

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO

FACULTAD DE MEDICINA DE VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**“EFECTO DEL USO DE MONTCHAK 3A-T EN LA PREVENCIÓN DE
ÚLCERA GÁSTRICA INDUCIDA EN RATAS ALBINAS”**

TESIS

PRESENTADO POR:

Bach. CINTHYA BEATRIZ VILLENA DÁVILA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PUNO – PERÚ

2014

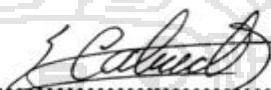
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

Facultad De Medicina Veterinaria Y Zootecnia

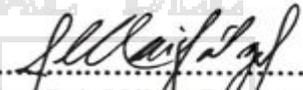
Escuela Profesional De Medicina Veterinaria Y Zootecnia

TESIS**"EFECTO DEL USO DEL MONTCHAK 3A-T EN LA PREVENCIÓN DE ÚLCERA GÁSTRICA INDUCIDA EN RATAS ALBINAS"**Presentado Por La Bachiller
CINTHYA BEATRIZ VILLENA DÁVILAPara Optar El Titulo Profesional De
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

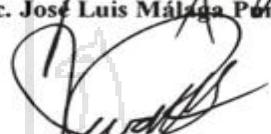
Aprobada Por:

PRESIDENTE: 

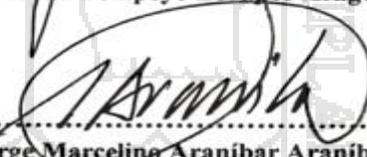
M.Agric. Enrique Calmet Uriá

PRIMER MIEMBRO: 

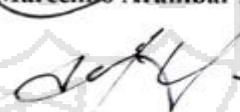
Mg. Sc. Jose Luis Málaga Pomarica

SEGUNDO MIEMBRO: 

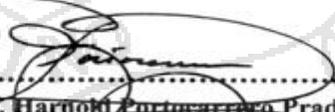
M.V.Z. Juan Pompeyo Zevallos Aragón

DIRECTOR DE TESIS: 

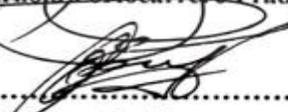
Dr. Jorge Marcelino Aranibar Aranibar

ASESORES DE TESIS: 

Mg. Oscar Espezua Flores

: 

M.V.Z. Harnold Portocarrero Prado

: 

M.V.Z. Oscar Oros Butrón

PUNO-PERÚ

2014

ÁREA : Salud animal

TEMA : Enfermedad infecciosa

DEDICATORIA

A Diosito por darme vida y salud que me permite dar este paso tan importante.

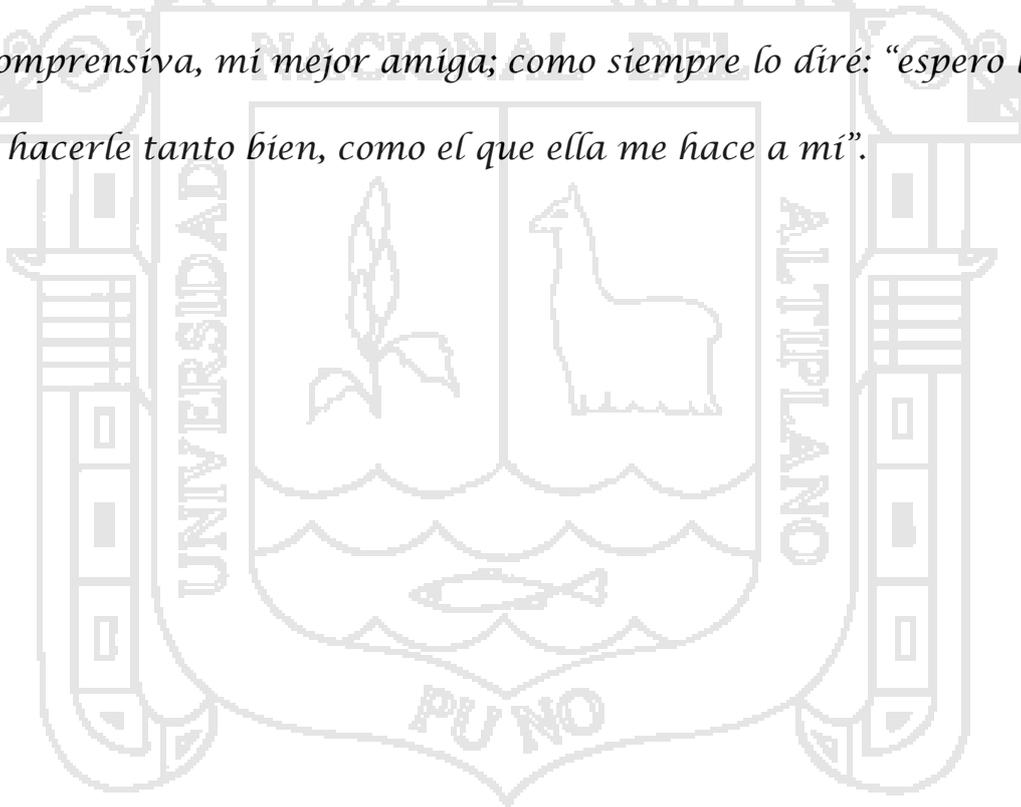
A mis padres Nelly y Victor por todo su amor y apoyo incondicional; Madre sabes que te amo y mi papi siempre está en mi corazón.

A mis hermanos Katia y Vito, por ser fuente de motivación para no renunciar y seguir adelante.

A mis preciosos sobrinos Josseline, Isabella, Joaquín, Gaél y Mía, a quienes quiero profundamente.

RECONOCIMIENTO

*Al amor de mi vida, el angelito maravilloso que Dios me dio para llenar todos los días de mi vida de alegría y felicidad, mi hijita adorada, **ANDREA RENEE**, que ha sido mi bastión y fuerza en cada momento, cada segundo, siempre pensándola y siempre sintiéndola, cerrando los ojos y sabiendo que la encuentro allí en mi corazón, por ser la fuente de mis sueños; paciente y comprensiva, mi mejor amiga; como siempre lo diré: “espero llegar a hacerle tanto bien, como el que ella me hace a mí”.*



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano y en especial a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, mi alma mater, mi segundo hogar que me permite ser parte de los grandes profesionales que apoyaran al desarrollo del país.

A los docentes de mi querida Facultad que me ofrecieron conocimientos y dieron motivos para ser mejor estudiante; a mi docente, amigo, padrino Dr. Juan P. Zevallos A. por sus consejos y apoyo en muchos momentos difíciles, siempre alentándome a seguir esforzándome para lograr mis objetivos.

A mis queridos jurados Dr. Enrique Calmet gracias por su disposición y paciencia; Dr. José Luis Málaga gracias por su apoyo y comprensión; Dr. Juan Zevallos gracias por sus aportes y consejos.

A aquellos grandes doctores que me han ayudado en este trabajo, Dr. Jorge Aranibar gracias por su tiempo; Dr. Oscar Espezúa gracias por su disposición a ayudarme y trabajar de amanecidas, revisando, ordenando y haciendo que este trabajo logre los objetivos, muchas gracias; Dr. Oscar Oros gracias por el material, la práctica, la ayuda, por aprender algo diferente juntos; Dr. Harnold Portocarrero gracias por la paciencia y amanecernos lecturando.

A mis grandes amigos, Yesica Loma y Anderson Cahuana por su ayuda; Maritza Ramos gracias por cuidarme como a una niñita y demostrar lo maravillosa mujer que eres y la grandiosa madre que serás algún día; Frich Rojo mi mejor amigo, de esos que Dios no da a cualquiera, un protector, noble y bueno que puede ayudarte y apoyarte cuando uno realmente lo necesita, no sé cómo me aguantas o como te aguanto, pero eso es ser amigos, siempre prestos a estar ahí, los quiero mucho.

Cinthya B. Villena Dávila

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1.	MARCO TEÓRICO.....	4
2.1.1.	ESTOMAGO.....	4
2.1.2.	HISTOLOGÍA GÁSTRICA.....	5
2.1.3.	HISTOFISIOLOGÍA DEL ESTÓMAGO.....	10
2.1.4.	ULCERAS GÁSTRICAS.....	12
2.1.5.	DIAGNÓSTICO DE LAS ULCERAS GÁSTRICAS.....	14
2.1.6.	TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS GASTRICAS.....	16
2.1.7.	PREVENCION DE LAS ULCERAS GASTRICAS.....	18
2.1.8.	GASTROENTERITIS.....	18
2.1.9.	DIAGNÓSTICO DE GASTROENTERITIS.....	20
2.1.10.	TRATAMIENTO DE LA GASTROENTERITIS.....	21
2.1.11	FARMACOCINETICA DE LOS AINE's.....	23
2.1.12	EFFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LOS AINE's.....	24
2.1.13	INTERACCIONES ENTRE FARMACOS CON AINE's.....	25
2.1.14	EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS AINE's.....	25
2.1.15	ASPIRINA.....	26
2.1.16.	EFFECTOS ADVERSOS DE LA ASPIRINA.....	29
2.1.17	OMEPRAZOL.....	31
2.1.18	ARCILLAS.....	32
2.1.19	PROPIEDADES Y USOS DE LA ARCILLA EN LA ALIMENTACION ANIMAL.....	32
2.1.20	BENTONITA.....	33
2.1.21	ARCILLA MONTCHAK 3A-T.....	34
2.1.22	CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS DE LA ARCILLA "MONTCHAK 3A-T".....	35
2.1.23	USOS DE LA ARCILLA "MONTCHAK 3A-T".....	36
2.2	MARCO REFERENCIAL.....	37
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	40
3.1.	UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL ESTUDIO.....	40
3.2.	MATERIAL EXPERIMENTAL.....	40
3.2.1.	ANIMALES.....	40
3.2.2.	MATERIAL PARA PURIFICACION DEL MONTCHAK 3A-T.....	43
3.2.3.	MATERIAL PARA HOMOGENIZACION DEL MONTCHAK 3A-T.....	43

3.2.4.	MATERIAL PARA INOCULACIÓN	44
3.2.5.	MATERIAL PARA TOMA DE MUESTRAS	44
3.2.6.	MATERIALES VARIOS.....	45
3.3.	MÉTODOS.....	46
3.3.1.	METODOLOGÍA PARA FORMULAR UNA PASTA A BASE DE MONTCHAK 3A-T PURIFICADO PARA EL TRATAMIENTO ORAL PREVENTIVO DE ULCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN RATAS.....	46
3.3.2.	METODOLOGÍA PARA EVALUAR LA EFECTIVIDAD DEL USO DE MONTCHAK 3A-T EN LA PREVENCIÓN DE ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN RATAS	47
3.3.3.	METODOLOGÍA PARA EVALUAR EL EFECTO CITOPROTECTOR DEL MONTCHAK 3A-T SOBRE ÚLCERA INDUCIDA EN RATAS.....	50
3.4.	DISEÑO EXPERIMENTAL	51
3.4.1.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	51
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	52
4.1.	FORMULADO DE UNA PASTA A BASE DE MONTCHAK 3A-T PURIFICADO PARA EL TRATAMIENTO ORAL PREVENTIVO DE ULCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN RATAS	52
4.1.1.	Purificado del Montchak 3A-T	52
4.1.2.	Homogenizado del Montchak 3A-T	55
4.2.	EFECTIVIDAD DEL USO DE MONTCHAK 3A-T EN LA PREVENCIÓN DE ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN RATAS	57
4.2.1.	Ganancia de peso	57
4.2.2.	PH gástrico	59
4.2.3.	Índice ulceroso macroscópico	61
4.2.4.	Nivel óptimo del uso del Montchak 3A-T.....	64
4.3.	EFECTO CITOPROTECTOR DEL MONTCHAK 3A-T SOBRE ÚLCERA INDUCIDA EN RATAS	65
V.	CONCLUSIONES.....	71
VI.	RECOMENDACIONES	72
VII.	BIBLIOGRAFÍA.....	73
ANEXOS		

RESUMEN

Se desarrolló un trabajo de investigación para evaluar el efecto del Montchak 3A-T en la prevención de úlceras gástricas inducidas en ratas albinas. La integridad de la mucosa gástrica depende del balance entre los factores agresivos y defensivos. La úlcera inducida por aspirina es un modelo de daño por antiinflamatorios no esteroideos en el cual la mucosa gástrica desempeña un papel fundamental. Se preparó una pasta a base de Montchak 3A-T purificado para prevenir las úlceras. Un total de 30 ratas machos y hembras, de 5 meses de edad, fueron aleatorizadas en cinco grupos de seis animales cada uno. Los cuatro grupos fueron tratados con aspirina (300 mg/kg): un grupo control positivo y tres grupos tratados con Montchak 3A-T en pasta (0.2, 0.4 y 0.8 gr/kg respectivamente) y otro con omeprazol 10 mg/kg. Seis horas después de inducido el daño las ratas fueron sacrificadas y se extrajeron sus estómagos para su análisis morfológico y medir su pH gástrico. Se obtuvo una pasta con un nivel de inclusión de 29.93% de arcilla 5% de glicerina y 64.07% de NaCl al 0.09%. La inclusión de 0.2, 0.4 y 0.8 g /kg de Montchak 3A-T no mostro diferencias en la ganancia de peso o en el pH gástrico. Se determinó el índice de úlcera macroscópico y microscópico. Todos los animales del grupo control mostraron lesiones en la mucosa. El tratamiento control y el tratamiento de dosis más baja presentaron los valores de lesiones macroscópicas y microscópicas más altos (3.83, 2.83 y 2.83, 0.83) que los demás tratamientos. La dosis media y alta presentaron mayor protección de la mucosa (1.17, 0 y 1.17, 0.17) en el epitelio gástrico. El tratamiento por vía oral con Montchak 3A-T protege la mucosa gástrica de las ratas del daño inducido por aspirina, lo que disminuye el índice de úlcera gástrica. El Montchak 3A-T tuvo mejor acción protectora de la mucosa gástrica que el omeprazol y por ser natural tiene mayor valor para su uso. El Montchak 3A-T tiene efectos citoprotectores y es efectivo en una dosis de 0.4 gr/kg en un tratamiento para prevenir las úlceras gástricas.

Palabras clave: úlceras gástricas, aspirina, arcilla, chacco, ratas.

I. INTRODUCCIÓN

En la clínica veterinaria se da la presencia de muchos casos de animales que presentan úlceras gástricas; estas úlceras pueden ser asociadas a trastornos gástricos primarios y no gástricos, donde las úlceras pueden presentarse por alteraciones en la barrera de la mucosa gástrica (Ettinger y Feldman, 2007); la frecuencia de las úlceras es mayor en el perro que en el gato y no se ha podido definir el papel que desempeña el estrés en la citopatogénia de la úlcera gástrica que aparece de manera natural (Schaer, 2006); aunque la ulceración por estrés está causada por choque hipovolémico o séptico marcado, como el que sucede después del trauma, cirugía y endotoxemia (Nelson y Couto, 2000).

La causa más predecible de la erosión gástrica es la combinación de un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y un glucocorticoide como tratamiento de otra enfermedad (Ettinger y Feldman, 2007). Los AINE por lo común son administrados por los propietarios y representan una causa significativa de úlcera gástrica porque estas drogas tienen vidas medias más prolongadas en los perros que en las personas. Pero el uso obligatorio como tratamiento para una enfermedad que obliga al uso concurrente de más de un AINE o un AINE y corticoesteroides incrementa el riesgo de una úlcera gástrica (Nelson y Couto, 2000).

El Montchak 3A-T, conocido también como arcilla, chaco, etc., se ha utilizado muy a menudo en la alimentación animal, debido a que aumenta la digestibilidad de los nutrientes por reducir la velocidad del tránsito intestinal, también protege la mucosa gastrointestinal previniendo las diarreas. El Montchak 3A-T tiene la propiedad de permanecer más tiempo en la zona intestinal, absorbiendo el agua y toxinas en general, no permitiendo que estas últimas atraviesen la pared intestinal, a su vez evitando la evacuación líquida (García y Suarez, 1991).

Desde el tiempo de los incas la arcilla ha sido utilizada para aliviar problemas estomacales, creyendo que curaba las úlceras (Antunes, 1981), ahora se sabe que tiene acción astringente ya que detiene la hemorragia por gastritis ulcerosas crónicas (Frisancho, 1988), se ha confirmado su efecto citoprotector y la regeneración de la mucosa gástrica después de pocos días de tratamiento (Pascual y Villanueva, 1993), también se cree que es eficaz contra el cáncer, porque las zonas en que hay un alto consumo de Montchak 3A-T el índice de cáncer es muy bajo (Antunes, 1981).

Este trabajo de investigación buscó obtener mejores resultados en la prevención de úlceras gástricas, normalmente se usa un tratamiento convencional para esta enfermedad mucho después que se ha producido, pero lo que se buscó fue obtener resultados que aumenten la protección gástrica con el uso del Montchak 3A-T, previniendo la aparición de úlceras en el estómago, ya que un tratamiento convencional en diferentes enfermedades por el uso de medicamentos produce efectos negativos en el funcionamiento y estructura del estómago, es decir, promueve la alteración de la barrera de la mucosa gástrica, y allí es donde el Montchak 3A-T actúa como citoprotector del estómago, manteniendo intacta la función de la mucosa gástrica (Pascual y Villanueva, 1993; Castaing, 1998).

Con esta investigación se presta beneficios a los animales que tienen necesidad de mantener un tratamiento constante con antiinflamatorios no esteroideos u otros medicamentos que ponen en riesgo la mucosa del estómago, previniendo la aparición de úlceras y así evitando complicaciones en sus cuadros clínicos. Muchos animales con solo salir de sus casas hacia el consultorio veterinario, viajes o cambios en su vivienda incrementan las secreciones gástricas debido al estrés, hecho que aumenta el riesgo de presentar gastritis o úlceras gástricas, esto se podría evitar con el uso del Montchak 3A-T previo al transporte o cambio de ubicación. También

se beneficia a los dueños de los animales porque al ser un tratamiento preventivo, implica que sea más económico evitando complicaciones o tratamientos costosos.

Para lo cual, se planteó los siguientes objetivos: Formular un preparado en pasta a base de Montchak 3A-T purificado para el tratamiento oral preventivo de úlceras gástricas inducidas en ratas; evaluar la efectividad del uso de Montchak 3A-T en la prevención de úlceras gástricas inducidas en ratas; evaluar el efecto citoprotector del Montchak 3A-T sobre ulcera inducida por un AINE en ratas.



II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. ESTÓMAGO

El estómago se encarga de formar y procesar el alimento ingerido en un líquido ácido viscoso que se conoce como quimo. El estómago vacía de manera intermitente al duodeno alcuotas de su contenido a través de la válvula o esfínter pilórico. El estómago licua el alimento, continúa su digestión mediante la producción de ácido clorhídrico, de las enzimas y la secreción de hormonas. Desde el punto de vista anatómico el estómago tiene una curvatura menor cóncava y una curvatura mayor convexa. Las observaciones a simple vista muestran que el estómago tiene cuatro regiones: Cardíaca, una región estrecha en la unión gastroesofágica, Fondo, una zona en forma de cúpula a la izquierda del esófago, que suele estar llena con gas; Cuerpo, la porción más grande, que se encarga de formar el quimo; Píloro, una porción contraída, en forma de embudo, que incluye un esfínter pilórico grueso que controla la liberación intermitente de quimo al duodeno. Histológicamente el fondo y el cuerpo son idénticos. Todas las regiones gástricas muestran rugosidades, pliegues longitudinales de mucosa y submucosa, que desaparecen cuando el estómago se distiende. Las rugosidades permiten expandir el estómago conforme se llena con alimento y jugos gástricos. Además el recubrimiento epitelial del estómago se invagina en la mucosa y forma fositas gástricas (foveolas), que son más superficiales en la región cardíaca y más profundas en la pilórica. Las fositas gástricas incrementan el área de superficie del recubrimiento del estómago. En el fondo de cada fosita gástrica desembocan cinco a siete glándulas gástricas de la lámina propia (Gartner y Hiatt, 2002).

La unión del esófago con el estómago se denomina cardias mientras que la salida del estómago se denomina píloro. Hacia la izquierda del cardias, el fundus forma una cúpula por encima de un plano horizontal a través del cardias. Los bordes cóncavo derecho y cóncavo izquierdo se denominan curvatura menor y curvatura mayor respectivamente. La curvatura menor forma una hendidura, la incisura angular, que separa la parte central mayor del estómago, o cuerpo, de la porción pilórica que se extiende hasta el píloro. La porción pilórica se puede subdividir en una primera parte, más ensanchada, el antro pilórico que se continúa en el canal pilórico, más estrecho, que finaliza en el duodeno (Geneser, 2007).

