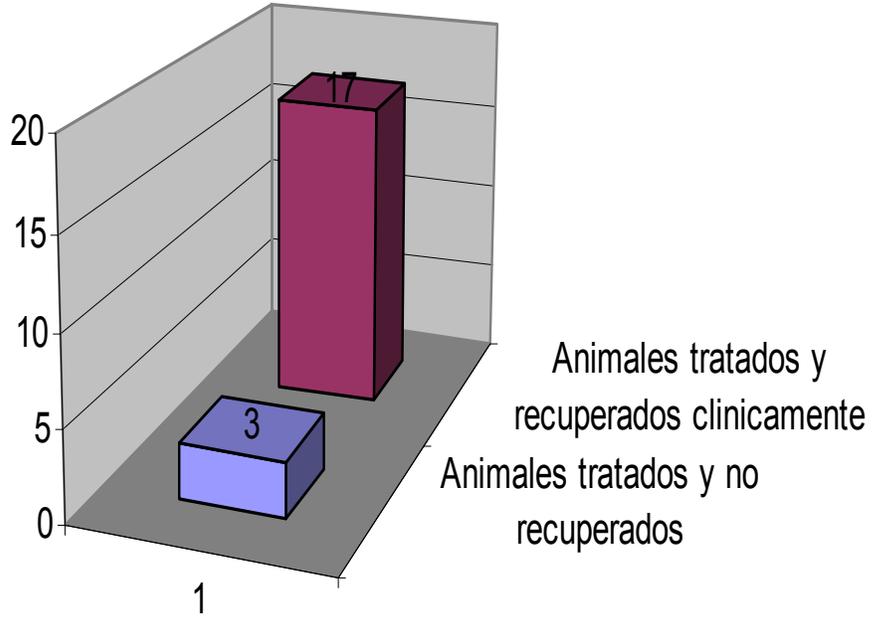
(38)

## Incidencia de animales clínicamente enfermos por establo.



Animales tratados recuperados y no recuperados

- Animales tratados y no recuperados
- Animales tratados y recuperados clinicamente

