



# **UNIVERSIDAD DE CHILE**

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

## **“DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA E HISTOLÓGICA DE LESIONES ULCERATIVAS EN ESTÓMAGOS DE EQUINOS DE ABASTO ”**

**LUIS HERNÁN RAMENZONI BILLIG.**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Patología Animal.

**PROFESOR GUÍA: JULIO LARENAS HERRERA.**

**SANTIAGO, CHILE  
2004**



# UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

## “DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA E HISTOLÓGICA DE LESIONES ULCERATIVAS EN ESTÓMAGOS DE EQUINOS DE ABASTO”

**LUIS HERNÁN RAMENZONI BILLIG.**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Patología Animal.

NOTA FINAL:.....

	NOTA	FIRMA
PROFESOR GUIA: JULIO LARENAS HERRERA	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO: GUSTAVO FARIAS ROLDÁN	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO: ENRIQUE PINTO PEÑA	.....	.....

**SANTIAGO, CHILE**  
**2004**

# INDICE

	Pág.
RESUMEN.....	
INTRODUCCIÓN.....	1
REVISION BIBLIOGRÁFICA.....	3
OBJETIVOS.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41

## I. RESUMEN.

En el presente estudio se analizó la mucosa de estómagos de equinos mestizos de tres años de edad o más, de diferente sexo, llegados a un matadero de la Región Metropolitana, con el fin de establecer la existencia de úlcera. Las lesiones observadas fueron clasificadas según su ubicación anatómica, diámetro, grado de profundidad histológica y alteraciones anexas.

De una población total de 93 estómagos de equinos analizados, se obtuvo 49 positivos a úlcera gástrica, lo que correspondió a un 52,7%. En relación a su ubicación, se encontró que un 75,5% de los estómagos ulcerados presentaron estas lesiones en el epitelio escamoso, mientras que el 24,5% restante las presentó en el epitelio glandular. El diámetro de las lesiones, varió desde 1 mm hasta los 258 mm, con un promedio de 50,8 mm por úlcera considerando aquellas de mayor diámetro por estómago.

Con respecto al grado de compromiso que presentaron las lesiones ulcerativas, se encontró que un 34,7% correspondió a un grado uno, un 42,8% a un grado dos y un 22,5% a un grado tres, de acuerdo a la clasificación de Murray, (1997).

Del análisis del estudio histopatológico se desprende que ninguna de las úlceras comprometió más allá de la submucosa, destacando que un 48,6% de las lesiones del epitelio escamoso alcanzó hasta la submucosa, mientras que un 58,3% de las úlceras del epitelio glandular no lograron sobrepasar el primer tercio de la mucosa. Además, se observó presencia de infiltraciones celulares especialmente linfocitos en un 57% de los estómagos ulcerados. Otras

alteraciones observadas fueron la neoformación de vasos sanguíneos, hiperqueratosis, paraqueratosis y descamación celular. Adicionalmente, como lesión anexa se observó principalmente gastritis, en un 50,5% del total de los estómagos analizados. También, se encontraron parásitos gástricos como *Gastrophilus* sp. (n=71) y *Habronema* sp. (n=39), lo que correspondió al 82% y 41,9% del total de los estómagos respectivamente.

## II. INTRODUCCIÓN.

En nuestro país la existencia de ejemplares equinos ha tenido históricamente una gran importancia, debido a las diversas funciones que éste ha prestado en áreas como el transporte, deportes, recreación y abasto, transformándolo en una especie de interés, en la cual, se debe poner especial cuidado en aquellos problemas que afectan su rendimiento. Dentro de las afecciones que más comúnmente presentan los equinos, luego de los problemas musculoesqueléticos y respiratorios, están aquellos que tienen relación con el sistema digestivo y entre estos, particularmente el “síndrome úlcera gástrica”. El cual ha sido estudiado por distintos investigadores, siendo clasificado como un “problema silencioso”, debido a la elevada prevalencia de presentación de lesiones en las poblaciones sometidas a actividades deportivas intensas, y a lo inespecífico y variado de sus signos clínicos.