2.1.2. HISTOLOGÍA GÁSTRICA

MUCOSA DEL FONDO

La mucosa del fondo gástrico está constituida por los tres componentes usuales: 1) un epitelio que recubre la luz; 2) un tejido conectivo subyacente, la lámina propia; 3) las capas de músculo liso que forman la muscularis mucosae (Gartner y Hiatt, 2002).

EPITELIO

El epitelio que reviste el estómago secreta un moco visible que se adhiere al recubrimiento gástrico y lo protege. La luz del fondo gástrico está recubierta por un epitelio cilíndrico simple compuesto por células de recubrimiento de la superficie que elaboran una capa de moco viscoso que se conoce como moco visible. El moco visible es similar a un gel, se adhiere al revestimiento del estómago y lo protege de su autodigestión. Más aún, los iones de bicarbonato atrapados en esta capa de moco pueden conservar un pH hasta cierto punto neutro en su interfaz con la membrana de células que revisten la superficie, a pesar del pH bajo (ácido) del contenido luminal. Las células de revestimiento de la superficie se continúan dentro de las fositas gástricas

y forman su recubrimiento epitelial. En la base de estas fositas también se encuentran células regenerativas (Gartner y Hiatt, 2002; Geneser, 2007).

LÁMINA PROPIA

El tejido conectivo laxo, muy vascularizado, de la lámina propia tiene una población abundante de células plasmáticas, linfocitos, células cebadas, fibroblastos y células de músculo liso ocasionales. Gran parte de la lámina propia está ocupada por los 1.5 millones de glándulas gástricas agrupadas densamente, que se conocen como glándulas fúndicas (oxínticas) en la región del fondo (Gartner y Hiatt, 2002).

GLANDULAS FUNDICAS: Cada glándula fúndica se extiende de la muscularis mucosae a la base de la fosita gástrica y se subdivide en tres regiones: 1) istmo, 2) cuello y 3) base, de las cuales la más larga es esta última. El epitelio cilíndrico simple que constituye la glándula fúndica está compuesto por seis tipos de células: de revestimiento de la superficie, parietales (oxínticas), regenerativas (madres), mucosas del cuello, principales (cimógenas) y células del sistema neuroendocrino difuso (SNED) que también se conocen como células de captación de precursores amínicos y descarboxilación (APUD) y células enteroendocrinas (Gartner y Hiatt, 2002; Craigmyle, 1975).

Células mucosas del cuello

Las células mucosas del cuello producen un moco soluble que se mezcla con el quimo y lo lubrica, lo que reduce la fricción conforme se mueve a lo largo del tubo digestivo. Las células mucosas del cuello son cilíndricas y se parecen a las células de recubrimiento de la superficie, pero están deformadas por la presión de células vecinas. En consecuencia también tienen microvellosidades cortas. El citoplasma apical está lleno con gránulos secretorios que contienen

un producto secretorio homogéneo, diferente del moco que las células de revestimiento de la superficie sintetizan; este moco es soluble y actúa para lubricar el contenido gástrico (Gartner y Hiatt, 2002).

Células regenerativas (madres). Dispersas entre las células de moco del cuello y las glándulas fúndicas se encuentran hasta cierto punto pocas células regenerativas delgadas. Sus núcleos están en la base y muestran un nucléolo grande. Las membranas celulares laterales de estas células también forman zonas ocluyentes y zonas adherentes con las de las células circundantes. Las células regenerativas proliferan para reemplazar todas las células especializadas que recubren las glándulas fúndicas, las fositas gástricas y la superficie luminal. Las células recién formadas migran a sus nuevos sitios en la profundidad de la glándula o a la fosita gástrica y el revestimiento del estómago. Las células que recubren la superficie, las del SNED y las mucosas del cuello se reemplazan cada cinco a siete días; por consiguiente las células regenerativas tienen un ritmo de proliferación alto (Gartner y Hiatt, 2002).

Células parietales (oxínticas). Las células parietales elaboran ácido clorhídrico y factor intrínseco gástrico; ambos productos se liberan a la luz del estómago. Las células parietales grandes, de forma redonda a piramidal, se localizan sobre todo en la mitad superior de las glándulas fúndicas y sólo ocasionalmente en la base. Tienen alrededor de 20 a 25 μm de diámetro y se sitúan en la periferia de la glándula. El factor intrínseco gástrico, una glucoproteína que se secreta a la luz del estómago, es necesario para la absorción de vitamina B12 en el íleon. La falta de este factor causa deficiencia de vitamina B12 con el desarrollo consecuente de anemia perniciosa. Ya que el hígado almacena cantidades elevadas de vitamina B12, es posible que se requieran varios meses para que se presente una deficiencia de esta vitamina después que deja de producirse el factor intrínseco gástrico.

Las células parietales tienen núcleos redondos, localizados en la base, y su citoplasma es eosinofílico. El número de microvellosidades y la abundancia de vesículas del sistema

tubulovesicular se relacionan de manera indirecta y varían con la actividad secretoria de HCl de la célula. El número de microvellosidades aumenta y el sistema tubulovesicular disminuye durante la producción activa de HCl. En consecuencia es probable que la membrana, que se almacena como túbulos y vesículas, se utilice para el ensamble microvelloso, lo que incrementa cuatro a cinco veces el área de superficie de la célula en preparación para la producción de HCl. Las membranas almacenadas tienen un contenido alto de ATPasa de H⁺, K⁺ (una proteína que bombea protones del citoplasma al canalículo intracelular) (Gartner y Hiatt, 2002).

Células principales (cimógenas). Las células principales elaboran las enzimas pepsinógeno, renina y lipasa gástrica, y las vierten a la luz del estómago. Casi todas las células de la base de las glándulas fúndicas son células principales (Gartner y Hiatt, 2002).

Células del sistema neuroendocrino difuso (células APVD, del SNED o enteroendocrinas)

Las células del SNED pueden ser abiertas o cerradas; elaboran hormonas endocrinas, paracrinas y neurocrinas. Un grupo de células pequeñas, dispersas de manera individual entre las otras células epiteliales de la mucosa gástrica, se conoce en conjunto por varios nombres: Células argentíneas y argirófilas, porque se tiñen con colorantes argénticos; Células APUO, porque algunas de ellas pueden captar precursores amínicos y descarboxilarlos; Células del SNEO; Células enteroendocrinas porque secretan sustancias similares a hormonas y se localizan en el conducto entérico (alimentario) (Gartner y Hiatt, 2002).

Muscularis mucosae del estómago

Las células de músculo liso que componen la muscularis mucosae están dispuestas en tres capas. La circular interna y la longitudinal interna están bien definidas; sin embargo, una tercera capa ocasional, cuyas fibras se disponen en sentido circular (circular más externa), no siempre es obvia (Gartner y Hiatt, 2002; Junqueira y Carneiro, 2005).

Diferencias en la mucosa de las regiones cardiaca y pilórica

La mucosa de la región cardiaca del estómago difiere de la región fúndica en que las fositas gástricas son más superficiales y la base de sus glándulas está enrollada de manera intensa. La población celular de estas glándulas cardiacas se compone de células de revestimiento de la superficie, algunas células mucosas del cuello y unas cuantas células del SNED y parietales, no existen células principales. Las glándulas de la región pilórica contienen los mismos tipos de células que los de la región cardiaca, pero el tipo celular que predomina en el píloro es la célula mucosa del cuello. Además de producir moco, estas células secretan lisozima, una enzima bactericida. Las glándulas pilóricas están intensamente contorneadas y tienden a ramificarse. Además las fositas gástricas de la región pilórica son más profundas que las de las regiones cardiaca y fúndica, y se extienden casi a la mitad en la lámina propia (Gartner y Hiatt, 2002).

Submucosa del estómago

El tejido conectivo denso irregular y colagenoso de la submucosa gástrica tiene una red vascular y linfática abundante que riega la lámina propia y drena los vasos de la misma. La población celular de la submucosa se asemeja a la de cualquier tejido conectivo propiamente dicho. El plexo sub mucoso se sitúa en su localización usual, dentro de la mucosa en la cercanía de la muscularis externa (Gartner y Hiatt, 2002).

Muscular externa del estómago

La muscular externa del estómago se compone de tres capas de músculo liso: oblicua profunda, circular media y longitudinal externa. Las células de músculo liso de la muscular externa gástrica están dispuestas en tres capas. La capa oblicua profunda no está bien definida excepto en la región cardiaca. La capa circular media se observa con claridad a lo largo de la totalidad del estómago y se nota de manera especial en la región pilórica, donde forma el esfínter pilórico. La

capa muscular longitudinal externa es más obvia en la región cardiaca y el cuerpo del estómago pero está mal desarrollada en el píloro. El plexo mientérico se localiza entre las capas circular media y longitudinal externa de músculo liso. La totalidad del estómago está revestida por una serosa, compuesta de un tejido conectivo delgado, laxo, subseroso, recubierto por un epitelio escamoso simple, liso, húmedo. Este recubrimiento externo proporciona un ambiente casi sin fricciones durante el movimiento de batido del estómago (Gartner y Hiatt, 2002; Junqueira y Carneiro, 2005).

2.1.3. HISTOFISIOLOGÍA DEL ESTÓMAGO

El recubrimiento y las glándulas del estómago producen y liberan secreciones a la luz del mismo; estas secreciones se componen de agua, HCl, factor intrínseco gástrico, pepsinógeno, renina, lipasa gástrica, moco visible y moco soluble. Las glándulas gástricas del estómago producen alrededor de 2 a 3 L de jugos gástricos al día. Estas secreciones están compuestas de 1) agua (que se deriva del líquido extracelular en el tejido conectivo intersticial y se libera a través de células parietales); 2) Hcl y factor intrínseco gástrico (elaborado por células parietales); 3) enzimas, pepsinógeno, renina y lipasa gástrica (que las células principales producen); 4) una glucoproteína protectora, moco visible (elaborado por células de revestimiento de la superficie), y 5) moco soluble que se transforma en parte del contenido gástrico (producido por células mucosas del cuello) y forma una capa de moco que recubre el epitelio del estómago. En el estómago se absorben muy pocos productos alimentarios, aunque algunas sustancias, como el alcohol, pueden absorberse por la mucosa gástrica. Las tres capas de músculo de la muscular externa interactúan de tal manera que durante la contracción el contenido del estómago se bate y el alimento ingerido se licua para formar el quimo, un líquido viscoso con consistencia de

crema de guisantes. La contracción independiente de la muscularis mucosae expone el quimo al área total de la superficie de la mucosa gástrica (Gartner y Hiatt, 2002).

Producción gástrica de HCl

Las tres fases de la producción de HCl son cefálica, gástrica e intestinal. El HCl no sólo descompone el material alimentario, también activa la proenzima pepsinógeno para que se transforme en la enzima proteolítica activa pepsina. Ya que la actividad de esta última requiere un pH bajo, la presencia de HCl también brinda las condiciones ácidas necesarias (pH 1 a pH 2). La secreción de HCl ocurre en tres fases como resultado de diferentes estímulos: 1. Cefálica, la secreción causada por factores psicológicos (p. ejm, pensamiento, olfato o vista de alimento; estrés) se despierta por impulsos parasimpáticos del nervio vago, que originan liberación de acetilcolina; 2. Gástrica, la secreción resulta de la presencia de ciertas sustancias alimenticias en el estómago y también del estiramiento de la pared del mismo ocasionada por las hormonas paracrinas gastrina e histamina, y por la sustancia neurocrina acetilcolina. La gastrina y la histamina se liberan de las células del SNED (células G y células PEC) del estómago, respectivamente, y el nervio vago libera la acetilcolina.; 3. Intestinal, la hormona endocrina gastrina, liberada por células G del intestino delgado, estimula la secreción que se debe a la presencia de alimento en el intestino delgado (Gartner y Hiatt, 2002).

Inhibición de la liberación de HCl

Las hormonas somatostatina, prostaglandina y péptido inhibidor gástrico (GIP) inhiben la producción de HCl por el estómago. La somatostatina actúa en células G y PEC, e inhibe su liberación de gastrina e histamina respectivamente. Las prostaglandinas y el GIP actúan de modo directo en células parietales e inhiben su capacidad para producir HCl. Además la urogastrona, elaborada por las glándulas de Brunner del duodeno, actúa directamente en células

parietales para inhibir la producción de HCl. Tal vez la causa más común de úlceras en Estados Unidos sea el uso frecuente de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) ibuprofeno y aspirina. Estos dos medicamentos inhiben la elaboración de prostaglandinas y en consecuencia impiden su efecto protector en el revestimiento del estómago. La bacteria *Helicobacter pylori*, que se localiza en la capa de moco que protege el epitelio gástrico, también se relaciona como un posible factor en la formación de úlceras (Gartner y Hiatt, 2002).

2.1.4. ULCERAS GÁSTRICAS

En los pacientes con erosiones y úlceras gástricas puede haber vómitos, hematemesis y melena. La palidez de las mucosas, dolor abdominal, debilidad, inapetencia, hipersalivación y la evidencia de compromiso circulatorio están presentes de una forma más inconstante. Debe determinarse el acceso a toxinas y fármacos, especialmente a AINE. Las pruebas clinicopatológicas se dirigen a identificar la enfermedad asociada a las erosiones y úlceras gástricas y las consecuencias de las erosiones/úlceras. El hemograma puede revelar anemia que al principio es regenerativa pero puede progresar a microcítica, hipocrómica y mínimamente regenerativa. La eosinofilia también puede ser coherente con alergia alimentaria, gastroenteritis eosinófila, mastocitosis o un síndrome de hiperesoinofilia. Una leucocitosis neutrófila con desviación a la izquierda puede indicar inflamación o posible perforación gástrica (Ettinger y Feldman, 2007).

En gatos los factores de predisposición incluyen shock, tumor de células cebadas u otra neoplasia, AINE, insuficiencia renal, enfermedad hepática, cuerpos extraños gástricos, sepsis, isquemia/infarto, y trauma. Los pacientes pueden presentarse con hematemesis (granos de café o sangre evidente), melena, anemia y si existe enfermedad renal concurrente, uremia y

ulceración oral. Las complicaciones pueden incluir perforación y peritonitis, coagulopatías y CID (Drobatz y Costello, 2012).

La anorexia es el signo principal. Si hay vómito, puede o no haber sangre. La anemia y/o proteinemia en ocasiones son responsables por los signos clínicos (edema, membrana mucosas pálidas, debilidad, disnea) advertidos por el propietario. La mayoría de los perros con UEG (ulceración/erosión gastroentérica) incluso grave no demuestran dolor durante la palpación abdominal. Algunas ulceraciones se perforan y sellan antes que ocurra la peritonitis generalizada. En tales casos pueden desarrollarse abscesos diminutos en el sitio del derrame causando dolor abdominal, anorexia y/o vómitos (Nelson y Couto, 2000).

Los vómitos crónicos constituyen quizá el signo más frecuente, acompañados o no de hematemesis. A diferencia de lo que ocurre en el ser humano, los perros y los gatos no segregan ácido de manera continua y la sangre que acompaña al vomito no siempre muestran un aspecto digerido. También se pueden observar melena, anemia e hipoproteinemia en los cuadros más graves. Son frecuentes la inapetencia o la anorexia y los propietarios observadores pueden señalar que el animal muestra bruxismo (Schaer, 2006).

En los pacientes con erosiones y úlceras gástricas puede haber vómitos, hematemesis y melena. La palidez de las mucosas, dolor abdominal, debilidad, inapetencia, hipersalivación (que puede estar asociada a esofagitis como consecuencia de hipersecreción de ácido gástrico) y la evidencia de compromiso circulatorio están presentes de una forma más inconstante. Debe determinarse el acceso a toxinas y fármacos, especialmente a AINE (Ettinger y Feldman, 2007).

Los AINE por lo común son administrados por los propietarios y representan una causa significativa de UEG canina porque estas drogas tienen vidas medias más prolongadas en los

perros que en las personas. Cualquier AINE puede ser responsable, pero el naproxeno y la indometacina son particularmente riesgosos en caninos. El uso recurrente de más de un AINE o de un AINE y corticoesteroides (sobre todo de la Dexametasona) incrementa el riesgo de UEG, el empleo de AINE en pacientes con reducida perfusión visceral también incrementa el riesgo de UEG. Estas úlceras por lo regular se encuentran en el antro/píloro y pueden ser solitarias o múltiples. Los tumores de células cebadas pueden liberar histamina, la cual induce secreción de ácido gástrico. Por lo usual ocurren en perros gerontes y rara vez en felinos; secretan gastrina la cual induce marcada hiperacidez gástrica, ulceración duodenal, esofagitis y diarrea. La falla renal y hepática también pueden ocasionar UEG; la última parece ser una causa importante en caninos. Aunque los objetos extraños rara vez causan UEG, impiden la cicatrización e incrementan el sangrado a partir de las ulceraciones. La enfermedad intestinal inflamatoria puede causar con UEG en los perros, aunque la mayoría de los animales con aquella no tienen estas lesiones. Las neoplasias estomacales y otras condiciones infiltrativas también pueden ocasionar UEG (Nelson y Couto, 2000).

2.1.5. DIAGNÓSTICO DE LAS ULCERAS GÁSTRICAS

El diagnóstico de presunción de la ulceración se suele efectuar en un animal con hematemesis en el que se ha descartado un trastorno de la coagulación o bien este es muy improbable. La historia clínica y la exploración física también pueden revelar una causa (ej. Administración de AINE). El diagnóstico se realiza mejor mediante gastroscopia, que facilita un evaluación detallada de la mucosa gástrica así como la diferenciación entre una úlcera y los cuadros de erosiones difusas (más frecuente con los AINE). La endoscopia también permite la identificación de la causa subyacente, por ejemplo, un cuerpo extraño o un tumor. Los tumores de células cebadas pueden simular casi cualquier lesión tegumentaria. Por lo tanto, todas las

masas o nódulos cutáneos deberían evaluarse con citología. La radiografía con contraste y la laparotomía exploratoria con biopsia son técnicas diagnósticas que pueden sustituir aceptablemente a la endoscopia (Schaer, 2006; Nelson y Couto, 2000).

Las radiografías simples no suelen ser útiles para el diagnóstico de las erosiones o las úlceras gástricas pero pueden ayudar a descartar otras causas del vómito, como cuerpos extraños, peritonitis y perforación gástrica. Las radiografías de contraste pueden revelar defectos de llenado, pero no permiten una evaluación detallada de la mucosa ni tomar muestras. La ecografía puede realizarse para evaluar el espesor de la pared gástrica asociado a úlceras y tumores, y también ayuda a descartar causas no gástricas del vómito. La información que proporcionan la radiografía y la ecografía es complementaria a la evaluación endoscópica que es la prueba diagnóstica de elección. La endoscopia permite la evaluación directa de la lesión gástrica y tomar muestras de la mucosa. Las úlceras asociadas a AINE tienden a encontrarse en el antro y normalmente sino se asocian a engrosamiento marcado de la mucosa o bordes irregulares. Esto contrasta con los tumores ulcerados que con frecuencia tienen los bordes y la mucosa de alrededor engrosados (Ettinger y Feldman, 2007).

En gatos es recomendada la aspiración con aguja fina de nódulos linfáticos, bazo o masas, las radiografías torácicas, los frotis de la capa flogística la ecografía abdominal y una búsqueda activa de tumores se utilizan para encontrar evidencia de células cebadas u otra neoplasia. Hemogramas en serie para controlar la anemia y la respuesta regenerativa. Si el paciente se encuentra anémico en forma grave, se pueden requerir transfusión de sangre entera o glóbulos rojos concentrados o administración de Oxyglobin, para la estabilización. La endoscopia o la exploración abdominal con gastrostomía y muestras de biopsia dan por resultado diagnósticos definitivos. La perforación requerirá cirugía para reparar el defecto y

lavado de la cavidad abdominal para disminuir las complicaciones de la peritonitis (Drobatz y Costello, 2012).

2.1.6. TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS GASTRICAS

Se debe eliminar la causa subyacente y la reducción o neutralización de la secreción de ácido. También puede estar indicada la administración de antiácidos, antagonistas del receptor H_2 , antieméticos y otros agentes antiseoretos como hidrocloreuro de propantelina. La ulceración gástrica asociada a sepsis requiere la administración de una dosis de cimetidina doble de la normal con el objeto de neutralizar la secreción de ácido. El tratamiento con un inhibidor de la bomba protónica (H^+ , K^+ ATPasa) como omeprazol está indicado en los estadios graves, especialmente si la hemorragia es profusa. Misoprostol está indicado en los animales que se considera que la enfermedad se debe al uso de AINE. No se ha demostrado efecto beneficioso de misoprostol en los animales con lesión gástrica inducida por corticoides. Sucralfato es otro fármaco útil en los animales con una afectación leve. Sucralfato se puede utilizar simultáneamente con antagonistas del receptor H_2 (Schaer, 2006).