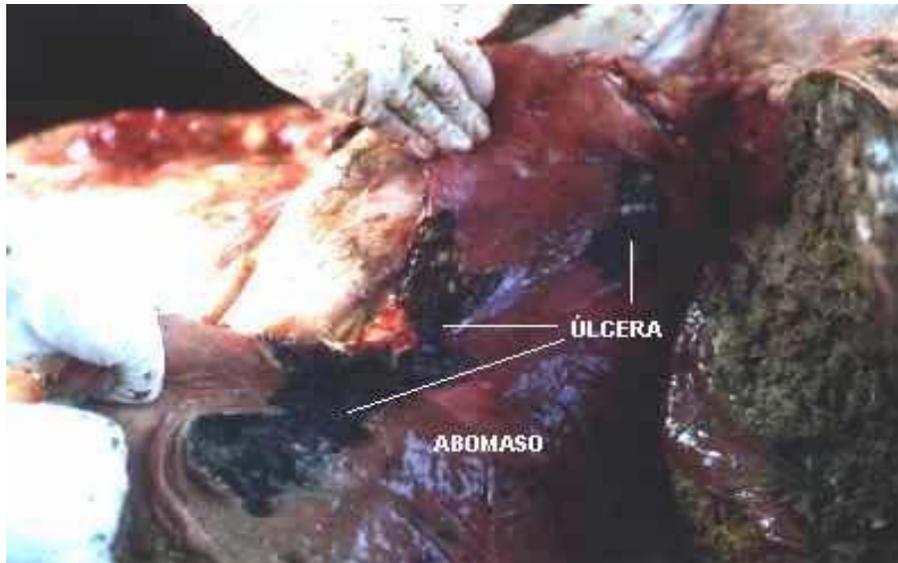




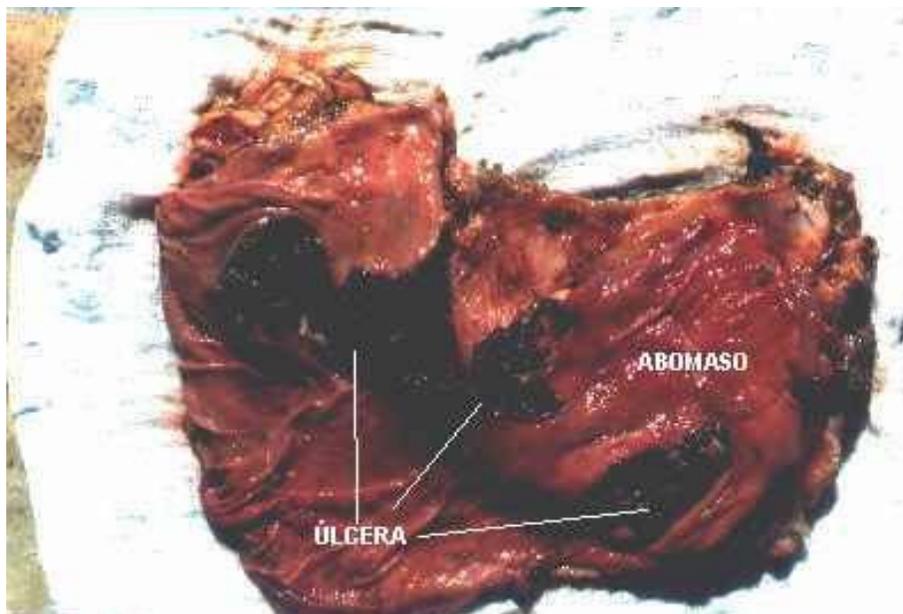
**Vaca con 5 semanas pos parto, dilatación del flanco derecho, observando clínicamente una baja considerable en su producción y de peso.**



**Signo patoneumónico a la exploración rectal, presencia de heces con sangre dando un aspecto de “heces alquitranadas”.**

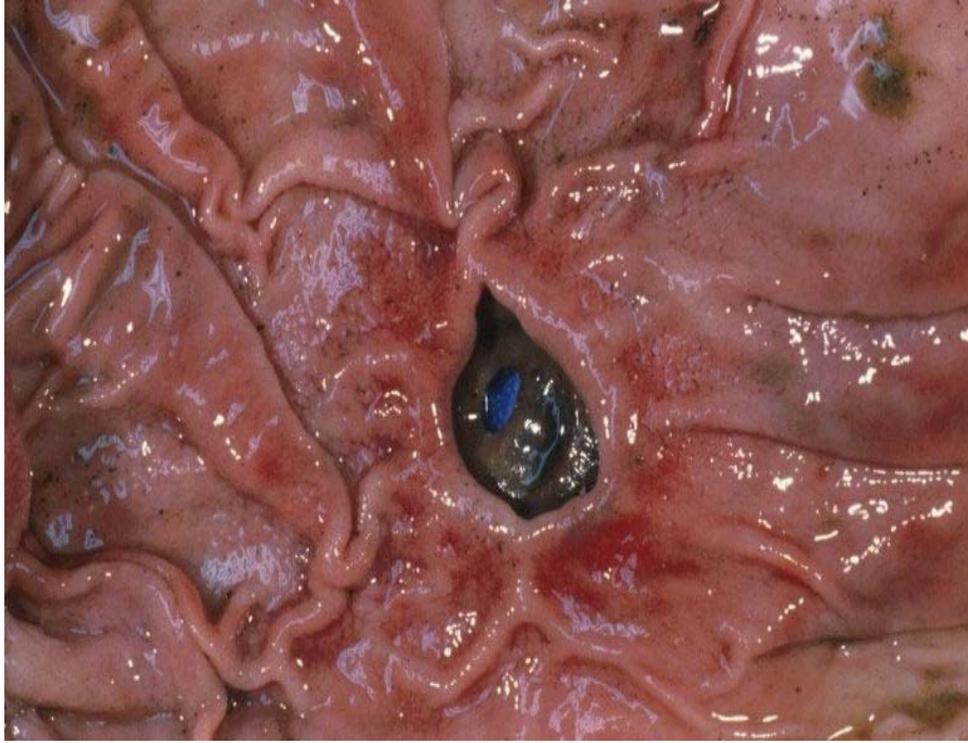


**Necropsia con múltiples lesiones ulcerativas a nivel del abomaso, las cuales pertenecen a una ulcera abomasal de tipo 3.**