En nuestro país, sólo se registra un estudio descriptivo de úlceras gástricas, realizado en equinos fina sangre de carrera (FSC) de un hipódromo de la Región Metropolitana, mediante examen gastroscópico (Charlin, 2001).

De acuerdo a lo anterior, resulta interesante estudiar como se presenta este síndrome en otras poblaciones o razas sometidas a distintos manejos. Hay que considerar que este ha cobrado una mayor importancia en los últimos años, con el advenimiento del endoscopio de fibra óptica como herramienta diagnóstica para la práctica clínica en equinos, el cual ha permitido la observación directa de estas lesiones permitiendo establecer su extensión, ubicación anatómica y profundidad. Estas características, le confieren el grado de severidad que se correlaciona con los signos clínicos, puesto que de ello dependerá el pronóstico del animal.

Otro método diagnóstico para esta alteración es la realización de un examen post mórtem de la mucosa gástrica, permitiendo asociar los parámetros de extensión, ubicación anatómica y profundidad, a variables que entreguen los estudios de histopatología, como por ejemplo capas histológicas comprometidas y tipos de lesiones.

En la presente memoria, se realizó un estudio descriptivo macroscópico e histopatológico de las lesiones ulcerativas de la mucosa gástrica, a partir de una población de equinos mestizos llegados a un matadero de la Región Metropolitana, con el propósito de contribuir a obtener mayor información acerca de las áreas anatómicas más lesionadas, aportando antecedentes para una mayor comprensión sobre la presentación del “síndrome úlcera gástrica”.

### **III. REVISION BIBLIOGRÁFICA.**

El estómago del equino adulto ocupa un 4% de la capacidad total del tracto gastrointestinal y se ubica a la izquierda del plano medio del animal, en contacto y por detrás del diafragma (Campbell y Merrit, 1999). Posee una capacidad de 15 L, la cual se considera pequeña al compararlo con otras especies de animales domésticos (Domawyck y Stanley, 1992). Anatómicamente, presenta dos superficies, una visceral y una parietal, dos curvaturas, una mayor y una menor, y dos esfínteres, el cardias y el píloro. A su vez en el estómago se reconocen tres subdivisiones; el fondo que es la porción que protruye cranealmente a nivel del cardias, el cuerpo que corresponde a la mayor porción del estómago y el antro pilórico que es la porción inicial de la parte pilórica y que tiene forma de cono.

El fondo del estómago en el equino es muy grande y se proyecta considerablemente a nivel del cardias, esta estructura recibe el nombre de saco ciego (Sisson y Grossman, 1982) y se ubica en la porción izquierda del estómago (Campbell y Merrit, 1999).

Histológicamente el estómago del equino esta recubierto en toda su superficie externa por una serosa (Domawyck y Stanley, 1992). Bajo ésta se encuentra la estructura muscular conformada por tres capas, a diferencia de otras áreas del sistema digestivo que sólo poseen dos. Estas son, la capa externa (longitudinal), la capa media (circular) y una capa oblicua interna.

La mucosa gástrica, que recubre la superficie interna del estómago, está distribuida en un tercio de epitelio escamoso estratificado y dos tercios de epitelio glandular, separados por un grueso pliegue de mucosa escamosa conocido como “*margo plicatus*”.

La mucosa escamosa estratificada carece de glándulas, pero tiene una gruesa capa epitelial queratinizada, que además contiene proyecciones epiteliales compuestas por células queratinizadoras, las cuales se desarrollan a partir del nacimiento (Murray y Mahaffey, 1993). Este tipo de tejido también podemos encontrarlo en otros animales que se caracterizan por alimentarse con forrajes toscos, tales como los encontrados en rumen de bovinos y de camélidos sudamericanos.