La terapia depende de la magnitud de la UEG y si se detecta la etiología subyacente. Los pacientes con sospecha de UEG sin riesgo franco para la vida (no hay indicios de anemia intensa, choque, sepsis, dolor abdominal marcado o depresión sustancial) primero se pueden tratar en forma sintomática si hay conocimiento de la causa. A menudo la terapia sintomática es satisfactoria. Las medidas adicionales dirigidas contra la etiología subyacente (AINE, estado de choque) son las preferidas y debe extraerse cualquier objeto extraño del estómago. Si la terapia medica no brinda resultados después de 5-6 días o si el paciente tiene un sangrado riesgoso para la vida a pesar de aquello, la ulceración debería resecarse. El estómago debe explorarse

con endoscopia antes de la cirugía para determinar el número y residencia de las úlceras, durante la laparotomía es muy sencillo pasar por alto tales lesiones (Nelson y Couto, 2000).

Tabla 1.

Terapia de úlcera gástrica según distintos autores.

Tratamiento Farmacológico	Autor
Antibióticos	
Amoxicilina	Rhea, 1999; Drobatz, 2012
Metronidazol	Rhea 1999; Drobatz, 2012
Pepto- Bismol	Rhea 1999; Drobatz, 2012
Cefalosporinas	Ettinger, 2007
Ampicilina	Ettinger, 2007
Enrofloxacin	Ettinger, 2007
Antieméticos	
Metoclopramida	Kirk, 1997; Rhea, 1999; Drobatz, 2012; Ettinger, 2007
Domperidona	Kirk, 1997
Clorpromacina	Rhea, 1999; Ettinger, 2007
Protectores De Mucosa	
Caolín	Greene, 2000
Pectina	Greene, 2000
Sucralfato	Rhea, 1999; Drobatz, 2012; Ettinger, 2007; Nelson, 2000; Schaer, 2006
Misoprostol	Ettinger, 2007; Nelson, 2000; Schaer, 2006
Bloqueadores De H2	
Ranitidina	Kirk, 1997; Rhea, 1999; Ettinger, 2007
Nizatidina	Kirk, 1997; Ettinger, 2007
Cimetidina	Kirk, 1997; Rhea, 1999; Ettinger, 2007; Schaer, 2006
Omeprazol	Rhea, 1999; Drobatz 2012; Ettinger, 2007; Nelson, 2000; Schaer, 2006
Famotidina	Rhea, 1999; Ettinger, 2007; Nelson, 2000

Fuente: Elaboración propia.

El tratamiento de las erosiones y ulceraciones gástricas se dirige a la causa subyacente, garantizar la hidratación y perfusión adecuadas, como la transfusión de sangre si es necesaria, y restaurar el desequilibrio de electrolitos y acidobásico. El apoyo adicional se dirige a garantizar la barrera mucosa gástrica mejorando la protección de la mucosa y la citoprotección y disminuyendo la secreción de ácido gástrico. Cuando el vómito es persistente, los antieméticos pueden ayudar a reducir la pérdida de líquido, el malestar y el riesgo de esofagitis (Ettinger y Feldman, 2007; Drobatz y Costello, 2012).

2.1.7. PREVENCIÓN DE LAS ULCERAS GÁSTRICAS

La prevención de la UEG es preferible a su tratamiento. El sucralfato o los antagonistas de los receptores H_2 ayudan a prevenir las UEG en algunas personas y podrían ser de beneficio en caninos y felinos. El misoprostol está indicado para la prevención de ulceración inducida por los AINE y es más efectivo que los antagonistas de los receptores H_2 o sucralfato. Sin embargo, no tiene éxito uniforme en la prevención de todos los casos de UEG inducidos por AINE (Nelson y Couto, 2000).

2.1.8. GASTROENTERITIS

La gastroenteritis se caracteriza por la súbita aparición de náuseas, vómitos y/o diarrea. La mayoría de los casos son atribuibles a la ingesta de algo inadecuado, y responden bien al tratamiento sintomático, aunque las enfermedades infecciosas y la ingestión de cuerpos extraños también pueden provocar síntomas de gastroenteritis y precisan un tratamiento específico. Gastroenteritis es un término general que describe una irritación o inflamación del tubo digestivo (estómago e intestino) caracterizada por la súbita aparición de vómitos y diarrea. En muchos

casos, la gastroenteritis sin complicaciones se origina por el consumo de alimentos en mal estado o contaminado, y los perros suelen verse afectados con más frecuencia debido a sus hábitos alimenticios menos selectivos y su tendencia a la ingesta de desechos y basura. A menudo no se consigue averiguar la causa real de la gastroenteritis y la mayoría de los animales afectados reciben un tratamiento sintomático cuya finalidad consiste en mitigar los síntomas clínicos (vómitos y diarrea) para mejorar su estado y acelerar la recuperación (Brown y Otto, 2008; Rhea, 1999).

Algunas causas concretas de gastroenteritis son la ingestión de cuerpos extraños, sustancias tóxicas, plantas o medicamentos irritantes, o bien la acción de parásitos intestinales, virus (parvovirus, etc.) o bacterias. En tales casos, es posible emitir un diagnóstico concreto de la causa tras llevar a cabo pruebas diagnósticas específicas (Davies y Shell, 2004; Rhea, 1999).

Una afección más grave es la gastroenteritis hemorrágica, en la que los vómitos y las heces del perro aparecen teñidos de sangre. A menudo su causa no se conoce con exactitud, pero es preciso administrar un tratamiento de soporte rápidamente para evitar el deterioro de la salud del animal (Birchard y Sherding, 2000; Fenner, 1990).

En la mayoría de casos la gastroenteritis es una afección aguda que se caracteriza por la aparición súbita de vómitos y/o diarrea. El perro afectado suele vomitar los alimentos y bilis, aunque el vómito también puede contener un poco de sangre (Fenner, 1990). Los animales afectados normalmente muestran desinterés por la comida y pueden presentar malestar, aunque no siempre es así. La fiebre y el dolor abdominal no son frecuentes. Las náuseas, que se manifiestan en el animal en forma de salivación abundante, relamidos y arcadas, así como inapetencia y letargo, también se observan en los animales con una gastroenteritis. Los vómitos

también pueden deberse por úlceras gastroduodenales grandes y focales, que pudieron causarse por el uso de fármacos o una neoplasia. Las causas de gastritis no tienen origen claro pero también producen vómitos (Davies y Shell, 2004).

Una complicación importante de los vómitos y la diarrea es la deshidratación, que puede ser muy peligrosa para la salud del animal y puede provocar la muerte, especialmente en los animales jóvenes (Brown y Otto, 2008).

2.1.9. DIAGNÓSTICO DE GASTROENTERITIS

La gastroenteritis leve se puede diagnosticar a la vista de vómitos y/o diarrea sin más complicaciones. A menos que el propietario del animal tenga la certeza de que este ha ingerido una sustancia irritante, un cuerpo extraño (como un juguete) o un medicamento inadecuado. Los pacientes con diarrea de ID aguda o grave y melena, descenso del Na y aumento del K, deberán ser analizados frente a hipocorticismo. Los animales también pueden presentar azoemia por deshidratación, hipocalcemia por la deficiencia de glucocorticoides y linfocitos y eosinófilos circulantes a pesar de estar estresados. Los glucocorticoides mantienen la integridad intestinal y el apetito normal y evitan los vómitos y la diarrea. Si se presume una causa oculta, se pueden realizar pruebas que pueden consistir en radiografías o ecografías del abdomen, o bien en análisis de sangre o de heces (para diagnosticar la presencia de parásitos intestinales o de una enfermedad vírica, como la infección por coronavirus o parvovirus en los cachorros). Los análisis de sangre son con frecuencia necesarios para evaluar enfermedades de los órganos internos que pueden ser el origen de los síntomas, así como para valorar el alcance y las posibles complicaciones de la enfermedad (Davies y Shell, 2004).

El examen citológico de moco o exudado fecal puede ser un medio eficaz para determinar la integridad de la mucosa intestinal. Los procesos infecciosos que dañan las superficies mucosas originan la presencia de grandes números de neutrófilos y macrófagos en las heces. La diarrea por parvovirus y bacterias invasoras puede distinguirse por la presencia de estas células inflamatorias y de eritrocitos (Greene, 2000).

2.1.10. TRATAMIENTO DE LA GASTROENTERITIS

Debe haber un período de ayuno estricto seguido de la ingesta de alimentos en pequeñas cantidades, junto con un cambio en la alimentación a base de una dieta suave (Wills y Simpson, 1995).

Para el tratamiento de los trastornos de vaciamiento gástrico se aplican conductas dietéticas y fármacos procinéticos gástricos ya que el procedimiento quirúrgico no suele tener éxito. Al inicio se intenta el tratamiento dietético, si no responde se considera la farmacoterapia con medicamentos procinéticos gástricos (Kirk, 1997; Wills y Simpson, 1995).

El tratamiento de la gastroenteritis aguda se basa en el tratamiento de soporte y en la medicación destinada a combatir los síntomas como los vómitos y la diarrea. Está indicado el tratamiento antibacteriano en casos de afección intestinal en los que suele combinarse con cuidados de apoyo, terapéutica con líquidos, modificación de la motilidad y antieméticos (Greene, 2000).

Los protectores y adsorbentes como caolín y pectina se limitan porque son hasta cierto punto ineficaces para absorber las toxinas que las bacterias enteropatógenas producen. El caolín (silicato de aluminio hidratado) es un activador potente de la coagulación y puede tener cierto

beneficio en el tratamiento de la diarrea que se acompaña de alteración de la mucosa y hemorragia. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, como la aspirina, son benéficos en el tratamiento de la diarrea infecciosa (Greene, 2000).

Tabla 2.
Terapia de gastroenteritis según distintos autores.

Tratamiento Farmacológico	Autor
Antibióticos	
Metronidazol	Rhea, 1999
Amoxicilina	Rhea, 1999
Subsalicilato De Bismuto	Rhea, 1999
Tetraciclina	Rhea, 1999
Claritromicina	Rhea, 1999
Antieméticos	
Metoclopramida	Kirk, 1997 Rhea, 1999
Domperidona	Kirk, 1997
Cloropromazina	Rhea, 1999
Protectores De Mucosa	
Caolín	Greene, 2000
Pectina	Greene, 2000
Sucralfato	Rhea, 1999
Bloqueadores De H ₂	
Ranitidina	Kirk, 1997 Rhea, 1999
Nizatidina	Kirk, 1997
Cimetidina	Kirk, 1997 Rhea, 1999
Omeprazol	Rhea, 1999
Famotidina	Rhea, 1999
Aines	
Aspirina	Greene, 2000
Corticosteroides	
Prednisona	Rhea, 1999
Prednisolona	Rhea, 1999

Fuente; Elaboración propia.

El cálculo del volumen y velocidad de los fluidos a infundir se establecerá a partir de la sumatoria de los volúmenes de mantenimiento más deshidratación, donde la dosis de mantenimiento corresponde a 60ml/kg y el volumen por deshidratación se calculará en función al porcentaje de deshidratación del paciente a través de la prueba del pliegue, llenado capilar y humedad o sequedad de mucosas (Ripa, 2009).

2.1.11 FARMACOCINETICA DE LOS AINE's

Los AINEs comparten una serie de propiedades farmacocinéticas. Como ácidos débiles, los AINEs tienden a absorberse bien después de administrarse por vía oral. Su biodisponibilidad puede variar de unos animales a otros. Los alimentos pueden alterar la absorción oral de algunos AINEs o contribuir a las interacciones de otros. Las soluciones de las preparaciones inyectables tienden a ser alcalinas y pueden producir necrosis o dolor si se produce una extravasación. Estos fármacos son liposolubles, pero se caracterizan por un pequeño volumen de distribución (aproximadamente del 10%) debido a su unión a la albúmina sérica, que puede exceder el 99% en algunas especies. Solamente una pequeña fracción del fármaco activo desde el punto de vista farmacológico alcanza los tejidos periféricos. El desplazamiento desde la albumina debido a la competición con otros sustratos en los sitios de unión o bien por disminución de la concentración de albumina sérica puede conducir a una concentración mayor de la esperada de fármaco activo y predispone al paciente a mostrar efectos secundarios. Sin embargo, este incremento solo es transitorio debido a un aumento del aclaramiento del fármaco sin unir. El aclaramiento de los AINEs es variable, defiriendo según el fármaco y la especie. Las diferencias en el aclaramiento son responsables en gran medida de la variación en los tiempos de vida media de los fármacos en los distintos animales. La mayoría de los AINEs se eliminan principalmente por metabolismo hepático. Los metabolitos conjugados se eliminan

predominantemente por orina. Los pacientes pediátricos y geriátricos pueden precisar dosis mucho más pequeñas. Recientemente, el metabolismo estereoselectivo se ha convertido en una cuestión importante a la hora de extrapolar las dosis a humanos (Adams, 2001).

2.1.12 EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LOS AINE's

Entre los efectos farmacológicos se incluyen analgesia, antipirexia y control de la inflamación. Los mecanismos mediante los cuales los AINEs inhiben con las ciclooxigenasas son, en parte, los responsables de los efectos antiinflamatorios de estos fármacos. Los efectos de la aspirina sobre la actividad plaquetaria perduran durante toda la vida de la plaqueta. Por el contrario, las células endoteliales son menos sensibles a los efectos inhibidores de las dosis bajas de aspirina. A diferencia de los ligandos irreversibles a las ciclooxigenasas, el ibuprofeno se une reversiblemente a ellas y, por tanto, compite con el AA. Los animales domésticos presentan un modelo similar la potencia relativa de los AINEs en el caballo es flunixin meglumina > ácido meclofenámico > fenilbutazona > naproxeno > aspirina. Sin embargo, la potencia no supone necesariamente una ventaja terapéutica. Estos compuestos pueden ser igualmente efectivos ajustando convenientemente las dosis. Además de la inhibición de las prostaglandinas, la desorganización de la señalización celular es la responsable de los efectos farmacológicos de todos los AINEs. Estos efectos dependen del fármaco y de la dosis y son antitrombosis, a la dosis más baja; analgesia y antipirexia, así como control de la inflamación a las dosis más altas. Aunque la mayoría de los AINEs se caracterizan por un tiempo de vida media de eliminación del plasma muy corto, la respuesta clínica puede durar hasta 24 horas después de una dosis simple o hasta 72 horas tras dosis múltiples. La unión irreversible de los AINEs a la ciclooxigenasa se ha postulado como una posible explicación de la discrepancia entre el tiempo de vida media plasmática y la respuesta biológica. Alternativamente, se ha sugerido la

prolongada eliminación de los AINEs del exudado inflamatorio comparada con la del plasma (Adams, 2001).

2.1.13 INTERACCIONES ENTRE FARMACOS CON AINE's

Los AINEs pueden verse afectados por una variedad de interacciones con otros fármacos durante cualquier fase de su actuación. El desplazamiento de solo una pequeña porción de fármaco unido a la albúmina puede incrementar la concentración de compuesto farmacológicamente activo en los tejidos. Varios AINEs pueden inducir o inhibir las enzimas que metabolizan el fármaco, con lo que el aclaramiento y el tiempo de vida media de otros fármacos, metabolizados en el hígado, se pueden alterar. La fenilbutazona puede, tanto aumentar, como inhibir, las enzimas que la metabolizan mientras que los salicilatos aumentan el metabolismo. Se tienen datos de la competitividad renal de la aspirina con otros ácidos orgánicos en cuanto a la secreción tubular renal activa en el túbulo proximal (Adams, 2001).

2.1.14 EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS AINE's

Todos los AINEs inducen la aparición de efectos secundarios indeseables y potencialmente peligrosos para la vida. Los AINEs más consumidos en casos de toxicosis accidental son ibuprofeno, acetaminofeno, aspirina e indometacina. Los signos clínicos más comunes de toxicidad son vómitos, diarrea, depresión del SNC y alteraciones circulatorias. La mayoría de los efectos secundarios reflejan los efectos de los AINEs sobre la actividad de las prostaglandinas. Los mayores efectos tóxicos de los AINEs afectan al sistema gastrointestinal, hematopoyesis y sistema renal. Como efectos adicionales, de los AINEs se han descrito hepatotoxicidad, meningitis aséptica, diarrea y depresión del SNC. **En el Sistema**

gastrointestinal: La erosión y ulceración gastroduodenal reflejan inhibición de la secreción de bicarbonato y mucus, la epitelización y flujo sanguíneo de la mucosa se encuentran disminuidos. La lesión inicial puede que sea la rotura de pequeños vasos sanguíneos como consecuencia de la falta de mucus. Además, los salicilatos producen lesiones locales debidas a “retrodifusión” del ácido, que produce lesiones en las células y los capilares de la mucosa. La hemorragia de la mucosa puede estar favorecida por la alteración de la actividad plaquetaria. No parece existir una característica química que pueda ser usada para predecir la toxicidad GI de un AINE en particular. El tratamiento de los casos de toxicidad GI debe incluir prostaglandina (PGE) de restitución y un citoprotector, como el sucralfato (Adams, 2001).

2.1.15 ASPIRINA

La aspirina es un AINE usado como analgésico, antiinflamatorio y antiplaquetario en muchas especies animales. Está contraindicado en pacientes hipersensibles a una droga o con un sangrado gastrointestinal activo. Relativamente contraindicado en pacientes con desordenes hemorrágico, asma o insuficiencia renal. Los gatos son relativamente sensibles a los salicilatos, se debe dosificar con cuidado; los perros son relativamente sensibles a sus efectos gastrointestinales como hemorragia (Plumb, 2010).

La aspirina, éster salicílico del ácido acético, es el prototipo de los salicilatos, incluyéndose el salicilato sódico y el salicilato de bismuto. Además de inhibir la actividad enzimática ciclooxigenasa, los salicilatos inhiben la formación y liberación de cininas, estabilizan los lisosomas y eliminan la energía necesaria para la inflamación, al desacoplar la fosforilación oxidativa. La aspirina se utiliza en una amplia variedad de formas, entre las que se incluyen

comprimidos simples, recubiertos, de liberación controlada, tamponados, cápsulas, supositorios y comprimidos con cubierta entérica (Adams, 2001).

La aspirina inhibe la ciclooxigenasa (prostaglandina sintetasa) reduciendo de esta forma la síntesis de las prostaglandinas y los tromboxanos. Se piensa que es a través de estos efectos como la aspirina produce analgesia, antipirexia y reduce la agregación y la inflamación. La mayoría de las células pueden sintetizar nueva ciclooxigenasa, pero no las plaquetas. Por lo tanto, la aspirina causa un efecto irreversible sobre la agregación plaquetaria. Se ha observado que la aspirina disminuye los signos clínicos de la anafilaxia experimentalmente en terneros y ponies (Plumb, 2010).

La biodisponibilidad oral de los medicamentos con aspirina puede variar debido a diferencias de desintegración de la forma galénica, del contenido y del pH gástrico. La aspirina experimenta un rápido metabolismo al producto activo hidrolizado, el ácido salicílico. Este metabolito no tiene la misma potencia analgésica o antiinflamatoria por haber perdido un grupo acetilo, que es capaz de acetilar proteínas clave. El ácido salicílico está unido entre un 50 y 70% a la albumina sérica en distintas especies. La hipoalbuminemia puede ocasionar un aumento transitorio de la concentración plasmática del fármaco, con efectos secundarios más acentuados. La distribución del ácido salicílico en el líquido extracelular es rápida e incluye el líquido sinovial y el peritoneal, la saliva y la leche. Las diferencias entre especies en cuanto a la biotransformación y eliminación son espectaculares. Los estudios del tiempo de vida media plasmática en diferentes especies varían desde 1,0 horas (ponis) a 37.6 horas (gatos) (Adams, 2001).

La aspirina es absorbida con rapidez a través del estómago y la porción proximal del intestino delgado en los animales monogástricos. La absorción es lenta a través del tracto

gastrointestinal de los bovinos pero se absorberá, aproximadamente, el 70% de una dosis oral. Durante la absorción, la aspirina es parcialmente hidrolizada a ácido salicílico para luego ser distribuida ampliamente por todo el cuerpo. Se pueden encontrar altos niveles en hígado, pulmones, corazón, corteza renal y plasma. El salicilato es excretado en la leche pero parecería que los niveles son muy bajos; cruza la placenta y los niveles fetales exceden, en realidad, a aquellos encontrados en la madre. El salicilato es metabolizado en el hígado principalmente por conjugación con glicina y ácido glucurónico por medio de la acción de la glucuronil transferasa. Debido a que los gatos son deficientes en esta vía enzimática, tienen una prolongada vida media y son susceptibles al acumulo de la droga. Por lo general, los niveles séricos en estado regular aumentarán hasta niveles más altos (proporcionalmente) que lo esperado con el aumento de la dosis. Sin embargo, estos efectos no han sido bien estudiados en los animales domésticos (Plumb, 2010).