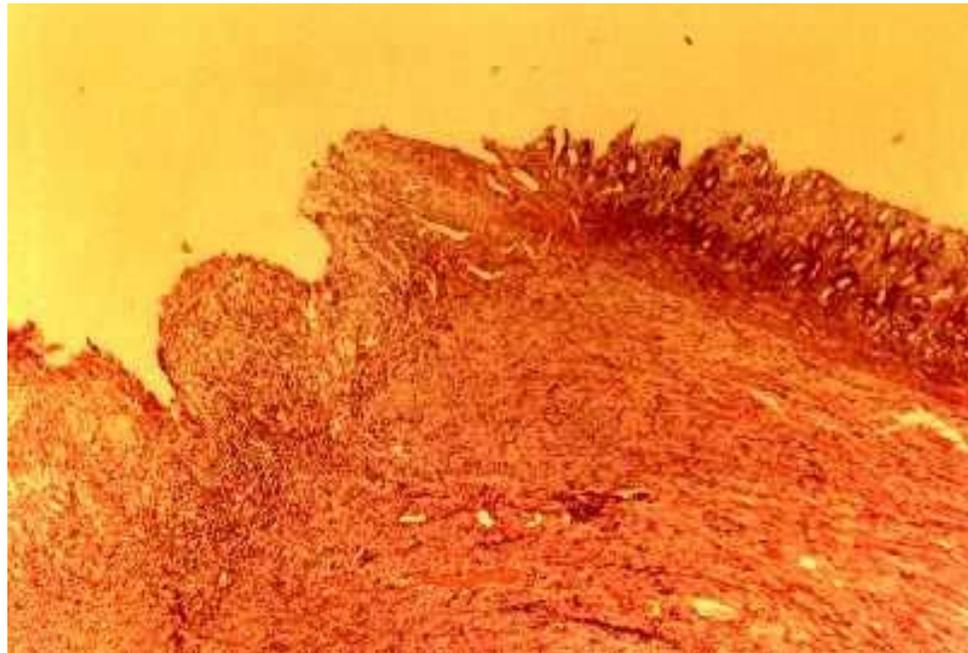


**Múltiples úlceras sangrantes sobre la mucosa y parte de la muscular. Esta lesión corresponde a una ulcera de tipo 2.**

**Alimento comúnmente dado al ganado lechero en alta producción la cual contiene altas concentración de grano de maíz y semilla de algodón.**



**Úlcera abomasal de tipo 4 (perforante) en una vaca de 4 parto tratada y no recuperada.**



**Corte histológico de una úlcera abomasal de tipo 2-3.**



## BIBLIOGRAFÍA.

1. Adams, Richard. **Farmacología y terapéutica veterinaria**. 2ª. edición. Ed. Acribia S.A. Zaragoza España. 2003. Págs. 1123-1125.
2. Banks, William. **Histología Veterinaria Aplicada**. Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V. México D.F. 1986. Págs. 477-487.
3. Blood, D.C.; Rodostits, O.M. **Medicina Veterinaria**. Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V. México D.F. 1988. Págs. 278-2881, 224.
4. Booth, Nicholas; McDonal, Leslie. **Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Vol. I**. Ed. Acribia S.A. Zaragoza, España. 1988. Págs.438-445.
5. Botana López, Luís; Landoni, Fabián. **Farmacología y Terapéutica Veterinaria**. Ed. McGraw-Hill Interamericana. España 2002. Págs. 304-311, 331-332.
6. Carsolio, Ma. del Rosario. **Guía profesional de medicamentos. Manual de consulta para médicos, odontólogos y farmacéuticos**. 4ª. edición. El Manual Moderno S.A. de C.V. México D.F. 1993. pags422-423.
7. Chrich, C.D. **El Rumiante, Fisiología Digestiva y Nutrición**. Ed. Acribia s.a. Zaragoza España. 1993 Págs.37-38, 102-107.
8. Daniel, Wayne. **Bioestadística; bases para el análisis de las Ciencias de la salud**. 4ª. Edición. Limusa Wiley. 2002.
9. Dirksen, Gerrit. **Medicina interna y cirugía del bovino. Vol. 1**. 4ª. Edición Inter.-Medica editorial. México D.F. 2005. Págs.455-460.
10. Donald, L. **Ganado Lechero, principios, practicas, problemas, beneficios**. 2ª. Edición. Ed. Latinoamericana. México 1986. Págs. 4-5.
11. Dukes, H.; Swenson, M.J. **Fisiología de los Animales Domésticos Tomo1**. Ed. Agular. 1981. México. Págs. 576-582.
12. Fradson, R.D.; Spurgeon, T.L. **Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos**. Interamericana McGraw-Hill. México 1995. Págs.313.
13. Fuentes Hernández, Víctor. **Farmacología y Terapéutica Veterinaria**. Ed. Interamericana S.A. de C.V. México D.F. 1985. Págs. 473-479.
14. Gibbons, W; Catcott, E.J.; Shithcors, J.F. **Medicina y cirugía de los bovinos**. Ediciones Científicas La Prensa Medica Mexicana S.A. México 1984. Págs.429-433.
15. González, Carlos Javier. **Manual de Anatomía Comparada**. Fes Cuautitlan, México. 1998.