La región del cardias está formada por bandas estrechas, de mucosa plegada que se ubican a lo largo del “*margo plicatus*” y poseen ramificaciones glandulares tubulares alineadas con mucosa y células endocrinas. La región pilórica se extiende desde el “*margo plicatus*” hasta el píloro, y contiene células glandulares tubulares con mucosa, serosa y células endocrinas.

Las células G y D se encuentran en la región glandular pilórica y son las encargadas de producir gastrina y somatostatina respectivamente, responsables una de la secreción de ácido clorhídrico y la otra del movimiento estomacal.

Alrededor de la mitad de la región del fondo gástrico, comprende la porción glandular y éste es el sitio donde se produce el ácido clorhídrico (HCl) por parte de las células parietales. Además, en ese lugar se encuentran las células principales que producen el pepsinógeno, siendo éste, la forma no activa de la

pepsina. Las células mucosas y endocrinas, también se localizan en esta región glandular (Campbell y Merrit, 1999).

El estómago recibe el alimento previamente masticado, para mezclarlo mediante sus contracciones y secreciones. En circunstancias normales de alimentación a pradera, el equino tiene su estómago con comida permanentemente, lo cual determina un pH que oscila entre valores de 3 a 8 unidades, dependiendo de la cantidad y tipo de alimento ingerido.

Otra característica del estómago del equino según Campbell y Merrit (1999) es la existencia de cierta actividad fermentativa que genera ácido láctico y ácidos grasos volátiles en pequeñas cantidades.

La secreción de HCl por parte de las células parietales de la mucosa oxíntica, se realiza frente a estímulos como la histamina, gastrina y la producción de pepsina. Además se secretan iones  $K^+$ ,  $Na^+$  y HCl durante el período interdigestivo (Murray, 1997), lo cual se ve alterado por la presencia de lipopolisacáridos (LPS) de membrana de bacterias gram negativas, este hecho ocurre normalmente en presencia de cólico y endotoxemia según Doherty *et al.* (2003).

El estómago posee mecanismos de defensa para protegerse de la acción del ácido y la pepsina, tales como: la capa de mucus protectora, la secreción de iones bicarbonato, el recambio continuo de células epiteliales y además el rol de la prostaglandina E2 como estimuladora del recambio celular y del aumento del flujo sanguíneo a nivel local. Esta prostaglandina E2 es producida en muchos tejidos, incluido el estómago, a partir de ácido araquidónico, por la enzima ciclooxigenasa 1 (Vane *et al.*, 1994). En condiciones fisiológicas los mecanismos de

protección son capaces de prevenir la autodigestión de la mucosa gástrica por parte del HCl y de las enzimas proteolíticas (Soll, 1990).

Un estudio, de tipo macroscópico por gastroscopía, realizado por Murray *et al.* (1989), sobre una población de caballos fina sangre de carrera, estableció una prevalencia del 80% para úlcera gástrica en animales en competencia contra un 60% para los que desarrollaban cualquier otra actividad física.

El síndrome úlcera gástrica se presenta en otras especies de interés médico veterinario, siendo de especial importancia en el porcino, donde según Doster (2000), la prevalencia para planteles de producción intensiva van desde 32% hasta un 65%, con una mortalidad del 2,5% por hemorragias. Los factores ulcerogénicos predisponentes, mas aceptados en esta especie, son el pequeño tamaño de partículas de alimento seco, el alto contenido de hidratos de carbono en la dieta y la presencia de organismos comensales fermentadores de carbohidratos dietarios. De menor importancia pero igualmente presente es el síndrome úlcera gástrica en los felinos, especie donde se asocia esta lesión con la perforación gástrica, peritonitis y neumoperitoneo secundario, causado por gas proveniente de la bacterias presentes (Lykken *et al.*, 2003). En el perro, el síndrome úlcera gástrica tiene una baja presentación clínica, siendo sus principales etiologías: ingestiones prolongadas de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y corticoesteroides, enfermedades sistémicas y metabólicas (uremia, falla hepática e hipoadrenocorticism), toxicidad, gastrinomas, mastocitosis, neoplasias, cuerpos extraños y síndrome dilatación vólvulo. Por otra parte, esta demostrada la patogenicidad del *Helicobacter pylori* en gatos, pero aun no se demuestra en perros (Washabau, 1995).