La aspirina se caracteriza por un amplio margen de seguridad en casi todas las especies. Aunque las concentraciones de fármaco necesarias para obtener un efecto antitrombótico no se han establecido para la aspirina en los animales, lo recomendable es utilizar dosis bajas. La sobredosis tóxica (aguda) se manifiesta por depresión, vómitos, hipertermia, desequilibrio electrolítico, convulsiones, como y muerte. La toxicidad aguda incluye serios desequilibrios ácido-base como consecuencia de las alteraciones de la fosforilación oxidativa. La hiperventilación debida a un estímulo directo del centro respiratorio puede estar seguida de depresión a dosis altas. También pueden aparecer trastornos de la coagulación. Puede aparecer hepatotoxicidad dependiente de la dosis (Adams, 2001).

La aspirina es utilizada en todas las especies por sus efectos analgésicos y antipiréticos. Es uno de los pocos agentes antiinflamatorios no esteroides que es relativamente seguro para

usar tanto en perros como en gatos, aunque puede causar una hemorragia gastrointestinal significativa en los perros. Más allá de sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, la aspirina es utilizada con fines terapéuticos por sus efectos sobre la agregación plaquetaria en el tratamiento de la coagulación intravascular diseminada y en la enfermedad arterial pulmonar secundaria a la infestación con dirofilarias en perros. También es empleada en gatos con cardiomiopatía. La aspirina (a bajas dosis) puede ser útil en el tratamiento adyuvante de las enfermedades glomerulares debido a sus efectos antiplaquetarios y antiinflamatorios. Los salicilatos y sus metabolitos son rápidamente excretados por los riñones tanto por filtración como por secreción tubular. Se produce una significativa reabsorción tubular, la cual depende mucho del pH. La excreción de los salicilatos puede ser significativamente aumentada elevando el pH de la orina a 5-8. Los salicilatos y sus metabolitos pueden ser extraídos usando diálisis peritoneal o, con mayor rapidez, por hemodiálisis (Plumb, 2010).

Perros: La aspirina se distribuye en un volumen que varía de 0,4 a 0,6 L/kg. La biodisponibilidad probablemente varíe según el fabricante y el preparado, oscilando entre el 68 y el 76%. La biodisponibilidad de la aspirina normal, de la tamponada y los comprimidos con cubierta entérica (25 mg/kg) no parece variar mucho, aunque las concentraciones de salicilato en el plasma son más variables para los citados comprimidos.

Gatos: El tiempo de vida media de eliminación plasmática de la aspirina en los gatos es de 37,6 horas. La eliminación de la aspirina puede ser dependiente de la dosis (Adams, 2001).

2.1.16. EFECTOS ADVERSOS DE LA ASPIRINA

La aspirina está contraindicada en los pacientes en los que se ha demostrado hipersensibilidad previa a la droga o en aquellos con úlceras hemorrágicas. Está relativamente

contraindicada en los casos con desórdenes hemorrágicos, asma o insuficiencia renal. La aspirina debe ser usada con cuidado en los gatos debido a la incapacidad de éstos para metabolizar y excretar con rapidez a los salicilatos. Los signos de toxicidad pueden ocurrir si se realiza una dosificación imprudente o si no se hacen rigurosos controles (Plumb, 2010).

La aspirina debe ser utilizada con cautela en los neonatos; en éstos, la dosis de uso en adultos pueden conducir a toxicidad. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia con el uso de aspirina a dosis terapéutica incluyen irritación gástrica o intestinal, con un grado variable de pérdida de sangre (oculta) por el tracto digestivo. La irritación resultante puede producir vómitos y/o anorexia. Una importante pérdida de sangre puede producir anemia o hipoproteinemia secundaria (Plumb, 2010).

En los perros, la aspirina simple sin cobertura puede ser más irritante para la mucosa gástrica que las aspirinas neutralizadas o las tabletas con cobertura entérica. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad en perros aunque se piensa que ocurren con poca frecuencia. Los gatos pueden desarrollar acidosis secundaria al tratamiento con aspirina. Los salicilatos son posibles teratogénicos y han mostrado demorar la presentación del trabajo de parto; su uso debe ser evitado durante la gestación, en particular en sus estadios finales (Plumb, 2010).

Los signos clínicos de sobredosis aguda en perros y gatos incluyen: depresión, vómitos (pueden estar teñidos con sangre), anorexia, hipertermia y aumento de la frecuencia respiratoria. En un primer momento se produce una alcalosis respiratoria con una hiperventilación compensatoria. Luego sigue una profunda acidosis metabólica. Si no se provee un tratamiento se puede desarrollar debilidad muscular, edema pulmonar y cerebral, hipernatremia, hipopotasemia, ataxia, convulsiones y, eventualmente, coma y muerte (Plumb, 2010).

2.1.17 OMEPRAZOL

El omeprazol utilizado via i.v. en úlcus péptico cuando hay sangrado activo, vaso visible o coágulo adherido, estenosis pilórica, en paciente con tratamiento previo, correcto con anti-H₂, en pacientes de riesgo (ancianos, enfermedad asociada) o úlcera de más de 2 cm de diámetro. En esofagitis por RGE/Mallory-Weiss severo la dosis de omeprazol i.v. es de: 80 mg (2 viales) en 200 ml de solución fisiológica a pasar en 30 minutos; 120 mg en 300 ml a pasar en las primeras 12 horas y 80 mg en 200 ml cada 12 horas (un máximo de 5 días) (Lorenzo, 2006). Para el manejo de úlceras en perros, se usa una dosis de 0.5-1 mg/kg una vez al día y en gatos una dosis de 0.7-1.5 mg/kg una vez al día (Plumb, 2010).

El omeprazol podría ser útil para el tratamiento de la enfermedad ulcerativa gastroduodenal y para prevenir o tratar las erosiones gástricas causadas por drogas ulcerogénicas como la aspirina. Una pasta oral está aprobada para su uso en el tratamiento y la prevención de las úlceras gástricas recurrentes en caballos. El omeprazol reduce la secreción ácida, tanto en condiciones basales como de estimulación. Podría producir alteraciones gastrointestinales como anorexia, cólicos, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, así como también anomalías hematológicas, infecciones del tracto urinario, proteinuria o disturbios en el SNC. En los perros se cree que el tratamiento con omeprazol es seguro durante al menos 4 semanas (Plumb, 2010; Brunton, 2003; Pascuzzo, 2008).

El omeprazol, tiene una absorción variable por vía oral, pero su biodisponibilidad es generalmente mayor del 50 %. Pese a que tienen vida media relativamente corta (0,5 - 1,5 h), el efecto farmacológico es bastante persistente, por el carácter irreversible que tiene la interacción ocurrida. La biotransformación es hepática, con excreción renal de metabolitos. Su interacción

más importante es la relacionada con la capacidad de inhibir la actividad del citocromo P450, alterando el metabolismo de diversas drogas, aunque con menor intensidad que la cimetidina. Existen evidencias de que estos agentes podrían ser de elección frente a los antagonistas de los receptores H₂ en la mayor parte de las indicaciones, pero es difícil que lleguen a reemplazarlos por completo en un futuro cercano, porque la ligera diferencia en eficacia y tolerabilidad no compensa suficientemente las diferencias de costo (Pascuzzo, 2008).

2.1.18 ARCILLAS

Modernamente las arcillas se definen como filosilicatos y se clasifican según los minerales que los componen. Las arcillas más comúnmente empleadas en la alimentación animal son las denominadas esmectita, caolín, talco, sepiolita, y atapulgita. Las zeolitas no son arcillas, puesto que pertenecen al grupo de los tectosilicatos pero se emplean en alimentación animal (Castaing, 1998)

2.1.19 PROPIEDADES Y USOS DE LA ARCILLA EN LA ALIMENTACION ANIMAL

Las arcillas se utilizan a menudo en la alimentación animal debido a que: 1) Aumentan la digestibilidad de los nutrientes por reducir la velocidad del tránsito intestinal. 2) Protegen la mucosa gástrica e intestinal y previenen las diarreas. 3) Mejoran la deposición de proteína corporal e incrementan el peso del albumen del huevo mediante una reducción en la excreción de nitrógeno urinario. 4) Disminuyen la producción de huevos sucios y las emisiones de amoníaco y malos olores al medio ambiente. 5) Mejoran el rendimiento de las prensas reguladoras y la durabilidad de los gránulos debido a sus capacidades fluidificantes, antiapelmazantes, lubricantes y aglomerantes. 6) Mejoran la calidad del granulo y la liberación de

amoniacado, mantenimiento de la calidad de agua y reduciendo el impacto ambiental en las piscifactorias. 7) Debido a su efecto tampón, reduce la acidosis ruminal en vacunos e incrementan la producción de leche. 8) Por la presencia de una amplia superficie activa, con enlaces no saturados, interaccionan con diversas sustancias, en especial compuestos polares como el agua y las toxinas. 9) Sus capacidades absorbentes de agua y secuestrantes de toxinas producen heces más secas y disminuyen los efectos nocivos de las toxinas (Castaing, 1998).

En la industria mundial de la alimentación mundial, el empleo de las arcillas seleccionadas y procesadas en centros productivos está cada día más extendido. En cualquier caso uno de los usos más frecuentes de las arcillas se relaciona con su capacidad para absorber ciertas micotoxinas (Phillips *et al.*, 1988 y Kubena *et al.*, 1990).

2.1.20 BENTONITA

Esmectita, nombre general para este grupo de minerales de la arcilla. En muchos casos se denomina incorrectamente bentonitas, que es nombre de la roca en EEUU, o bien montmorillonitas, que es el nombre de la roca en Francia (Castaing, 1998).

La bentonita tiene una doble misión: actúa como promotor del crecimiento y como atrapador de toxinas. Esto se debe a que el alimento mezclado con bentonita, debido a su gran capacidad de absorción, permanece más tiempo en la zona intestinal, la arcilla absorbe el exceso de agua y hace que los nutrientes permanezcan más tiempo en el estómago, siendo su mayor rendimiento (mayor producción). Por otro lado absorben toxinas, no pudiendo estas, por tanto, atravesar las paredes intestinales. La mayor absorción de agua de los nutrientes, además, hace que los excrementos sean menos húmedos, así los lechos permaneces mucho más tiempo

limpios y se reduce la probabilidad de epidemias y la proliferación de moscas y parásitos. Las aves que comen este tipo de alimentos excretan un 26% más de toxinas y absorben un 42% más de proteínas. Las cantidades que se requieren son pequeñas, generalmente las concentraciones de bentonita como agente de soporte es del 0.5 – 5% y del 1 – 2% (García y Suarez, 1991).

En 1992 se empezó a fabricar con bentonitas un innovador producto comestible denominado “Repotentiado Bentonita (RB)” según estudios de “Poultry Research Institute” el aporte de pequeñas cantidades de bentonitas (1%) a la alimentación de aves de corral reporta importantes beneficios: Se incrementa la producción de huevos en un 15% y su tamaño en un 10% y la cáscara se hace más dura (García y Suarez, 1991).

2.1.21 ARCILLA MONTCHAK 3A-T

El “Montchack 3A-T” (cha’aqo, ch’aqu, chaco, ch’ako, ch’aquo, chhacco, ch’akko, chachakko, upi) es una variedad de las arcillas de tipo bentonita (García *et al.*, 2006) la ha clasificado como esméctica del tipo beidellita.

El “Montchack 3A-T” es comercializado tal como se obtiene de la naturaleza o moldeado representando variados animales u objetos; o como panes elípticos de 6 x 2 cm (Frisancho, 1988).

El consumo de la arcilla “Montchack 3A-T” por los indígenas se reporta desde el siglo XIX (*Padre Cobo Bernabé, tomo I, pag 243 capítulo VII, titulado “de la pasa y demás diferencias de greda”*) (Malpica, 1970 y Frisancho, 1988).

2.1.22 CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS DE LA ARCILLA "MONTCHAK 3A-T"

Estudios del "Montchack 3A-T" de las características físico-químicas de la arcilla realizados en el Dpto. de Cristalografía y Mineralogía de la Facultad de C.C. Geológicas de la Universidad Complutense de Madrid en España de una muestra procedente del Dpto. de Puno-Perú. Indican que la arcilla "Montchack 3A-T" desde el punto de vista mineralógico está compuesta por esmectita de gran pureza, identificándose pequeñas impurezas de cuarzo. La muestra en estado natural presenta un cierto grado de delaminación o desorden. Su fórmula estructural media es $(\text{Si}_{7.45} \text{Al}_{0.55}) (\text{Al}_{2.54} \text{Fe}^{3+}_{0.92} \text{Mg}_{0.64} \text{Ti}_{0.04}) \text{Ca}_{0.18} \text{K}_{0.19} \text{Na}_{0.13}$. Se trata de una esmectita dioctaédrica ($d_{060} = 1.49 \text{ \AA}$) de carga tetraédrica (beidellita). También se han encontrado como impurezas, pequeñas cantidades de illita de fórmula $(\text{Si}_{6.77} \text{Al}_{1.23}) (\text{Al}_{2.91} \text{Fe}^{3+}_{0.73} \text{Mg}_{0.46} \text{Ti}_{0.03}) \text{Ca}_{0.08} \text{K}_{1.01} \text{Na}_{0.07}$, de muy baja carga (carga de vermiculita) acompañando a las esmectitas. Desde el punto de vista textural se trata de una arcilla muy homogénea y compacta formada por pequeñas placas de esmectita que constituyen agregados laminares con tamaños medios inferiores a $1 \mu\text{m}$ dispuestas según una textura tipo maíz expansionado. Entre los agregados laminares, se observan ocasionalmente placas de mayor tamaño, que se corresponden con partículas de illita recubiertas de láminas de esmectita. Asimismo aparecen abundantes restos de caparazones fósiles de diatomeas dispuestos entre las esmectitas: estos caparazones se encuentran parcialmente disueltos, de forma que aparecen formando moldes en las esmectitas y creciendo sobre los restos siliciosos en otros casos. El área superficial de la arcilla "Montchack 3A-T" es de $81 \text{ m}^2/\text{g}$, una superficie externa de $61 \text{ m}^2/\text{g}$ y una superficie de micro poros de $20 \text{ m}^2/\text{g}$. El pequeño tamaño de partícula y la delaminación o desorden en la dirección de apilamiento de las láminas es el responsable de la relativamente alta superficie externa que presenta. La capacidad de absorción de distintas moléculas orgánicas (poder secuestrante) en esta arcilla estará relacionada con dos factores: 1) La elevada superficie

externa que da lugar a numerosos bordes de partícula con abundantes enlaces rotos que soportan tanto centros activos. 2) El gran número de centros ácido tipo Bronsted que posee debido a su elevada carga tetraédrica (García *et al.*, 2006).

2.1.23 USOS DE LA ARCILLA “MONTCHAK 3A-T”

El poblador inca tuvo la idea que el “Montchack 3A-T” era un producto bueno para curar las úlceras, y aún se dice hoy que es eficaz contra el cáncer, Por ejemplo en Puno donde hay un alto consumo de “Montchack 3A-T”, el índice de cáncer es muy bajo (Antunes, 1981).

El campesino tiene la impresión que la papa, especialmente la recién cosechada es agria y picante, y para neutralizar estos efectos se condimentan las papas con una salsa preparada de “Montchack 3A-T” a la que se le ha adicionado bastante sal; la sal se adiciona a fin de que no fermente (Antunes, 1981). Que se extrae de los lugares contiguos a los colpares (zonas salinas muy apreciadas por las alpacas y las llamas) (Malpica, 1970 y Frisancho, 1988).

En los usos medicinales que se le dio antiguamente, cuando se mezcla “Montchack 3A-T” con vinagre o zumo de membrillo quita los dolores de la gota. Tiene acción astringente ya que detiene las hemorragias por gastritis ulcerosas crónicas. Los curanderos indígenas lo usaron para quitar manchas (acción detergente) y puede suplir la falta de jabón, al levantar espuma, con ella limpia la ropa, y se lavan la cabeza, combatiendo de esta forma la piojera. (Frisancho, 1988).

Un estudio realizado en el Laboratorio de farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, confirma que el efecto cito protector del “Montchack 3A-T” y la regeneración de la mucosa gástrica, se da en pocos días de tratamiento (Pascual y Villanueva, 1993).

2.2 MARCO REFERENCIAL

Muestras de chacko fueron sometidas a pruebas de sedimentación para la determinación del porcentaje coloidal por el método de sedimentación rápida, comparando el patrón con contenido de arcilla, limo, arena, otros. La determinación del porcentaje coloidal se basa en la técnica de sedimentación rápida de Corey- Jackson, consistente en tomar una muestra de 25 g de material tamizado en una malla de -100, pasado de un tamiz de 2 mm a -100, la misma que es transferido a un vaso de precipitados de 250 ml sobre el que se adiciona 20 ml de la solución de NH_4OH al 20%, se agita y se pasa a una probeta de 250 ml completando con agua, se tapa y se agita fuertemente por un tiempo aproximado de 20 minutos, se observa capas definidas de arena, limo y arcilla coloidal. Sobre la dispersión se adiciona 2 ml de solución de sulfato de aluminio saturado de la misma forma que antes, se agita por 20 minutos y se pone en reposo controlando el tiempo de sedimentación. Se observa que las partículas coloidales precipitan dejando un líquido sobrenadante con una interfase de separación entre limo y arcilla. Las alturas de las capas corresponden aproximadamente a los porcentajes de cada uno de los componentes (Aparicio, 2002).

La arcilla Chacco presentó un importante efecto citoprotector frente a las úlceras producidas por efecto del estrés, en ratas. Las dosis media de Chacco (80 mg/animal) y alta de Chacco (160 mg/animal), mostraron mejores resultados en la recuperación de las lesiones macro y microscópicas del estómago causadas por el estrés en ratas. Transcurridas cuatro semanas de tratamiento las dosis media de Chacco (80 mg/animal) y alta (160 mg/animal) lograron una completa recuperación de las lesiones gástricas producidas por el estrés en ratas (Arizabal, 2011).

La inclusión de 0.5% de arcilla Montchak 3A-T a los alimentos contaminados con aflatoxinas produce una ganancia de peso vivo similar a la del grupo control. Con la inclusión de 0.5% de arcilla Montchak 3A-T a los alimentos contaminados se logra un índice de conversión alimenticia similar a la del grupo control. El nivel de inclusión óptimo de arcilla Montchak 3A-T es el de 0.5%. Los pollitos con aflatoxicosis presentaron hipertrofia de los conductos hepatobiliares, presencia de vacuolas y degeneración grasa en los hepatocitos, mientras en los pollos que consumieron alimento con aflatoxinas mas arcilla Montchak 3A-T, estas lesiones no fueron observadas y los tejidos mostraron una estructura similar a los tejidos del tratamiento control. La inclusión de 0.5% de arcilla Montchak 3A-T a los alimentos contaminados con aflatoxinas, controla las deyecciones acuosas provocada por las aflatoxinas, indicando que la arcilla Montchak 3A-T protege a los pollitos de los efectos nocivos de las aflatoxinas (Condori, 2009).

La evaluación de la actividad antiulcerosa de una formula a base de hierbas sobre ulceras inducidas con aspirina y ligadura pilórica en ratas albinas, se encontró que la máxima protección se vio con el grupo tratado con omeprazol y la formula a base de hierbas reduce el índice de ulceras a la dosis más alta de sus grupos tratados, todas las dosis probadas producen una disminución del índice ulceroso. El ph gástrico se encontró aumentado en todos los grupos tratados comparados con el control con el máximo incremento producido por el omeprazol (Nair, 2010).

En una investigación del rol de una mezcla de probioticos, incluidas 13 bacterias, en la prevención del daño a la mucosa gástrica por inducción de aspirina se encontró que el pre-tratamiento con la mezcla de probioticos redujo el daño gástrico a la inducción de aspirina y dispuso una tendencia a la baja regulación de citoquinas proinflamatorias dadas por la aspirina.

La administración de aspirina produjo congestión y erosiones múltiples hemorrágicas en los estómagos de las ratas, el daño se observó en todos los tratamientos (Senol, 2011).

La evaluación de la actividad antiulcerogénica del extracto de repollo sobre la ulceración gástrica en ratas Wistar indicó que el tratamiento inhibe el daño gástrico con una protección en la reducción de úlceras y demostró ser tan eficaz como el omeprazol en protección de la mucosa, enfatizando que el repollo es de fácil cultivo y acceso, bajo costo y no presenta efecto adverso aparente. Sin embargo, el omeprazol proveyó una respuesta óptima de cicatrización en el tejido ulcerado con un efecto antisecretor pero su uso prolongado está relacionado con una acloridación dependiente del crecimiento bacteriano en el tubo digestivo y la consecuente superproducción de nitritos y entonces existe un riesgo eventual de cáncer gástrico (Carvalho, 2011).