16. Guyton, Arthur C. **Tratado de Fisiología Médica**. 9ª Edición. Interamericana McGraw-Hill. México 1997. Págs. 890-893
17. Hardman, Joel; Limbira, Lee. **Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. Vol. I**. 10ª. Edición. Ed. McGraw-Hill. México 2003. Págs. 1023-1025.
18. Helman, Mauricio B. **Ganadería Tropical**. 2ª. Edición. Librería el ateneo editorial. México 1972. Págs. 146-147
19. Jensen, Rue; Mackey, Donald R. **Enfermedades de los bovinos en los corrales de engorda**. Unión Tipográfica. Ed. Hispano-Americana. México 1973. Págs. 316-319.
20. Katzung, Bertram G. **Farmacología Básica y clínica**. Ed. El Manual Moderno. México D.F. 2002. Págs. 317-321, 1197-1199, 44.
21. León, O. C. **Efecto de la utilización en un sistema telemétrico de detección de celo sobre la eficiencia reproductiva en vacas Holstein friesian**. 2001. Tesis de licenciatura. FESC-UNAM. Cuautitlan, Edo. de Méx.
22. Lesson, Roland.; Lesson, Thomas. **Histología**. 3ª edición. Ed. Interamericana. México 1981. pags323-330.
23. McVan, Barbara. **Referencias farmacéuticas**. Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V. México D.F. 1995. Págs. 1384-1386.
24. Plumb, Donald C. **Manual de farmacología veterinaria**. 5ª. edición. Ed. Inter-Medica. Buenos Aires, Argentina. 2006. Págs. 641-643.
25. Rang, H.P; Dale, M.M. **Farmacología**. Ed. Churchill Livingstone. España 1995. Págs. 483-484.
26. Rebhun, William; Guard, Chuck. **Enfermedades del ganado vacuno lechero**. Ed. Acribia S.A. Zaragoza España, 1999. Págs. 171-178.
27. Ruckebusch, Nuez. **Fisiología De Pequeñas y grandes Especies**. Ed El Manual Moderno. México D.F. 1994. Págs. 303-305
28. Runnells, Russell A.; Monlux, Williams S.; Monlux, Andrew W. **Principios de Patología Veterinaria, Anatomía Patológica**. Compañía Editorial Continental. 1a. edición. Enero 1976 México. Págs. 538-540.
29. Sisson, Septimus; Grossman, James Daniel. **Anatomía de los Animales Domésticos** .4ª Edición. Salvat Editores S.A. México 1978. Págs. 438-439

30. Sumano, Héctor S. **Farmacología Veterinaria**. 2ª. Edición; McGraw-Hill Interamericana. México D.F. 1997. Págs. 598-603.
31. Tennant, Bryn. **Manual de formulacion en pequeños animales**. Ediciones S. España 2001. Pags. 257.
32. Trae, Bev-Lorraine; Dreisbach, Robert. **Manual de Toxicología Clínica de Dreisbach, Prevención, Diagnostico y Tratamiento**. 7ª. Edición. Ed. El Manual Moderno. México 2003. Pág. 338.
33. Vázquez, Luis; Hernández, Ismael. **Tasa metabólica y su empleo en la dosificación de fármacos**. Apuntes de laboratorio de Farmacología, toxicología y terapéutica veterinaria. Semestre 2003-2. Cuautitlan, 2003.
34. Velasco Martín, Alfonso; Fernández, Pedro. **Farmacología**. 16ª. edición. Interamericana McGraw-Hill. México 1995. Págs. 201-208, 722-723.
35. Villalobos, Valentino. **Evaluación de la eficiencia de un inmunomodulador: levamisol, como coadyuvante en el tratamiento, en las endometritis crónicas del ganado lechero estabulado**. 1992. Tesis de licenciatura. FESC-UNAM. Cuautitlan, Edo. de Méx.
36. Villalobos, Valentino. **Comunicación personal**. Cuautitlan, 2006.
37. [www.inegi.gob.mx](http://www.inegi.gob.mx)
38. [www.sagarpa.gob.mx/Dgg/estudio/sitlech05.pdf](http://www.sagarpa.gob.mx/Dgg/estudio/sitlech05.pdf)