En el humano, el síndrome úlcera gástrica se presenta con una mayor prevalencia en hombres que en mujeres, 11-20% contra un 8-11%; en

consumidores habituales de antiinflamatorios no esteroideos esta prevalencia se incrementa hasta el 31% adicional para ambos sexos (Loeb *et al.*, 1992). La presencia de la bacteria *Helicobacter pylori* es clave en la patogenia del humano, esta muestra tropismo por la mucosa gástrica uniéndose a ella por adhesinas presentes en su membrana proteica, pudiendo sobrevivir a un pH menor a 2. Su presencia en el estómago del humano causa inflamación de la mucosa, debido a la producción de amonio a partir de CO<sub>2</sub> y urea (Scott *et al.*, 1998). Sus factores de virulencia son el Oip A (Yamaoka *et al.*, 2000) y el factor *cag* de patogenicidad aislada (Censini *et al.*, 1996). La permanente producción de HCl, señalada anteriormente, es una característica propia de los equinos, que se plantea como uno de los mecanismos que pueden dañar la mucosa, siempre y cuando sobrepasen los sistemas compensatorios de la mucosa gástrica.

Por otra parte, en la especie equina, la estabulación conlleva consigo a que la alimentación se maneje en base a raciones, las que son entregadas en ciertos momentos del día, existiendo periodos interdigestivos durante los cuales la cantidad de alimento presente en el estómago es menor y el pH tiende a bajar.

Según Murray *et al.* (1996), el ayuno intermitente, como practica del manejo alimentario, produce una creciente acidez gástrica, la cual sería la principal causa predisponente de úlceras en el epitelio escamoso.

Experimentalmente se puede generar úlcera gástrica en el 100% de una población de equinos adultos con un protocolo de alimentación en base a ayunos de 24 h intercalados con ingesta *ad libitum* por 24 h durante 2-5 semanas, (Murray y Eichorn, 1996). No existe un consenso entre los distintos investigadores respecto a los agentes etiológicos y las variadas patogénesis propuestas para la úlcera gástrica.

Un estudio realizado por Hammond *et al.* (1998), señala que la principal causa de úlcera en el equino es el aumento excesivo de la acidez gástrica.

Dentro de los agentes etiológicos se señala el estrés al que se somete a esta especie, así como el uso de antiinflamatorios no esteroidales, los cuales reducen la producción de prostaglandinas E2 y F2 $\alpha$ , por inhibición de las enzimas COX-1 y COX-2, indistintamente. Según Campbell *et al.* (2002), el daño causado por el bloqueo de la enzima COX-1 se produce solamente a nivel de mucosa gástrica, y no en mucosa cecal. Además de ser dañada la mucosa gástrica, aumenta su tiempo de cicatrización por su propiedad anti-angiogénica (Ma *et al.*, 2002). Así, Giuliano *et al.* (2001) recomiendan el uso de antiinflamatorios COX-2 selectivos para prevenir el daño isquémico causado por la baja en la prostaglandina E2 a nivel de mucosa gástrica.

De acuerdo con Blood y Radostis (1992), la úlcera gástrica puede producirse como secuela de una gastritis parasitaria. Al respecto, cabe destacar la presencia de *Habronema sp.* en lesiones ulcerativas.

Otros investigadores señalan que el tipo de alimentación y el manejo de ésta pueden inducir el desarrollo de la úlcera, posiblemente asociados al trabajo intenso (Hammond *et al.*, 1998).