El efecto del D-002 contra la úlcera inducida por aspirina y asociada a la infiltración de neutrófilos en la mucosa gástrica dio como resultado la presencia de erosiones ulcerosas en todos sus tratamientos, excepto en el control negativo; estas erosiones estaban rodeadas de infiltrado inflamatorio. El tratamiento con D-002 previno las úlceras gástricas y el omeprazol redujo el índice ulceroso en mayor número y de manera más efectiva que el D-002. Todos los tratamientos exhibieron las características de ulceración por inducción de aspirina, como erosiones del epitelio e infiltrados inflamatorios alrededor del área ulcerosa. El omeprazol redujo significativamente el índice de úlceras como lo reportan otros autores. Los efectos del D-002 reducen el número de neutrófilos infiltrados por área ulcerada tanto como reducen el índice ulceroso en cualquiera de sus dosis. No se puede interpretar como la máxima inhibición porque no se evaluaron dosis más altas (Valle, 2012).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL ESTUDIO

Este trabajo de investigación se ejecutó en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano, Puno; ubicado a 3828 m.s.n.m. a 16°35'36" latitud Sur y 68°34'02" longitud Oeste, el clima es frío y presenta una precipitación pluvial de 750 mm anual (INEI, 2007).

3.2. MATERIAL EXPERIMENTAL

3.2.1. ANIMALES

Para el desarrollo del proyecto se emplearon 30 ratas albinas (*Rattus norvegicus*), de la variedad Sprague-Dowley, 15 hembras y 15 machos de 5 meses de edad, en buen estado de salud, desparasitadas y clínicamente sanas; se les separó en grupos de tres, transfiriéndolas a jaulas metabólicas para evitar la coprofagia, jaulas metálicas que tuvieron las siguientes dimensiones: 30 x 30 x 15 cm.

Los animales se mantuvieron bajo las mismas condiciones en un periodo de aclimatación o estabilización que duró 20 días a $19 \pm 1^\circ\text{C}$ de temperatura, expuestos a ciclos de luz y oscuridad de 12 horas, con libre acceso a comida y agua.

Pasado el periodo de acostumbramiento se les sometió a los diferentes tratamientos de acuerdo al siguiente detalle:

Tabla 3.
Número de animales distribuidos según tratamiento con pasta homogenizada de Montchak 3A-T, AINE y omeprazol

Grupo	Tratamiento	N° de animales
1	Control Positivo	6
2	Montchak 3A-T y AINE	6
3	Montchak 3A-T y AINE	6
4	Montchak 3A-T y AINE	6
5	Omeprazol y AINE	6
TOTAL		30

Fuente: Elaboración propia.

3.2.1.1. GRUPO 1: Tratamiento Control

Constituido por seis ratas, tres machos y tres hembras; las cuales recibieron un placebo (agua) durante 7 días antes de inducirles la ulcera gástrica con aspirina (300 mg/kg). Para luego ser sacrificadas para observar la mucosa gástrica macro y microscópicamente.

3.2.1.2. GRUPO 2: Tratamiento Mchk2

Constituido por seis ratas, tres machos y tres hembras; a los cuales se les administró la pasta de Montchak 3A-T (0.2 g/kg) durante 7 días antes de inducirles la ulcera gástrica con aspirina (300 mg/kg). Posteriormente fueron sacrificadas para observar la mucosa gástrica macro y microscópicamente.

Para administrar la dosis exacta de Montchak 3A-T disuelto en la pasta, se realizaron los siguientes cálculos:

En la región alto andina, normalmente el poblador consume el Chacco por razones curativas en razón de una cucharada disuelta en un vaso de agua, una vez por día.

Esta cucharada, pesa aproximadamente 20 g.

Suponiendo que una persona en promedio pese aprox. 70 Kg, tenemos que la dosis sería de 0.2g/kg de peso.

3.2.1.3. GRUPO 3: Tratamiento Mchk4

Constituido por seis ratas, tres machos y tres hembras; a los cuales se les administró la pasta de Montchak 3A-T (0.4 g/kg) durante 7 días antes de inducirles la ulcera gástrica con aspirina (300 mg/kg). Posteriormente fueron sacrificadas para observar la mucosa gástrica macro y microscópicamente.

3.2.1.4. GRUPO 4: Tratamiento Mchk8

Constituido por seis ratas, tres machos y tres hembras; a los cuales se les administró la pasta de Montchak 3A-T (0.8 g/kg) durante 7 días antes de inducirles la ulcera gástrica con aspirina (300 mg/kg). Posteriormente fueron sacrificadas para observar la mucosa gástrica macro y microscópicamente.

3.2.1.5. GRUPO 5: Tratamiento Omeprazol

Constituido por seis ratas, tres machos y tres hembras; a los cuales se les administró omeprazol (10 mg/kg) durante 7 días antes de inducirles la ulcera gástrica con aspirina (300 mg/kg). Posteriormente fueron sacrificadas para observar la mucosa gástrica macro y microscópicamente.

3.2.2. MATERIAL PARA PURIFICACION DEL MONTCHAK 3A-T

- Arcilla
- Molino manual
- Tamices
- Agua Destilada
- Bandejas de desecación
- Horno
- Balanza de precisión
- Beakers
- Probetas
- Cronometro

3.2.3. MATERIAL PARA HOMOGENIZACION DEL MONTCHAK 3A-T

- Arcilla purificada
- Solución de NaCl al 0.09%
- Glicerina
- Papel parafilm

- Beaker
- Probetas
- Baqueta
- Jeringas descartables
- Homogenizador

3.2.4. MATERIAL PARA INOCULACION

- Aspirina
- Balanza de precisión
- Lunas de vidrio
- Mortero

- Jeringas de 1mL

3.2.5. MATERIAL PARA TOMA DE MUESTRAS

- Campana de vidrio
- Cloroformo
- Algodón
- Bandeja de disección
- Equipo mínimo de cirugía:
 - . Bisturí N°21
 - . Mango de bisturí N° 4
 - . Pinza simple plana.
 - . Pinza diente de ratón
 - . Pinzas mosquito curvas
 - . Tijera Mayo mixta.

- Formaldehído 7 %
- Gasa
- Pabilo
- Papel Kraft
- Frasco hermético de vidrio
- Lápiz de carboncillo

3.2.6. MATERIALES VARIOS

- Jaulas separadoras
- Batería de jaulas para ratas de laboratorio
- Bebederos
- Platos
- Balanza
- Estetoscopio
- Termómetro ambiental
- Ph metro digital
- Reloj
- Comida balanceada
- Guantes de cuero
- Guantes de látex
- Marcador de ganado
- Papel periódico
- Jabón carbólico
- Toallas de papel
- Cuaderno de campo

3.3. MÉTODOS

3.3.1. METODOLOGIA PARA FORMULAR UNA PASTA A BASE DE MONTCHAK 3A-T PURIFICADO PARA EL TRATAMIENTO ORAL PREVENTIVO DE ULCERAS GASTRICAS INDUCIDAS EN RATAS

3.3.1.1. Purificación Del Montchak 3A-T

La purificación del Montchak 3A-T se realizó en el Laboratorio de Nutrición y Alimentación Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano, Puno.

La arcilla en forma de rocas fue escogida manualmente, quitando impurezas. Se sometió a la molienda en un molino manual, hasta llegar a lo más fino posible. Esta arcilla molida se diluyó en agua destilada, sin dejar partes secas. La mezcla uniforme se dejó reposar por 10 minutos, esperando que sedimente las partículas gruesas que pertenecen a otros minerales, son parte de tierra, rocas o arena que no tenían valor para nuestro estudio. Después de pasado este tiempo la separación de partículas de diferente naturaleza es muy notoria, siendo importante para nosotros la arcilla propiamente dicha que se encontraba en la superficie. El sobrenadante de la mezcla, donde se encuentra la arcilla pura y fina se trasladó a unas bandejas de aluminio para su desecación. Esta arcilla fina se dejó reposar y secar al medio ambiente durante 3 días eliminando poco a poco el exceso de agua. Para finalizar el secado se puso al horno hasta que se eliminó completamente la humedad. Esta arcilla limpia y pura se sometió a una nueva molienda, ya molida se pasó por tres tamices de diferentes dimensiones, con lo que se clasificó la arcilla en primera, segunda y tercera calidad.

3.3.1.2. Homogenizado del Montchak 3A-T

El homogenizado de Montchak 3A-T se preparó en el Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano, Puno.

Se pesó el Montchak 3A-T de primera calidad y se diluyó con una cantidad de solución de NaCl al 0.09%. Para darle consistencia y suavidad a la pasta se le añadió glicerina en una pequeña cantidad. Toda esta combinación fue puesta en beakers que se llevaron al homogenizador para poder conseguir una pasta 100% homogénea. Se añadió unas gotas de esencia de vainilla para dar olor y sabor agradable, lo que aumento la palatabilidad de la pasta y facilitó la ingestión en las ratas. Se utilizaron para su conservación jeringas hipodérmicas de 10 y 20 cc, lo que facilita el manejo y la administración por vía oral a los animales en tratamiento.

3.3.2. METODOLOGIA PARA EVALUAR LA EFECTIVIDAD DEL USO DE MONTCHAK 3A-T EN LA PREVENCIÓN DE ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN RATAS

3.3.2.1. Inducción de la ulcera por aspirina

Las ratas fueron aleatorizadas en cinco grupos de seis animales cada uno; en los cuales hay un control positivo y cuatro grupos tratados con aspirina (300 mg/kg), para la inducción de ulcera: tres grupos fueron tratados con Montchak 3A-T (0.2, 0.4 y 0.8 gr/Kg, respectivamente) y el otro grupo con omeprazol 10mg/kg. Los tratamientos se dieron por vía oral durante siete días antes de la inducción de la úlcera.

Durante todo el proceso los animales fueron pesados para determinar las dosis exactas para administrar los tratamientos y para determinar si los animales ganaban o perdían peso.

Un día antes de la inducción de las úlceras se administró las dosis de Montchak 3A-T y omeprazol respectivamente, luego de esto, las ratas fueron puestas en ayuno por 24 horas con libre acceso a agua; pasadas las 24 horas de ayuno se administró las dosis normales de los tratamientos previos de Montchak 3A-T y omeprazol, 60 minutos después de la administración de los tratamientos, oralmente, se les administró una dosis única de aspirina (300 mg/kg).

Seis horas después las ratas fueron sacrificadas por una sobredosis de anestésico. El estómago de las ratitas fue diseccionado, ligado y retirado del cuerpo del animal inmediatamente después del sacrificio. Se hizo una pequeña incisión a lo largo de la curvatura mayor para drenar el contenido gástrico a un frasco de vidrio.

3.3.2.2. Estimación del pH

El contenido gástrico que fue colectado en frascos de vidrio fue puesto en reposo. El sobrenadante fue utilizado para determinar el pH usando un pHmetro digital, que se mantenía en una solución buffer antes y después de cada pH determinado.

3.3.2.3. Determinación del índice ulceroso macroscópico

El estómago fue aperturado a todo el largo de la curvatura mayor. Se lavó con agua destilada, para eliminar rastros de contenido estomacal y limpio fue extendido sobre los dedos

índice y medio de la mano izquierda para su observación macroscópica y poder apreciar los pliegues del estómago y la presencia de lesiones macroscópicas.

El estómago fue fotografiado con una cámara digital para evaluar el índice ulceroso en la escala de lesiones.

Tabla 4.
Escala De Lesiones Macroscópicas Del Estómago.

Índice Ulceroso	Aspecto Macroscópico
Grado 0	La mucosa aparece sin lesiones ni congestión, solo ligeramente pálida.
Grado 1	Se observa congestión, tumefacción de zonas de pliegues o entre los mismos.
Grado 2	Aparte de lo anterior se aprecia sangrado con ausencia de lesiones.
Grado 3	Corresponde a observar 1 ó 2 lesiones, las cuales son bastante pequeñas con un diámetro menor a 1 mm.
Grado 4	Aquí se aprecia erosiones las cuales son más largas y tienden a trazarse en los pliegues del estómago, los que están en contacto con el área luminal.
Grado 5	El daño es más extenso, alcanzando áreas adicionales lejos del área luminal.
Grado 6	El daño es mucho más extenso, abarcando casi toda la mucosa gástrica.

Fuente: Coleman y Col (1966).

3.3.2.4. Determinación del nivel óptimo de uso del Montchak 3A-T

Se ha basado los tratamientos con pasta de Montchak 3A- T en una dosis exacta diaria, de esta se sacaron tres tratamientos diferentes doblando las dosis entre sí; es decir, 0.2, 0.4 y 0.8 g/kg respectivamente; para obtener el nivel óptimo se contrastaron los resultados tanto de peso, ph e índice ulceroso entre los tres tratamientos a base de Montchak 3A-T para saber cuál de ellos es el mejor.

3.3.3. METODOLOGIA PARA EVALUAR EL EFECTO CITOPROTECTOR DEL MONTCHAK 3A-T SOBRE ULCERA INDUCIDA EN RATAS

Se tomaron muestras del estómago y se fijaron al 7% en formol tamponado por 48 horas; estas muestras se sometieron a la inclusión de parafina después del lavado, la deshidratación con alcohol desde 50 a 100° de pureza, la aclaración en xilol, parafina líquida de 2 a 10 horas, inclusión en parafina y la obtención de bloques listos para ser cortados; los cortes se hicieron en un micrótomo a 5µm de espesor; para la coloración se utilizó la técnica de hematoxilina/eosina (H.E.) donde se desparafinó el tejido con xilol, se hidrató con alcohol de 100 a 50°, agua destilada, coloración con hematoxilina de Harris, lavado, agua destilada, solución alcohólica de eosina, deshidratación con alcohol de 50 a 100°, xilol; y por último el montaje con bálsamo de Canadá. Al término de esto las láminas fueron observadas al microscopio para determinar el índice ulceroso en la escala de lesiones microscópicas del estómago.

Tabla 5.
Escala de lesiones microscópicas del estómago.

Índice Ulceroso	Aspecto Microscópico
Grado 0	Todas las células de la mucosa gástrica aparecen intactas y tienen forma, situación, apariencia y densidad normal. Las células de la superficie son columnares con cantidades de gránulos de la mucosa apical. Las fositas gástricas comprenden células intactas del cuello, parietales, principales y endocrinas.
Grado 1	Las células del epitelio de superficie se presentan vacuolazas, citoplasma levemente coloreado. Algunas células exfoliadas están presentes. Las células de la fosita gástrica están sin daño.
Grado 2	Sumado al daño extenso de las células de la superficie, las células de la fosita gástrica también fueron dañadas y exfoliadas. Las glándulas gástricas no tienen daño.
Grado 3	Aparte de daño de la superficie y de la fosita gástrica, el daño se hace evidente en la glándula gástrica. Las células parietales es común verlas con citoplasma translúcido menos coloreado. Se observa numerosas células exfoliadas y estratos completos de epitelio superficial necrotizante.

Fuente: Lacy e Ito (1971).

3.4. DISEÑO EXPERIMENTAL

Los datos serán analizados mediante el procedimiento GLM de SAS V 6.08 para diseños al azar y se utilizará la prueba LS MEANS para diferenciación de medias.

3.4.1. ANALISIS ESTADÍSTICO

30 ratas de 5 meses de edad, fueron distribuidas en un diseño completamente al azar en 5 tratamientos y 6 replicas por tratamiento, considerando un animal por replica, bajo el siguiente modelo estadístico:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + E_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = observación

μ = media poblacional

T_i = efecto de i-ésimo tratamiento

E_{ij} = error experimental

Ante la presencia de diferencia estadística se realizó una prueba múltiple de significancia de TUKEY con un nivel de confiabilidad del 95% ($\alpha=0.05$). Así mismo, se realizó contrastes entre los tratamientos:

- 1) Control positivo VS el mejor tratamiento con Montchak 3A-T.
- 2) Tratamiento con omeprazol VS el mejor tratamiento con Montchak 3A-T.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. FORMULADO DE UNA PASTA A BASE DE MONTCHAK 3A-T PURIFICADO PARA EL TRATAMIENTO ORAL PREVENTIVO DE ULCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN RATAS

Plumb (2010) nos habla de un pasta oral aprobada para la prevención de úlceras gástricas recurrentes en caballos; pero esta pasta es a base de omeprazol lo que la convierte en una pasta muy cara; en comparación al Montchak 3A-T ya que se puede lograr la prevención con un producto más asequible a la población; Carvalho (2011) logro un producto similar con su extracto a base de repollo que protege la mucosa del estómago con fácil acceso a los cultivos de repollo y bajos costos de estos, sin presentar efectos adversos; tal y cual se ha encontrado con la pasta de Montchak 3A-T, donde no se encontró ningún efecto contrario en los animales tratados.

El poblador inca, como lo describió Antunes (1981), tuvo la idea que el Montchak 3A-T era un producto bueno para curar las úlceras y hasta el cáncer; se ha probado el Montchak 3A-T y ya no se puede decir que es una creencia o solo una suposición cuando con los resultados obtenidos se vuelve una realidad el afirmar que el Montchak 3A-T da la protección de la mucosa gástrica contra las úlceras.

4.1.1. Purificado del Montchak 3A-T

García (2006) describió al Montchak 3A-T desde el punto de vista textural que se trata de una arcilla muy homogénea y compacta formada por pequeñas placas con agregados

laminares y abundantes restos de caparazones fósiles; también lo menciona Malpica (1970) y Frisancho (1988) que el Montchak 3A-T se comercializa tal y como se obtiene para moldear o para consumo desde el siglo XIX; encontramos a la limpieza manual que la arcilla estaba formando rocas junto a otros compuestos minerales, es decir no es arcilla pura y a la vez contiene pasto, paja y diversos residuos que a simple vista se consideró de otro origen, mas no de arcilla.

El Montchak 3A-T según García (2006) tiene una capacidad de absorción de diferentes moléculas debido a su elevada superficie externa; por esta razón la dilución de la arcilla fue más fácil si el agua estaba a temperatura ambiente, en agua fría se vuelve grumoso, la arcilla se solidificaba con facilidad.

Aparicio (2002) sometió el montchak 3A-T a sedimentación pero por un tiempo de 20 minutos, para conocer el porcentaje coloidal de los compuestos de la arcilla; en cambio este trabajo probó la sedimentación a 5 y 10 minutos, como resultado se obtuvo una arcilla más fina si se esperaba 10 minutos, considerado tiempo suficiente para lograr una diferencia en la separación de los componentes de la arcilla.

Se pesó 400 g de la arcilla molida y se diluyó en 1600 ml, se colocó en beakers de 500 ml y se tuvo que diluir manualmente porque la arcilla se torna pegajosa y no se diluye con facilidad.

A la sedimentación según Aparicio (2002), las partículas coloidales precipitan dejando un líquido sobrenadante con un interface de separación entre limo y arcilla; vimos ese fenómeno donde se marcó muy notablemente las diferencias entre estructuras, en el fondo la arena y piedrecillas y en la superficie solo una fina capa de arcilla, que se asemeja al cemento.

Aparicio (2002) mostró que las alturas de las capas corresponde aproximadamente a los porcentajes de cada uno de los componentes; donde en nuestra dilución; pasados los 10 minutos de sedimentación, en los beakers se obtuvo medidas en cm de 1.5, 2.5 y 7.5 de las capas. Tal como se observa en la figura 7 de los anexos.

Como describe Aparicio (2002); se observan capas definidas de arena limo y arcilla coloidal, donde se aprecia el límite muy notorio entre capas. Por lo tanto la arcilla se encontraba en mayor proporción que los demás compuestos.

El agua sobrante del Montchak 3A-T se dejó secar al medio ambiente porque contenía demasiado líquido para colocarlo en el horno, para lo cual se retiró dos veces al día el agua con una jeringa desde la superficie, con esto se ayudó al secado del Montchak 3A-T.

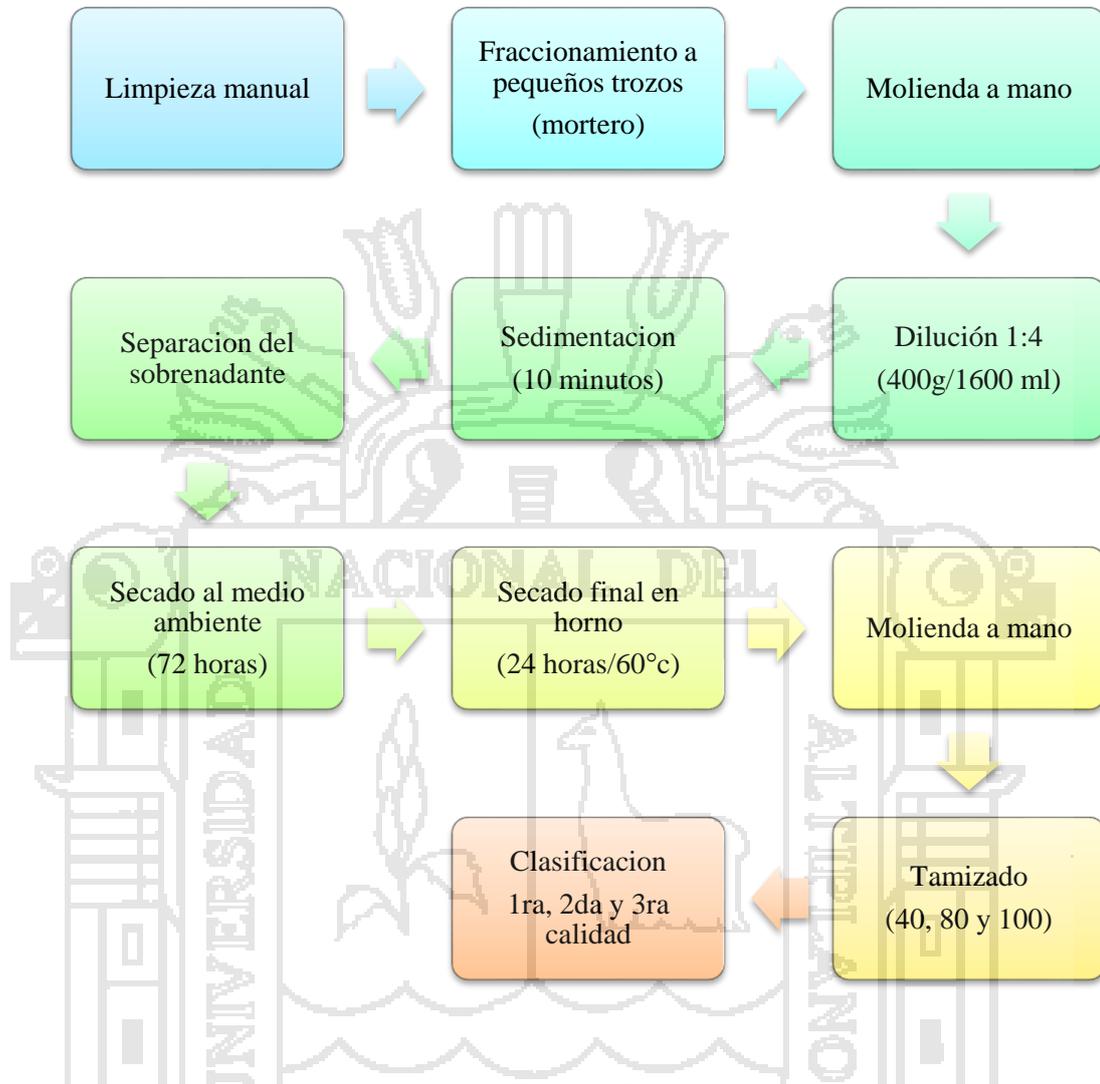
Se pusieron 12 muestras al secado y su contenido unitario para la dilución fue de 400 gr diluido en 1600 ml, de estas se obtuvo un promedio de 331 gr de Montchak 3A-T, con esto logramos sacar el 41% de arcilla fina desde una arcilla mezclada y sucia.

Este Montchak 3A-T purificado se llevó a la molienda manual, que se dificultó ya que las partículas de arcilla se solidificaron aún más, ya que no contenía arena o piedras de por medio para que se quiebren los trozos.

Al lograr la molienda fina se hizo el tamizado, por tres diferentes medidas de tamices, de 40, 80 y por último de 100, con lo que se pudo clasificar el Montchak 3A-T en primera, segunda y tercera calidad de arcilla pura.

Gráfico 1.

Flujograma de la purificación del Montchak 3A-T



4.1.2. Homogenizado del Montchak 3A-T

Se pesó el Montchak 3A-T de primera calidad y se adiciono en pequeñas cantidades a la solución de NaCl al 0.09%, de manera lenta por parte para evitar que se formen grumos.

Se intercalaba la agitación con el homogenizador para evitar que se asiente, cuando obtuvimos una pasta espesa y uniforme se le adicionó la glicerina que volvió la pasta más consistente.

Para mejorar la aceptación de la pasta por las ratas se le adicionó unas gotas de vainilla que le dio mayor palatabilidad y aroma a la mezcla.

Se logró la siguiente composición aproximada:

Tabla 6.

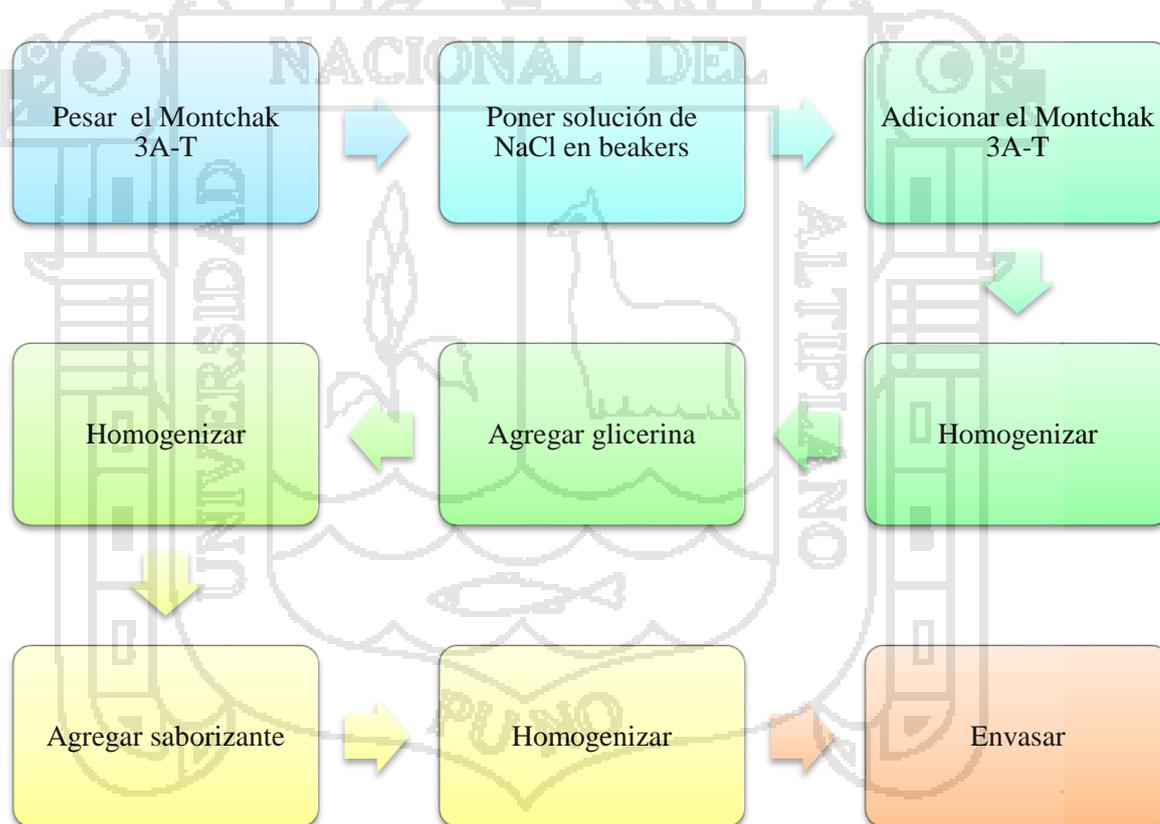
Composición De La Pasta A Base De Montchak 3A-T

MATERIAL	(%)
Arcilla Montchak 3A-T	29
Glicerina	5.98
Solución De Na Cl Al 0.09%	64.07
TOTAL	100

Fuente: Elaboración Propia.

Grafico 2.

Flujograma de la homogenización del Montchak 3A-T



Arizabal (2010) utilizó una arcilla homogenizada para el tratamiento de úlceras, pero no específica como la hizo, obtuvo un porcentaje de 40% de arcilla, 5% de glicerina y 55% de solución de NaCl al 0.09%; una concentración parecida en la cantidad de glicerina pero al parecer mucho más espesa a la obtenida en el presente trabajo; algo muy importante porque las

ratas se ahogan con facilidad y si la pasta es muy espesa no se disuelve igual y puede causar una obstrucción del tracto digestivo; otro punto es que no uso ningún tipo de saborizante.

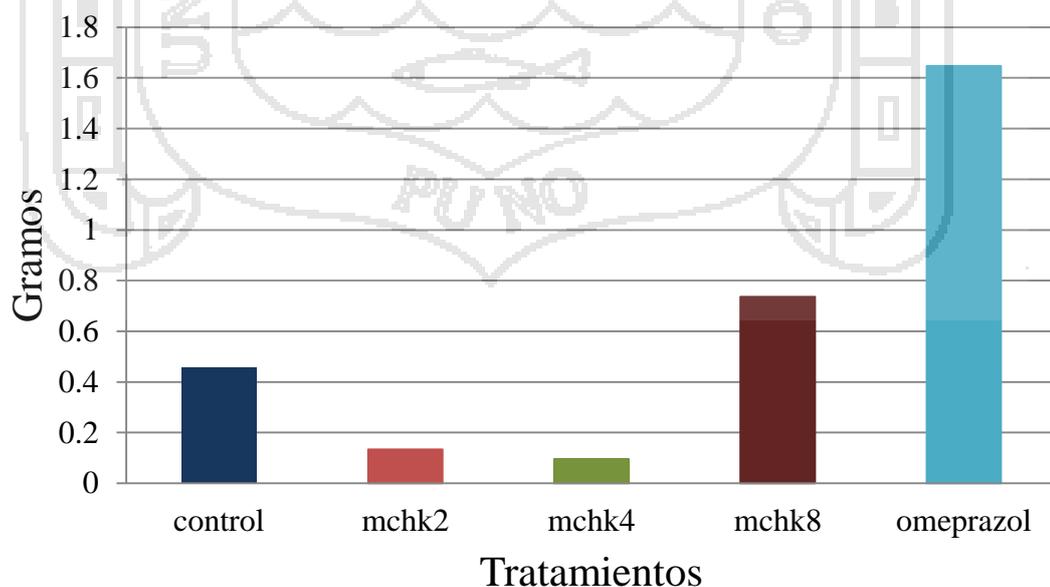
Para el uso con ratas se tuvo que traspasar esta pasta a jeringas más pequeñas, de 1 cc, debido a las pequeñas dosis que se manejaba con estos animales en sus tratamientos.

4.2. EFECTIVIDAD DEL USO DE MONTCHAK 3A-T EN LA PREVENCIÓN DE ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN RATAS

4.2.1. Ganancia de peso

Se observó que el tratamiento con omeprazol tuvo mayor ganancia de peso durante la prevención de úlceras manteniéndose muy alejado de los otros tratamientos y mientras tanto el tratamiento con Montchak 3A-T en una dosis de 0.4 g/kg obtuvo la más baja ganancia de peso de todos los tratamientos, seguido por el tratamiento con Montchak 3A-T en dosis de 0.2 g/kg.

Gráfico 3.
Ganancia de peso en ratas con tratamientos preventivos para úlceras



En general el Montchak 3A-T en ganancia de peso se ha mantenido más cerca del grupo control que mantuvo una ganancia de peso uniforme.

Tabla 7.
Ganancia de peso vivo (g) en ratas de los tratamientos
control, omeprazol y Montchak 3A-T

Tratamiento	N	GPV \pm EEM
Omeprazol	42	1.6476 \pm 0.6884 _a
Mchk8	42	0.7357 \pm 0.9631 _a
Control	42	0.4564 \pm 0.1875 _a
Mchk2	42	0.1333 \pm 0.1910 _a
Mchk4	42	0.0953 \pm 0.0304 _a

EEM = Error estándar de la media

Fuente: Elaboración propia

No existió diferencia estadística de ganancia de peso entre tratamientos, pero se ve que con el uso del omeprazol el animal si logro una ganancia de peso sustancial y por el contrario con el uso del Montchak 3A-T la ganancia de peso está alrededor del grupo control que solo recibió un placebo.

Plumb (2010), Brunton (2003) y Pascuzzo (2008); dicen que el omeprazol reduce la secreción ácida, tanto en condiciones basales como de estimulación, por lo tanto cuando hay menos acidez también hay menor formación de quimo, lo que disminuye la absorción de los nutrientes a nivel del intestino y según Gartner y Hiatt (2002), al dañarse las células parietales baja la producción de ácido clorhídrico lo que disminuye la acidez que es necesaria para la absorción de vitamina B12 lo que hace que el animal baje de peso.

Entonces si el animal no sube de peso es porque no segrega tanto ácido clorhídrico y por ende se protege la capa mucosa del estómago; Gartner y Hiatt (2002) explican que las secreciones del estómago dan HCL y moco visible, cuando disminuye el HCL se encuentra mayor

cantidad de moco soluble el que protege más la mucosa del estómago; donde da a entender que hay una relación entre el no aumentar de peso y la disminución de la acidez del estómago.

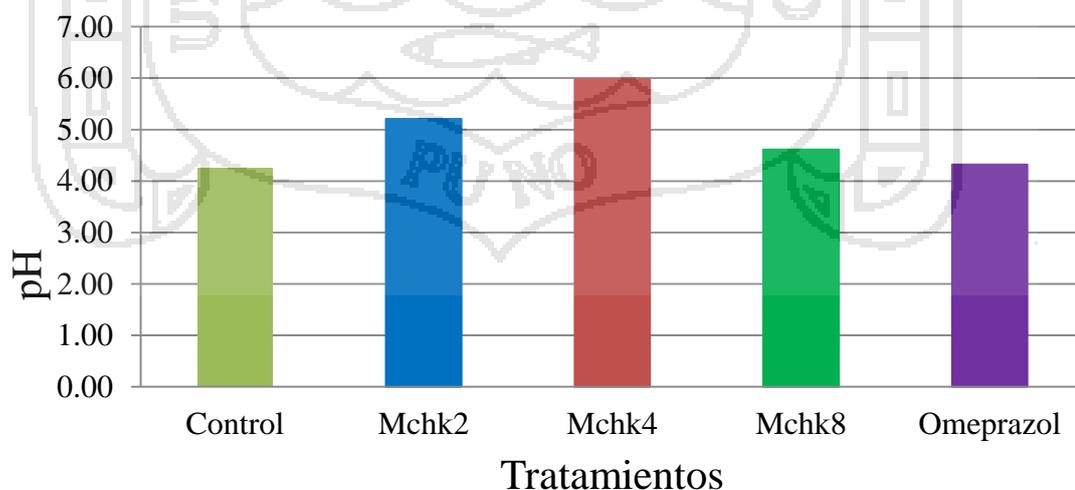
Si el tratamiento con Montchak 3A-T con dosis de 0.4 gr/kg es el que menos ganancia de peso dio, se dice que es el que más protegió al estómago; así como explica Geneser (2007) que con la protección del estómago se evita que exista mayor producción de ácido clorhídrico y también al nivel del epitelio se segrega un moco visible que se adhiere al recubrimiento gástrico y lo protege; donde el Montchak 3A-T actúa más acorde al moco protector del estómago que como disminuyente de la acidez gástrica.

Como dice Kubena (1990) la arcilla aumenta la digestibilidad de los nutrientes por reducir la velocidad del tránsito intestinal; lo que debe dar la seguridad de que tarde o temprano los nutrientes esenciales serán absorbidos por el organismo.

4.2.2. PH gástrico

Gráfico 4.

Ph gástrico en ratas con tratamientos preventivos e inducidas con aspirina



Se observó que el tratamiento que contenía 0.4 g/kg de Montchack 3A-T presentó el mayor pH seguido de los tratamientos con 0.2 y 0.8 g/kg respectivamente y el tratamiento con omeprazol es muy parecido al grupo control, es decir no presento cambios en el pH.

Tabla 8.

El pH gástrico de ratas de los tratamientos control, omeprazol y Montchak 3A-T

Tratamiento	n	pH \pm EEM
Mchk4	6	5.9833 \pm 2.450 _a
Mchk2	6	5.2100 \pm 0.603 _a
Mchk8	6	4.6117 \pm 0.772 _a
Omeprazol	6	4.3217 \pm 0.635 _a
Control	6	4.2617 \pm 0.313 _a

EEM = Error estándar de la media

Fuente: Elaboración propia.

No se encontró diferencia estadística ($p > 0.05$) cuando se comparó la variable pH en los tratamientos tal como se muestra en la tabla 13 y 14 de los anexos; aunque existió una diferencia numérica a favor del tratamiento con 0.4 g/kg, estadísticamente el pH es similar en todos los tratamientos.

El moco según Gartner y Hiatt (2002), puede conservar un pH hasta cierto punto neutro en su interfaz con la membrana de células que revisten la superficie, a pesar del pH bajo (ácido) del contenido luminal; entonces si el Montchak 3A-T mantuvo un pH casi neutro está yendo a la par con el moco que se produce por las células de recubrimiento de la superficie de la mucosa.

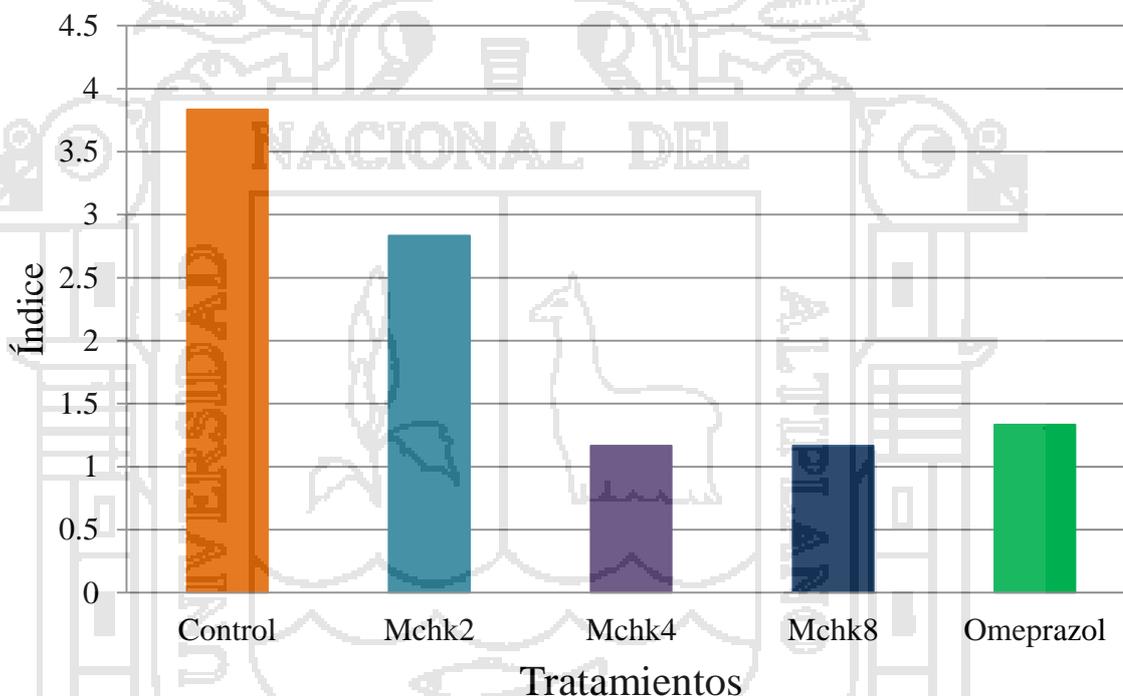
Explicando la producción de HCl, Gartner y Hiatt (2002) dicen que la actividad de la pepsina requiere un pH bajo y el HCl se lo da; con lo que se puede relacionar la cantidad de ganancia de peso y el pH como una respuesta del uso del Montchak 3A-T al proteger la mucosa gástrica.

4.2.3. Índice ulceroso macroscópico

El tratamiento con Montchak 3A-T a una dosis de 0.4 g/kg presenta el menor índice ulceroso y es muy parecido a los tratamientos con Montchak 3A-T a dosis de 0.8 g/kg y omeprazol; y por el contrario el tratamiento control y Montchak 3A-T a dosis de 0.2 g/kg tuvo un índice ulceroso macroscópico mucho más alto.

Gráfico 5.

Índice ulceroso macroscópico de mucosa gástrica en ratas con tratamientos preventivos e inducidas con aspirina



Existió diferencia estadística para la variable índice ulceroso macroscópico entre tratamientos (tabla 15 de los anexos). La prueba de Tukey mostro diferencia estadística ($p < 0.05$) del tratamiento control respecto de los demás tratamientos, siendo éstos estadísticamente iguales; así mismo, existieron diferencias estadísticas de los tratamientos que contenían Montchack vs control, y omeprazol vs control.

Tabla 9.