Murray (1997) sostiene, que el alimento concentrado puede predisponer al desarrollo de úlceras, por el aumento de niveles séricos de gastrina y HCl con el consiguiente descenso del pH gástrico, todo lo cual está asociado a un manejo dietario, en el que, un alto porcentaje de la energía metabólica es obtenida de alimentos concentrados energéticos, los que se distribuyen en pocas raciones al

día. Esto explica en parte, porque los equinos sometidos a un entrenamiento físico como los FSC ingleses, poseen una mayor prevalencia de estas lesiones que otras razas, puesto que dentro de su manejo dietario se incluyen concentrados como la avena (hasta en 15 kg diarios), cebada, melaza, maíz chancado (en bajas cantidades) y harinillas en otros casos. El mismo autor señala que la úlcera gástrica podría ser el resultado de un desorden intestinal.

Dentro de la patogenia de la úlcera gástrica juega un papel importante la activación de factores de apoptosis, de estos Uehara *et al.* (2003) investigaron el factor nuclear-kB (NF-kB) y el factor proteico 1 (AP-1), determinando que su activación dependía de la liberación de ceramida, un esfingolípido estructural de membrana, que interactúa normalmente con interleukinas, interferón y factor de necrosis tumoral- $\alpha$  presente en la mucosa gástrica (Masamune *et al.*, 1999). Estas ceramidas actúan como un factor proinflamatorio al ser liberadas desde células necróticas dentro de la lesión.

Según Murray *et al.* (1996), no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presentación de úlcera gástrica, al someter a un grupo de equinos adultos FSC a tratamientos con furosemida, antiinflamatorios no esteroideos y análogos de hormona adrenocorticotrófica (ACTH) comparándolo con grupos control, en ambos sexos. Pero sí se produciría un aumento del número y severidad de las lesiones ulcerativas generadas por un aumento en la carga de trabajo atlético, efecto que se acumularía con los años de entrenamiento. En un estudio realizado por Kazuko *et al.* (2003), sobre células epiteliales de las crestas de estómagos de ratas resistentes a la úlcera inducida por estrés étlico, se determinó que la sobreexpresión de la proteína 70 de “shock” térmico en estas células, generaba un efecto citoprotectivo frente a úlceras, incrementando el flujo sanguíneo.

Referente a la ubicación de las lesiones ulcerativas, Campell y Merrit (1999), sostienen que estas lesiones en la mayoría de los animales se ubican en la curvatura menor de la mucosa escamosa, a nivel del “*margo plicatus*”, pero pudiendo ser generalizadas en algunos casos.

Según un estudio realizado por Murray *et al.* (1989) en 187 equinos FSC, utilizando la gastroscopía, observaron que las lesiones se encontraban en la mucosa escamosa y glandular del fondo, adyacentes al y a lo largo del “*margo plicatus*” de la curvatura mayor y menor del estómago, ubicándose las lesiones de mayor severidad en la mucosa escamosa a nivel de la curvatura menor. Bertone (1995), señala que la úlcera gástrica de la mucosa glandular es menos frecuente que la de mucosa escamosa, coincidiendo con otros autores en ubicarla adyacente al “*margo plicatus*”. Además destaca como secuelas la perforación gástrica y la obstrucción del flujo gastroesofágico lo que predispondría a neumonías.

En relación a la magnitud de las lesiones, Baldini y Estrada (2000) indican que la úlcera gástrica tiene un espectro, que va desde un epitelio con pequeñas lesiones individuales y múltiples, hasta erosiones de la superficie de la mucosa sobre las cuales se forman cráteres hemorrágicos hiperémicos.

Murray (1997), señala que la úlcera gástrica se presenta en tres grados de severidad. El grado 1 corresponde a lesiones individuales y múltiples con un epitelio inflamado, en el grado 2 se observan extensas lesiones individuales y múltiples con erosiones superficiales y en el grado 3 se presentan lesiones extensas con áreas de ulceración profunda sumado a múltiples focos de hemorragia activos con cráteres hiperémicos y/o necróticos.

Los signos clínicos del “Síndrome Úlcera Gástrica”, según varios investigadores incluyen; bajo rendimiento y apetito disminuido (Hammond *et al.*, 1998), diarrea o estreñimiento, indistintamente, cólico moderado a severo, cambios de comportamiento (Murray, 1997), bruxismo y sialorrea (Baldini y Estrada, 2000). Si la úlcera es hemorrágica, el animal presenta melena, pérdida lenta de sangre o muerte súbita por anemia (Blood y Radostis, 1992).