Índice ulceroso macroscópico de mucosa gástrica en ratas con tratamientos preventivos e inducidas con aspirina

Tratamiento	N	Índice \pm EEM
Control	6	3.8333 \pm 2.449 _a
Mchk2	6	2.8333 \pm 0.307 _b
Omeprazol	6	1.3333 \pm 0.494 _b
Mchk8	6	1.1667 \pm 0.401 _b
Mchk4	6	1.1667 \pm 2.858 _b

EEM = Error estándar de la media

Fuente: Elaboración propia.

Muchos autores como Gartner y Hiatt (2002) señalan que la causa más común de úlceras tal vez sea el uso frecuente de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como la aspirina que inhibe las prostaglandinas y en consecuencia impiden su efecto protector en el revestimiento del estómago; y como se observó indefectiblemente la aspirina produjo daño en todos los tratamientos sometidos a la inducción de esta.

Plumb (2010) asegura que los gatos son altamente sensibles a la aspirina produciéndoles hemorragias gastrointestinales y en perros también causan sangrados peor aún si tienen una predisposición a hemorragias; si en estos animales se utilizara el Montchak 3A-T para prevenirlas las hemorragias antes de exponerlos a un estímulo.

Senol (2011) vio que la aspirina producía congestión y erosiones múltiples hemorrágicas en los estómagos de ratas y con un pre tratamiento con una mezcla de probióticos redujo el daño gástrico; lo mismo ha ocurrido al utilizar el Montchak 3A-T como preventivo de las úlceras gástricas inducidas al reducir el daño gástrico y evitar la congestión o erosiones en el estómago, como las que se pueden ver en la figura 1., son estómagos del grupo control que no recibió ningún tipo de tratamiento preventivo para evitar las úlceras gástricas a la inducción de aspirina,

se encontró la presencia de congestión de la mucosa gástrica (flechas verdes) y las erosiones de la superficie del estómago (flechas amarillas).

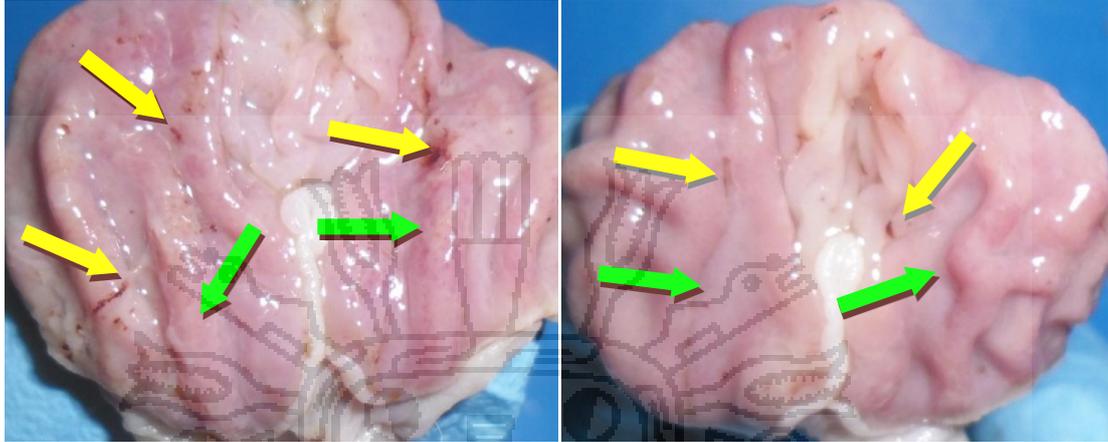


Figura 1. Estómagos con presencia de úlceras inducidas por la administración de aspirina

El omeprazol tuvo un índice muy alto de protección; pero como dice Pascual y Villanueva (1993) su uso prolongado puede dar como resultado una alteración en la barrera de la mucosa; así que es probable que con el tiempo en vez de causar una mejoría, le dé problemas a la acción normal del estómago; sin embargo Nair (2010) en una evaluación de la actividad antiulcerosa encontró la máxima protección en el grupo tratado con omeprazol comparado con un extracto de hierbas; para lo que podemos comparar ese extracto con el Montchak 3A-T que si tuvo un efecto mejor sobre la protección de las úlceras por encima del omeprazol.

Una forma de prevenir la úlcera como dicen Ettinger y Feldman (2007), junto con Drobatz y Costello (2012) es garantizar la barrera mucosa gástrica mejorando la protección de la mucosa, la citoprotección y disminuyendo la secreción de ácido gástrico; que es algo que se ha logrado con el uso del Montchak 3A-T a una dosis de 0.4 g/kg, como se puede observar en la figura 2., donde tenemos un estómago aparentemente normal que pertenece al tratamiento de dosis media con Montchak 3A-T, la mucosa solo se encuentra ligeramente pálida, las rugosidades son normales y no hay presencia de erosiones en la superficie.



Figura 2. Estómago aparentemente normal, tratado con Montchak 3A-T a dosis de 0.4 g/kg

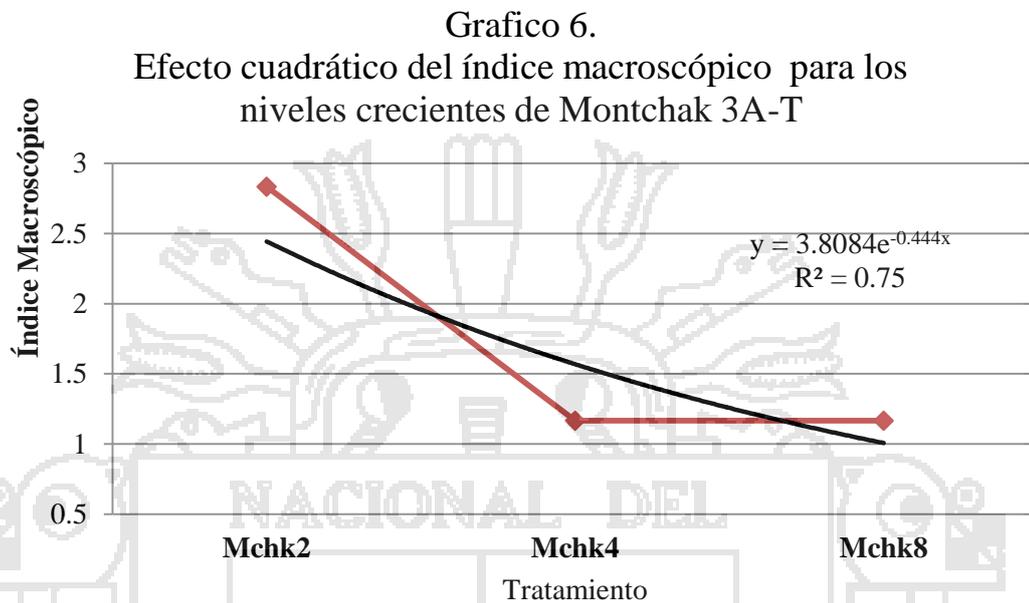
La protección de la arcilla como explica Kubena (1990) es sobre la mucosa gástrica e intestinal y previene las diarreas; el Montchak 3A-T ha tenido los mismos efectos en la mucosa gástrica al protegerla de la acción erosiva de aspirina.

4.2.4. Nivel óptimo del uso del Montchak 3A-T

En relación al índice macroscópico, éste disminuye cuando la dosis aumenta de 0.2 a 0.4 g/kg de Montchak 3A-T, para luego permanecer sin variación cuando la dosis de Montchak 3A-T fue 0.8 g/kg existiendo un efecto cuadrático significativo tal como se muestra en la tabla 19 de los anexos. Por lo tanto cuando la dosis aumenta desde 0.4 g/kg no existe una disminución del índice macroscópico considerándose la dosis de 0.4 g/kg como el nivel óptimo para lograr la prevención de las úlceras gástricas en ratas.

Arizabal (2011) para el tratamiento de las úlceras gástricas producidas por estrés obtuvo buenos resultados en la recuperación de lesiones gástricas utilizando dosis media (80 mg/animal) y alta (160 mg/animal); así mismo, en el presente trabajo usando las dosis media y alta

(0.4gr/kg y 0.8gr/kg respectivamente) logró buenos resultados al disminuir el índice ulceroso en el estómago, logrando una protección significativa de la mucosa gástrica.



La dosis media dio como resultado la disminución más significativa en el índice ulceroso y no produjo variación en el peso de los animales, la dosis alta funcionó bien pero causó variaciones en la morfología del estómago en algunos animales y la poca ganancia de peso de estos, en el estudio de Condori (2009) se describe la inclusión de Montchak 3A-T en una dieta contaminada para pollitos donde previene la aflatoxicosis, pero en dosis muy altas evita una correcta conversión alimenticia, evidenciando la disminución de peso por el alto contenido de Montchak 3A-T en la ración.

4.3. EFECTO CITOPROTECTOR DEL MONTCHAK 3A-T SOBRE ÚLCERA INDUCIDA EN RATAS

En cuanto al índice ulceroso microscópico el tratamiento con el Montchak 3A-T con dosis de 0.2 g/kg presentó un índice de 0, seguido de seguido del tratamiento con Montchak 3A-T con

dosis de 0.8 g/kg, omeprazol, tratamiento de Montchak 3A-T en dosis de 0.2 kg/kg y control, existiendo diferencia estadística entre todos los tratamientos.

Gráfico 7.
Índice ulceroso microscópico de mucosa gástrica en ratas con
tratamientos preventivos e inducidas con aspirina

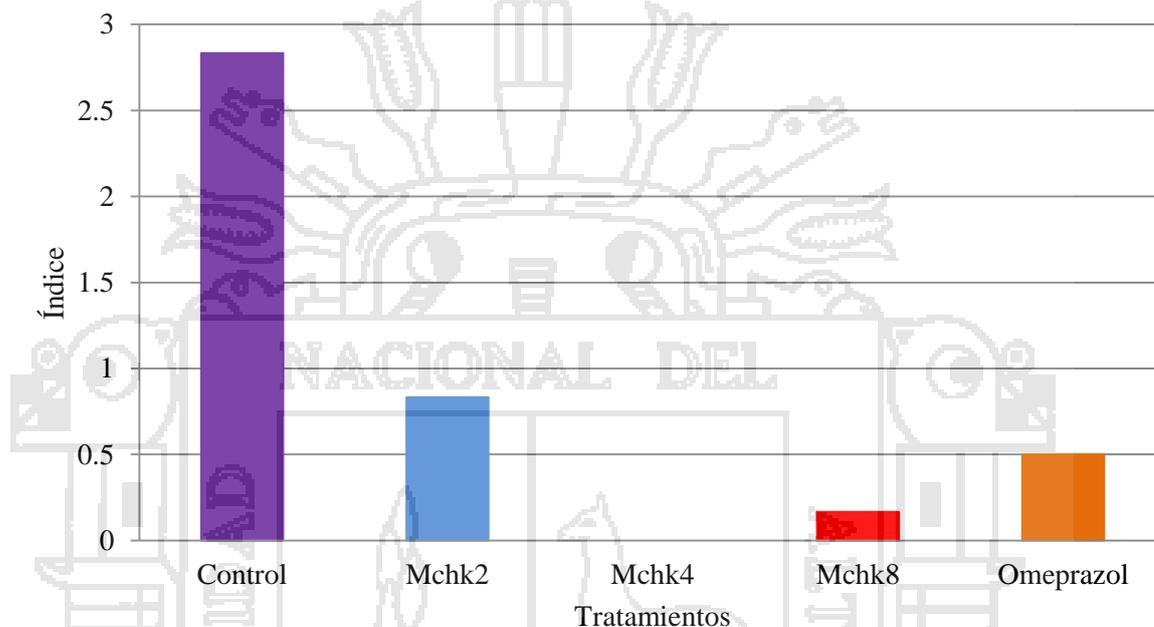


Tabla 10.

Índice ulceroso microscópico de mucosa gástrica en ratas con tratamientos preventivos e inducidas con aspirina

Tratamiento	n	Índice \pm EEM
Control	6	2.8333 \pm 0.167 _a
Mchk2	6	0.8333 \pm 0.307 _b
Omeprazol	6	0.5000 \pm 0.342 _{bc}
Mchk8	6	0.1667 \pm 0.167 _{bc}
Mchk4	6	0.0000 \pm 0.000 _c

EEM = Error estándar de la media

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 16 de los anexos se muestra también la diferencia de los tratamientos que contenían Montchack vs el control y del tratamiento con omeprazol vs control.

Al igual que en los trabajo de Senol (2011) y Valle (2012) que presentaron en sus muestras destrucción y exfoliación de la superficie del epitelio gástrico; estas muestras de los controles positivos, como se ve en la figura 3., mostraron lesiones superficiales y profundas con intenso desprendimiento de la mucosa gástrica en grandes extensiones (flecha amarilla), logrando diferenciarse el inicio de la formación de úlceras (flecha verde).

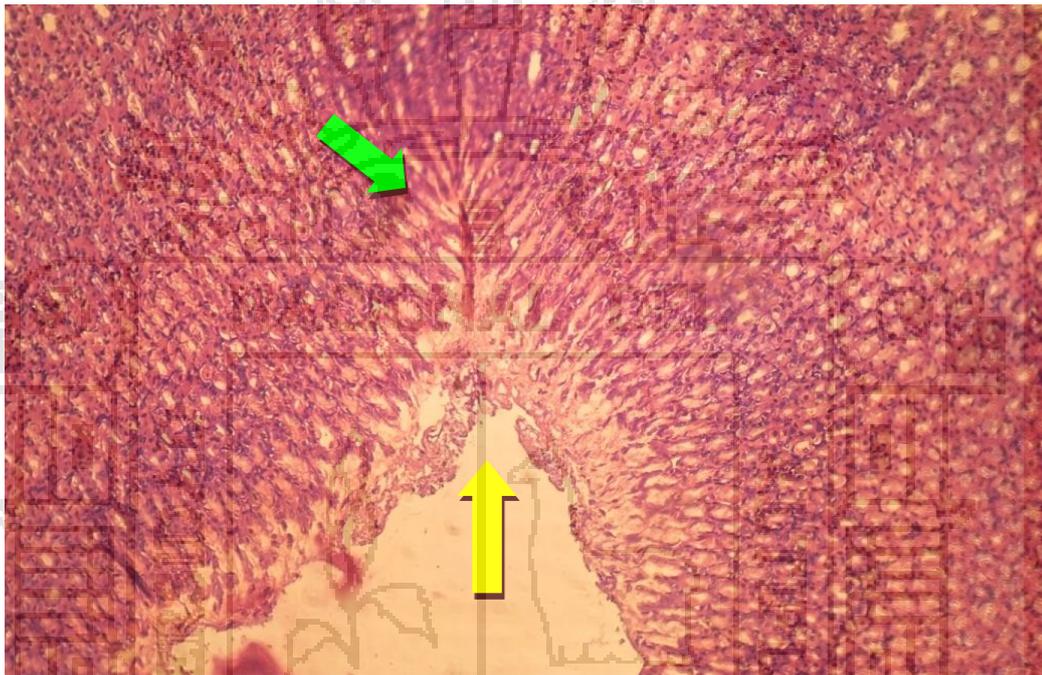


Figura 3. Desprendimiento de la mucosa superficial; inicio de una úlcera

Gartner y Hiatt (2002) describieron que el tejido conectivo denso irregular y colagenoso de la submucosa gástrica tiene una red vascular y linfática abundante que riega la lámina propia y drena los vasos de la misma; pues el tratamiento con omeprazol (10mg/kg) produjo una protección de la mucosa que a la observación macroscópica se le podía denominar aparentemente normal en la mayoría de los estómagos; pero a la observación microscópica como se aprecia en la figura 4., si se encontró congestión de vasos sanguíneos (flecha verde) con ligera hemorragia y desprendimiento o exfoliación de la mucosa superficial del estómago (flecha amarilla).

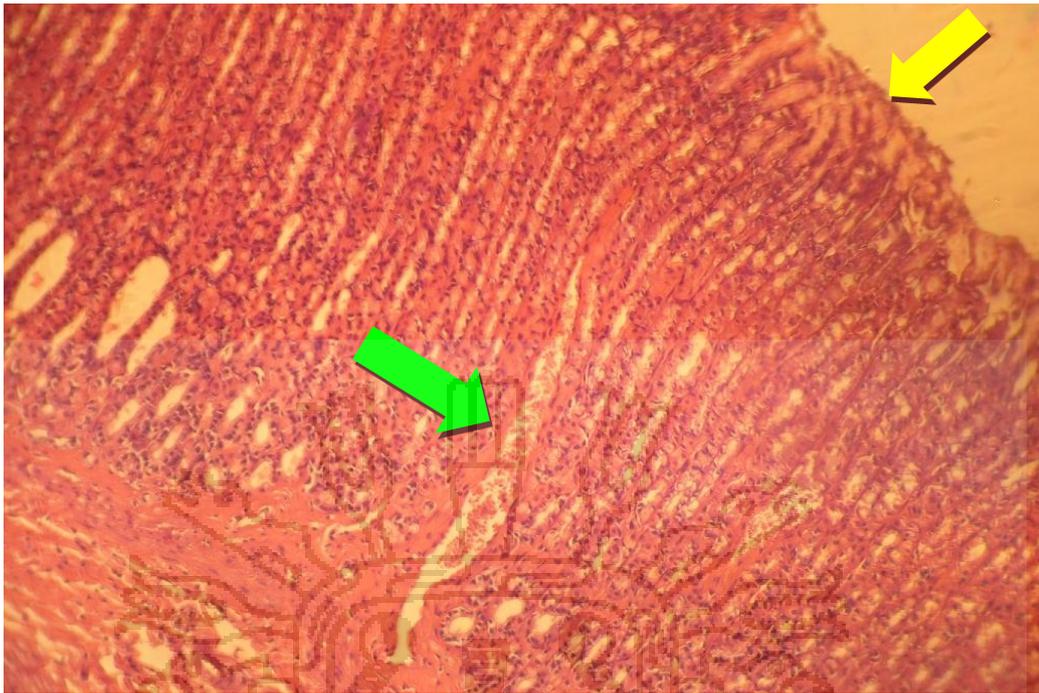


Figura 4. Vaso sanguíneo congestionado y desprendimiento de la mucosa superficial

En el tratamiento con dosis baja de Montchak 3A-T (0.2g/kg.) a la observación macroscópica se encontraba una gran cantidad de lesiones y hemorragia en algunos casos, pero a la observación microscópica, se vio el desprendimiento de mucosa superficial pero una buena protección de la mucosa en general sin lesiones vasculares y congestión leve; por lo que, el resultado macroscópico en comparación con el resultado microscópico era numéricamente diferente.

Según Ettinger y Feldman (2007), las úlceras asociadas a AINE tienden a encontrarse en el antro y normalmente se asocian a engrosamiento de la mucosa; y en el tratamiento con dosis alta de Montchak 3A-T (0.8gr/kg) presentó en varias muestras a la observación macroscópica la disminución de pliegues del estómago lo que microscópicamente se diferenció como una mucosa sana pero engrosada e irregular, lo que puede ser causal de que los animales de este grupo no hayan absorbido de igual forma los nutrientes a comparación con los animales de otros tratamientos. Los animales que presentaron esta peculiaridad son los que no tuvieron

buena ganancia de peso. Existió en todo el grupo, como esta en la figura 5., una mucosa sana pero engrosada (doble flecha verde) e irregular (doble flecha amarilla) pero sin lesiones ni congestión.