Esta serie de signos y síntomas asociados al “Síndrome Úlcera Gástrica” se consideran como poco específicos, los cuales muchas veces no son percibidos por los mismos cuidadores, entrenadores de caballos y médicos veterinarios (Hammond *et al.*, 1998), siendo confundidos con alteraciones tales como: parasitismos gastrointestinales, cólicos de distintas causas, estomatitis traumática por “puntas de muelas”, enteritis infecciosas, entre otros. Por este motivo, nos encontramos frente a una lesión de un difícil diagnóstico pero de una alta prevalencia. Debido a la subjetividad de los signos clínicos, se hace necesario para lograr un diagnóstico más certero, la realización de un examen gastroscópico, aunque en nuestro país solo se cuenta con un número limitado de estos instrumentos por su alto costo. Incluso en la práctica clínica ante la sospecha de que un animal padezca esta lesión, se espera que mejore su condición como respuesta al tratamiento farmacológico contra la úlcera gástrica, basado en administrar bloqueadores H<sub>2</sub> como la ranitidina, un análogo de la histamina, modificado con un grupo furano (Goodman *et al.*, 1998) en dosis terapéutica de 6,6 mg/kg cada 8 h vía oral por un mínimo de 15 días (Rose y Hodgson, 1995), o inhibidores de la bomba de hidrógeno como el Omeprazol formado por dos anillos benzimidazólicos sustitutivos, unidos por un puente sufínil más piridina (Goodman *et al.*, 1998) en dosis terapéutica de 4 mg/kg cada 24 h por 28 días. Además el Omeprazol actúa captando radicales hidroxilo,

evitando la peroxidación de lípidos y la oxidación de proteínas a nivel del tejido dañado (Bisway *et al.*, 2003). Si los síntomas remiten con el tratamiento, se llega en la práctica clínica normalmente a la conclusión de que el animal padecía el síndrome úlcera gástrica.

Además de estos, existe otro grupo de fármacos antiulcerosos como el hidróxido de magnesio, el cual actúa elevando el pH gástrico por un corto periodo de tiempo. También encontramos al Sucralfato, que corresponde a octasulfato de sacarosa más hidróxido de polialuminio (Goodman *et al.*, 1998) en dosis de 2-4 g/animal vía oral cada 6-12 h. Sin embargo su efectividad es cuestionada.

Otro producto utilizado es el Pronutrin®, complejo pectina-lecitina, el cual se ha comprobado no protege frente a la aparición de lesiones (Murray y Grady, 2002).

Acerca de la reparación de las lesiones ulcerativas en el epitelio escamoso, se sabe que por tratarse de un epitelio, este presenta un crecimiento generado principalmente por la división de sus células basales y parabasales, las que se ubican inmediatamente adyacentes a los capilares. Estas células responden activamente al factor de crecimiento epitelial (EGF) generando mitosis (Jones *et al.*, 1999). En un experimento realizado por Jeffrey *et al.* (2001) en estómagos de equinos mestizos con y sin úlcera, se marcó con inmunoperoxidasa el receptor para el EGF, concluyendo que aquellas zonas que presentan una alta tasa de división en presencia de úlcera gástrica, fueron las que presentaron el mayor número de receptores al EGF, correspondiendo estas al área inmediatamente adyacente a los capilares y a la capa basal del epitelio. Estos resultados demostraron que la baja cantidad de estos receptores es determinante para la

predisposición a úlceras gástricas. Según Gonca *et al.* (2002) la protección frente a úlceras gástricas dada por el EGF en estómagos de ratas, se explica por sus efectos sobre la vasodilatación del tejido epitelial, además de su efecto inhibitor de los productos de la peroxidación lipídica, reduciendo el daño isquémico. Por otra parte, Sakamoto *et al.* (1985) señala que el EGF tendría lugar en la sensibilización a la respuesta mitótica epitelial frente a la somatostatina. Brzozowski *et al.* (1997) precisan que el EGF induce la liberación de óxido nítrico, causando un efecto vasomotor, y la estimulación de receptores neuronales sensitivos aferentes a nivel de mucosa gástrica.