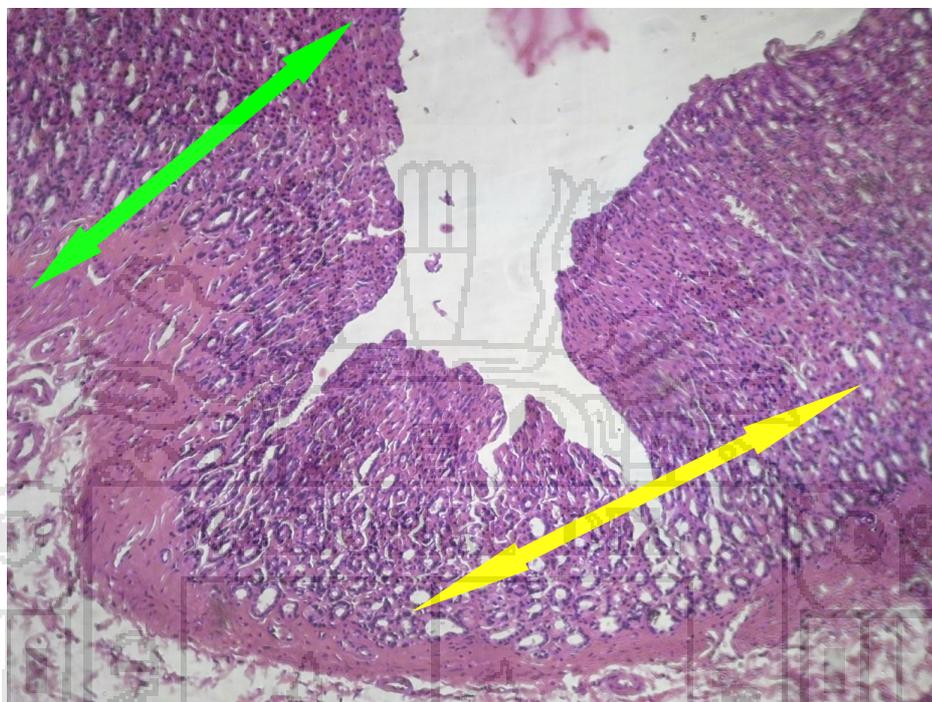


Figura 5. Mucosa engrosa e irregular del estómago de ratas tratadas con Montchak 3A-T (0.8g/kg) para prevenir las úlceras gástricas

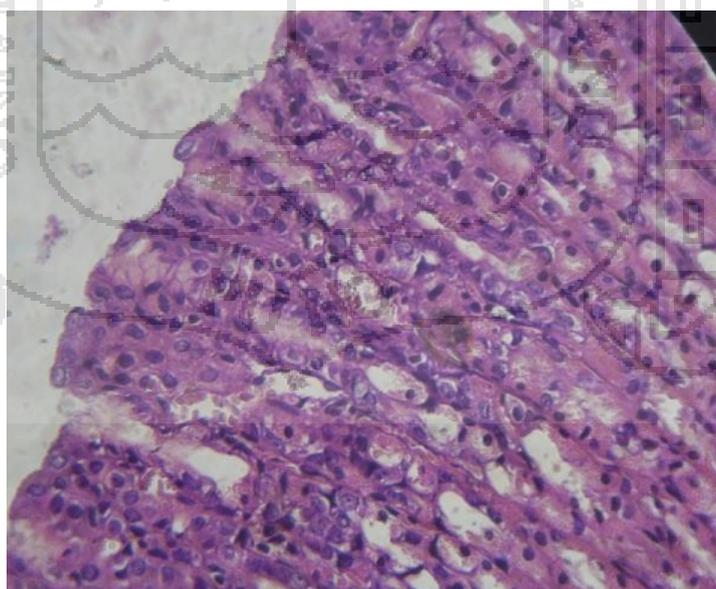
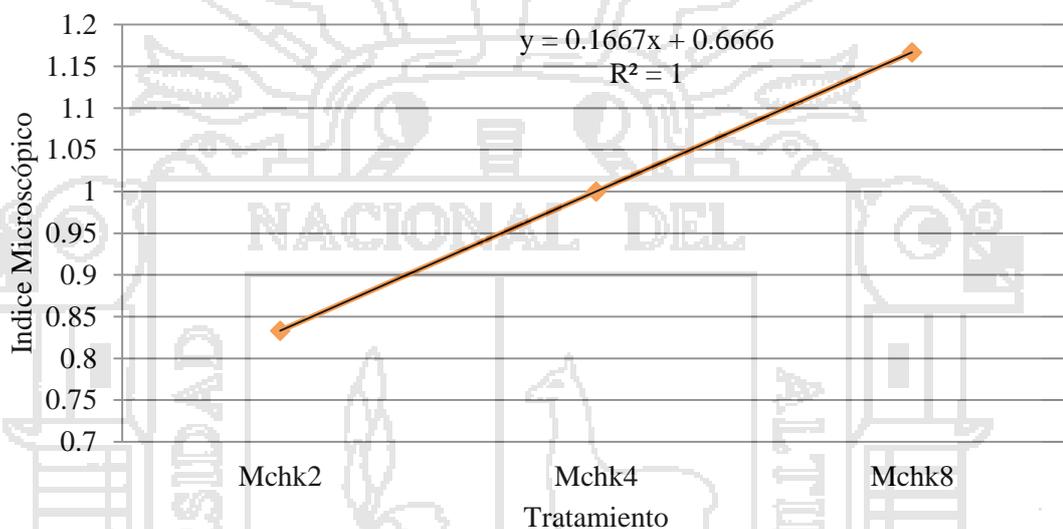


Figura 6. Mucosa gástrica sin lesiones aparentemente normal del tratamiento con Montchak 3A-T de dosis media (0.4 g/kg)

El grupo sometido al tratamiento con dosis media de Montchak 3A-T (0.4gr/kg) presento ligera congestión entre los pliegues del estómago, a la observación macroscópica, pero al microscopio no se encontraron lesiones de la mucosa que sean significantes, salvo una muestra con ligero desprendimiento superficial de la mucosa y otra con una ligera congestión de un vaso sanguíneo. Como se ve en la figura 6, la mucosa no tiene lesiones.

Grafico 8.
Efecto lineal del índice microscópico para los niveles
crecientes de Montchak 3A-T



Para la variable índice microscópico se observó un efecto lineal significativo (tabla 20 de los anexos) lo que nos indica que a medida que aumenta la dosis del Montchak 3A-T, el índice ulceroso microscópico aumenta, ya que la línea de tendencia se superpone a la recta tal como se muestra en el gráfico 8.

Con la dosis de tratamiento a base de Montchak 3A-T con una dosis media de 0.4 g/kg se obtuvo resultados de 0 en los índices ulcerosos microscópicos, pero en una dosis mayor de 0.8 g/kg ya no puede mejorar el índice ulceroso, al contrario empezó a aumentar; es decir a mayor cantidad de dosis el índice ulceroso microscópico se acrecentaba en desmerito del estado del estómago de las ratas.

V. CONCLUSIONES

Es factible la preparación de una pasta purificada, para la administración oral del Montchak 3A-T en ratas como tratamiento de úlceras inducidas por aspirina, con un nivel de inclusión de 29% de arcilla 5% de glicerina y 64.07% de NaCl al 0.09%.

La inclusión de 0.2, 0.4 y 0.8 g /kg de Montchak 3A-T no mostro diferencias en la ganancia de peso o en el pH gástrico con efectos similares a los resultados que dio el tratamiento con omeprazol.

El nivel optimo de inclusión del Montchak 3A-T fue la dosis media de 0.4 g/kg ya que durante el tratamiento logró el menor índice ulceroso macroscópico y microscópico reduciendo el daño gástrico y evitando la congestión o erosiones en el estómago después de la inducción de úlceras por aspirina.

El tratamiento con Montchak 3A-T en una dosis media de 0.4 g/kg actuó sobre la protección de las úlceras inducidas por encima del tratamiento con omeprazol protegiendo la mucosa gástrica de la acción erosiva de la aspirina.

El tratamiento con Montchak 3A-T con una dosis alta de 0.8gr/kg presentó a la observación macroscópica la disminución de pliegues del estómago lo que microscópicamente se diferenció como una mucosa sana pero engrosada e irregular, su protección de la mucosa gástrica es igual a la dosis media, pero el aumento de dosis tiene tendencia a efectos adversos sobre el estómago.

VI. RECOMENDACIONES

Realizar otros estudios en los cuales se pueda comparar la acción del Montchak 3A-T frente a otras drogas que previenen las úlceras gástricas o gastritis crónica.

En la toma de muestras, se debe considerar diferentes zonas del estómago para tener mejores comparaciones de los daños causados por un AINE.

Haciendo réplicas del presente estudio, comparar los efectos de estos tratamientos en animales de diferentes edades y de ser posible en diferentes especies.



VII. BIBLIOGRAFÍA

- Adams, R., 2001. "Farmacología y terapéutica veterinaria". 2da. Ed. Editorial Acribia S.A. España.
- Antunes S. 1981. "Nutrición en el antiguo Perú". Editorial Mor Son S.A. Lima Perú.
- Aparicio, W. 2002. "Determinación de la capacidad de adsorción del chacko aplicado a la extracción de cationes metálicos". Para optar al grado de Maestro en Ciencias. UNA-PUNO.
- Arizabal, J. 2011. "El Chacco y su efecto sobre la úlcera gástrica inducida experimentalmente en ratas (*rattus norvegicus*)", Para optar el Grado Académico de Magister Scientiae en Salud Publica. UNA-PUNO.
- Brown, A. y C. Otto. 2008. "Fluidoterapia en los vómitos y en la diarrea". Clínica veterinaria en pequeños animales. Editorial Elsevier Saunders. USA.
- Birchard, S. y R. Sherding. 2000. "Manual Clínico en Pequeñas Especies". Editorial McGraw-Hill Interamericana.
- Brooks, G., J. Butel y S. Morse. 2005. "Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg". Editorial El Manual Moderno S. A. México.
- Brunton, L. 2003. "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica". 9na. Ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México.
- Carvalho, C., K. Fernandes, S. Matta, M. Silva, L. Oliveira y C. Fonseca. 2011. "Evaluation of antiulcerogenic activity of aqueous extract of *Brassica oleracea var. Capitata* (cabbage) on Wistar rat gastric ulceration". *Arq Gastroenterol* v. 48 – no. 4.
- Castaing, J. 1998. Uso de las arcillas en la alimentación animal. XVI Curso de especialización Avances en nutrición y alimentación animal. FEDNA. España.

- Coleman y Col. "Hallazgos Macro y Microscópicos en el Estómago Resecado en Pacientes con Obesidad Mórbida". 1966.
- Condori, F. 2009. "Efecto del nivel de inclusión del Montchak 3A-T sobre las lesiones hepáticas y los parámetros productivos de pollitos que consumen alimentos contaminados con aflatoxinas", Para optar el Título de Médico Veterinario y Zootecnista, Tesis de Pregrado FMVZ. – UNA – Puno.
- Craigmyle, M. 1975. "Atlas a color de Histología". 1ra. Ed. Editorial Barry Carruthers MD. Holanda y España.
- Davies, Ch. y L. Shell. 2004. "Diagnósticos frecuentes en Pequeños Animales". Editorial McGraw-Hill Interamericana.
- Drobatz, K. y M. Costello. 2012. "Emergencias en Medicina Felina". 1ra. Ed. Editorial Intermédica. Argentina.
- Dunlop, R. y Ch. Malbert. 2004. "Fisiopatología Veterinaria". Editorial Acribia. España.
- Ettinger, S. y E. Feldman. 2007. "Tratado de Medicina Interna Veterinaria". 6ta Ed. Editorial Elsevier. España.
- Fenner, W. 1990. "Manual de Diagnóstico Rápido Medicina Veterinaria de Pequeñas Especies". 2da. Ed. Editorial Uteha Noriega Editores.
- Frisancho, P. D., 1988. "Medicina indígena y Popular". 3ra. Ed. Editorial los Andes. Lima Perú.
- García, E.¹ y M. Suárez.² 1991. Las Arcillas Propiedades y Usos. 1. Universidad Complutense (Madrid). 2. Universidad de Salamanca.
- García, E., M. Suárez, y M. J. Aranibar, 2006. "Arcilla chacko en alimentación animal". XXVI Reunión de la Sociedad Española de Mineralogía (SEM) y XX Reunión de la Sociedad Española de Arcillas (SEA). Oviedo-España.

- Gartner, P. y J. L. Hiatt. 2002. "Texto Atlas de Histología". 2da. Ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Chile.
- Geneser, F. 2007. "Histología". 3ra. Ed. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Greene, C. 2000. "Enfermedades Infecciosas en perros y gatos". 2da. Ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.
- INEI. 2007. <http://www.inei.gob.pe/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0259/cap2 .HTM>
- Junqueira, L. y J. Carneiro. 2005. "Histología Básica". 6ta. Ed. Editorial Elsevier Masson. Barcelona, España.
- Kirk. 1997. "Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales". Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.
- Kubena, L., R. Harvey, W. Huff, D. Corrier, T. Phillips y G. Rottingahaus 1990. "Efficacy of a hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the toxicity of aflatoxin an T-2 toxin". Poultry. Science.
- Kraft, W. 1999. "Dosificación de medicamentos para perros y gatos". 2da. Ed. Editorial Acribia S.A. España.
- Lacy, E. y S. Ito. "Ethanol Retards Gastric Epithelial Resturation in Monolayer Cultures". Londres - Inglaterra. 1971.
- Lorenzo, P. 2006. "Manual Normon". 8va. Ed. Editorial Laboratorios Normon S.A. Sevilla - España.
- Malpica, C. 1970. "Crónica del Hombre en el Perú". 2da. Ed. Editorial Moncloa Campodónico. Lima - Perú.
- Nair, V., A. Arjuman, H.N. Gopalakrishna, P. Dorababu, Mirshad P.V., D. Bhargavan y D. Chatterji. 2010. "Evaluation of the anti-ulcer activity of NR-ANX-C (a polyherbal

formulation) in aspirin & pyloric ligation induced gastric ulcers in albino rats". Indian J Med Res 132: 218-223.

Nelson, R. y G. Couto. 2000. "Medicina Interna de Animales Pequeños". 2da. Ed. Editorial Intermédica. Argentina.

Pascual, M. y R. Villanueva. 1993. "Efecto Citoprotector del Chacko sobre la Mucosa Gástrica en Ratas Albinas Sometidas a Stress por Restricción Hipotérmica". Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

Pascuzzo, C. 2008. "Farmacología Basica 2008". 1ra. Ed. Editorial Carmine Pascuzzo. Lima – Perú.

Phillips, T., D. Taylor, L. Kubena y T. Harvey. 1988. "Hydrate sodium calcium aluminosilicate: A high affinity sorbent for aflatoxin". Poultry. Science.

Plumb, D. C. 2010. "Manual de Farmacología Veterinaria". 6ta. Ed. Editorial Inter-Médica. Buenos Aires. Argentina.

Rhea, M. 1999. "Clínica de Pequeños Animales". 3ra. Ed. Editorial Hartcourt Brace Saunders.

Ripa, M. 2009. "Veterinaria Clínica". 1ra. Ed. Editorial Interamericana. Argentina.

Schaer, M. 2006. "Medicina Clínica del Perro y el Gato". 1ra. Ed. Editorial Elsevier. España.

Senol, A., M. Isler, A. Karahan, G. Kiliç, H. Kuleasan, I. Gören, Ü. Saritas, S. Kaya, M. Çiris, O. Aktürk, B. Aridogan, H. Dimirin, L. Çakmakçt. 2011. "Effects of probiotics on aspirin-induced gastric mucosal lesions". Turk J Gastroenterol; 22 (1): 18-26.

Valle, M., M. Noa, S. Mendoza, A. Oyarzábal, V. Molina, N. Mendoza y R. Ferreiro. 2012. "Effects of D-002 on aspirin-induced ulcers and neutrophil infiltration on the gastric mucosa". Revista Cubana de Farmacia; 46 (2): 249-258.

Wills, J. y K. Simpson. 1995. "El libro de Waltham de Nutrición Clínica del perro". Editorial Acribia S.A.





ANEXO 1.

Tabla 11. Análisis de varianza para la variable ganancia de peso vivo.

Fuente de variación	Grados libres	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	Pr > F
Entre tratamientos	4	67.468	16.8671	1.38	0.2417
monthchack vs control	1	0.5437	0.54337	0.04	0.8333
monthchack vs omeprazol	1	55.402	55.402	4.54	0.0344
omeprazol vs control	1	28.695	28.695	2.35	0.1269
Error	202	2466.769	12.212		
Total	206	2534.237			

Tabla 12. Prueba de tukey para la variable ganancia de peso vivo.

Tratamiento	n	GPV (g)
Omeprazol	42	1.6476 _a
Mchk8	42	0.7357 _a
Control	42	0.4564 _a
Mchk2	42	0.1333 _a
Mchk4	42	0.0953 _a

Letras diferentes en la misma columna indican diferencia estadística (P<0.05)

Tabla 13. Análisis de varianza para la variable pH.

Fuente de variación	Grados libres	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	Pr > F
Entre tratamientos	4	12.554	3.138	1.77	0.1667
monthchack vs control	1	4.560	4.560	2.57	0.1214
monthchack vs omeprazol	1	4.033	4.033	2.27	0.1442
omeprazol vs control	1	0.011	0.011	0.01	0.9384
Error	25	44.352	1.774		
Total	29	56.906			

Tabla 14. Prueba de tukey para la variable pH.

Tratamiento	n	pH
Mchk4	6	5.9833 _a
Mchk2	6	5.2100 _a
Mchk8	6	4.6117 _a
Omeprazol	6	4.3217 _a
Control	6	4.2617 _a

Letras diferentes en la misma columna indican diferencia estadística (P<0.05)

Tabla 15. Análisis de varianza para la variable índice macroscópico.

Fuente de variación	Grados libres	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	Pr > F
Entre tratamientos	4	3.524	0.881	9.82	<.0001
monthchack vs control	1	1.791	1.791	19.96	0.0001
monthchack vs omeprazol	1	0.132	0.132	1.45	0.2397
omeprazol vs control	1	1.920	1.920	21.45	<.0001
Error	25	2.243	0.090		
Total	29	5.768			

Tabla 16. Prueba de tukey para la variable índice macroscópico.

Tratamiento	n	índice
Control	6	3.8333 _a
Mchk2	6	2.8333 _b
Omeprazol	6	1.3333 _b
Mchk8	6	1.1667 _b
Mchk4	6	1.1667 _b

Letras diferentes en la misma columna indican diferencia estadística ($P < 0.05$)

Tabla 17. Análisis de varianza para la variable índice microscópico.

Fuente de variación	Grados libres	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	Pr > F
Entre tratamientos	4	4.760	1.190	18.73	<.0001
monthchack vs control	1	4.077	4.077	64.17	<.0001
monthchack vs omeprazol	1	0.021	0.021	0.33	0.5702
omeprazol vs control	1	2.342	2.342	36.86	<.0001
Error	25	1.589	0.064		
Total	29	6.348			

Tabla 18. Prueba de tukey para la variable índice microscópico.

Tratamiento	n	índice
Control	6	2.8333 _a
Mchk2	6	0.8333 _b
Omeprazol	6	0.5000 _{bc}
Mchk8	6	0.1667 _{bc}
Mchk4	6	0.0000 _c

Letras diferentes en la misma columna indican diferencia estadística ($P < 0.05$)

Tabla 19. Análisis de varianza para el efecto lineal y cuadrático para la variable índice macroscópico.

Fuente de variación	Grados libres	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	Pr > F
Modelo	3	4.151	1.384	10.29	0.0008
Entre tratamientos	2	4.076	2.038	15.15	0.0003
Efecto lineal	1	0.357	0.357	2.66	0.1254
Efecto cuadrático	1	3.719	3.719	27.65	0.0001
Error	14	1.883	0.134		
Total	17	6.034			

Tabla 20. Análisis de varianza para el efecto lineal y cuadrático para la variable índice microscópico.

Fuente de variación	Grados libres	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	Pr > F
Modelo	3	0.587	0.196	3.57	0.0417
Entre tratamientos	2	0.545	0.272	4.97	0.0234
Efecto lineal	1	0.304	0.304	5.55	0.0337
Efecto cuadrático	1	0.241	0.241	4.40	0.0547
Error	14	0.767	0.055		
Total	17	1.354			

ANEXO 2.



Figura 7. Niveles de sedimentación del Montchak 3A-T



Figura 8. Tamizado del Montchak 3A-T

Figura 9. Montchak purificado y homogenizado envasado

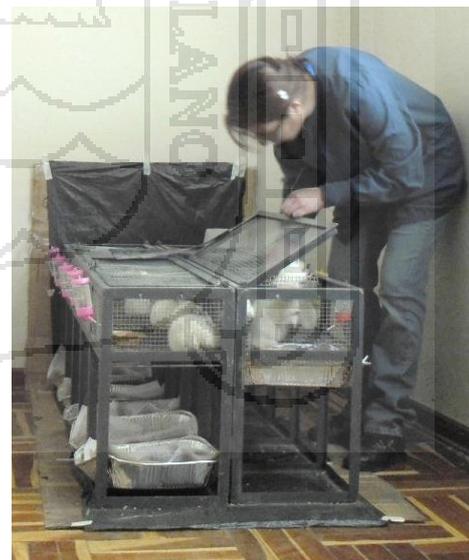


Figura 10. Limpiando y alimentando las ratas



Figura 11 y 12. Jaulas metabólicas en grupos de 3



Figura 13. Dando tratamiento oral



Figura 14. Disección del estómago



Figura 15. Muestras de los estómagos de ratas fijadas n formol



Figura 16. Tacos listos para cortes histológicos



Figura 17. Procesando las muestras histológicas

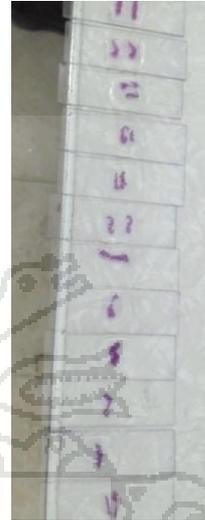


Figura 18. Laminas montadas con Bálsamo de Canadá