Desde el punto de vista patológico las ventajas de realizar un estudio post mórtem, radican en la observación directa de las lesiones, tanto macroscópica como histopatológicamente, las que se pueden diferenciar según el grado de compromiso, profundidad de la úlcera y tipo de inflamación (Andrews *et al.*, 2002). Según este autor, la gastroscopía presenta una menor sensibilidad al compararlo con el examen histopatológico o macroscópico.

En el mismo estudio señalado anteriormente, se observó que, de 23 equinos mestizos jóvenes sometidos a examen endoscópico e hitopatológico para detectar presencia de úlcera gástrica, la endoscopía fue capaz de detectar solamente a 1 del total de 6 positivos mediante histopatología, además se concluyó que la gastroscopía es poco exacta para establecer tanto el número de lesiones como el grado de severidad de éstas.

Dentro de los cambios histopatológicos del epitelio escamoso observados en un estudio realizado sobre 30 equinos mestizos de entre 3 y 20 años de edad, descritos por Murray *et al.* (2001), destacan la proliferación epitelial a nivel de

lamina propia y la angiogenesis de arteriolas, capilares y vénulas, ambos forman parte del proceso reparativo realizado por la mucosa gástrica.

El examen post mórtem permite observar en forma directa las úlceras que interesa estudiar en una población en particular de equinos, permitiendo describir en forma más acabada de la lesión (Murray, 1997).

De acuerdo a los antecedentes señalados, resultaría interesante describir cual es la situación de los equinos no atletas frente a esta lesión, sabiendo de antemano como es su presentación en animales de su misma especie que realizan actividad física. Hasta la fecha no es conocida la situación de estos animales en relación a esta patología, lo cual constituye el objetivo central de esta memoria.

#### **IV. OBJETIVOS.**

##### **OBJETIVO GENERAL.**

Describir y relacionar las alteraciones anatomopatológicas del síndrome úlcera gástrica del estómago del equino de abasto.

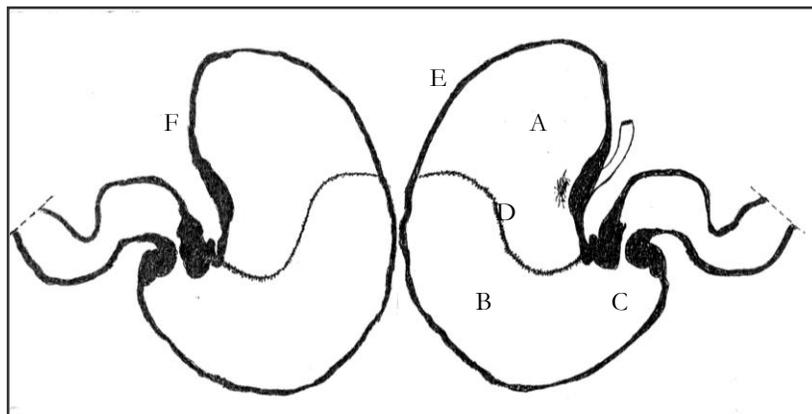
**OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Describir las lesiones macroscópicas y su distribución anatómica en las diferentes zonas del estómago.
2. Determinar la zona anatómica del estómago más severamente afectada por úlcera gástrica.
3. Determinar la severidad de las lesiones ulcerativas en relación a su profundidad histológica y extensión.
4. Describir histológicamente las características de las lesiones ulcerativas del estómago.
5. Relacionar de acuerdo al examen macroscópico e histopatológico la severidad de la lesión ulcerativa en relación a la distribución anatómica.

## V. MATERIALES Y MÉTODOS.

Se emplearon 93 estómagos de equinos adultos mestizos de ambos sexos, procedentes de un matadero de la Región Metropolitana, que fueron analizados en la Unidad de Anatomía Patológica del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile, donde se realizó el estudio macroscópico e histopatológico. Para el estudio, se consideraron animales adultos que tuvieran tres o más años, la edad se verificó por inspección de la arcada dentaria, debiendo presentar los incisivos superiores medianos definitivos. Además se les realizó una inspección clínica ocular para ver presencia o ausencia de signos clínicos de úlcera gástrica tales como: diarrea, cólico, sialorrea o melena (Hammond *et al.*, 1998; Baldini y Estrada, 2000).

Los estómagos obtenidos en el matadero fueron sumergidos en formalina tamponada, contaran o no con la presencia de úlcera. Para la evaluación de la mucosa gástrica, se realizó la disección de las piezas por la curvatura mayor, observando la planimetría de la mucosa gástrica tal como se señala en la figura 1.



**Figura 1.** Esquema de la anatomía topográfica del estómago del equino. (A) zona escamosa, (B) zona glandular, (C) antro pilórico, (D) *margo plicatus*, (E) curvatura mayor, (F) curvatura menor.

### **Estudio macroscópico.**

La metodología empleada fue la observación directa de la mucosa del estómago, registrando: a) número de lesiones (según rangos 1 a 3; 4 a 6 y 7 o más lesiones), b) ubicación (mucosa escamosa o glandular) y c) extensión, expresada en milímetros, de acuerdo a lo descrito por Andrews *et al.* (2002).

Se tomó como lesión representativa de cada estómago, aquella úlcera que midiera sobre un milímetro de longitud (tomando su mayor diámetro) y que presentará la mayor profundidad al estudio macroscópico, debido a que las lesiones ulcerativas normalmente se presentan de tamaños y formas variados (Murray y Eichorn, 1996).

Para establecer el grado de compromiso macroscópico, se utilizó la nomenclatura establecida por Murray (1997) donde se establece que: el grado 1 presenta lesiones individuales y múltiples con un epitelio inflamado, en el grado 2 se observan extensas lesiones individuales y múltiples con erosiones superficiales, y en el grado 3 se aprecian lesiones extensas con áreas de ulceración profunda sumado a múltiples focos de hemorragia activos con cráteres hiperémicos y/o necróticos.

### **Estudio microscópico.**

De cada estómago, se obtuvo una muestra de tejido de aproximadamente 0,5 cm por 1 cm de la lesión ulcerativa, correspondiente a aquella zona que presentó la mayor profundidad macroscópica, para su estudio histopatológico.

La muestra fue fijada manteniéndola en formalina tamponada (pH 7,0) durante 24 h. Posteriormente las muestras fueron trasladadas a un procesador de tejidos (citadel-2000), para luego incluirlos en parafina (histotec, Merck). Finalmente, se procedió a efectuar los cortes histológicos de 4  $\mu m$  de grosor, utilizando un micrótopo (Lietz, Wetzlar). Los cortes fueron procesados utilizando métodos convencionales para la tinción con hematoxilina-eosina (H-E).

En cada uno de los cortes obtenidos se realizó una descripción microscópica, caracterizando:

- Capas histológicas comprometidas, considerando mucosa, submucosa y muscular.
- Tipos de alteraciones patológicas tales como procesos inflamatorios, necrosis y procesos degenerativos. De acuerdo a lo descrito por Andrews *et al.* (2002).

Se consideró la profundidad de la lesión de acuerdo a las capas histológicas de la pared gástrica comprometidas, las cuales corresponden desde la superficie hacia el interior a: mucosa, submucosa, muscular y serosa. Debido a la gran cantidad de lesiones que alcanzan a comprometer solamente la mucosa gástrica, tanto en la zona escamosa como en la zona glandular (Andrews *et al.*, 2002), y al gran espesor de esta mucosa, esta se subdividió en superficiales y profundas.

## VI. RESULTADOS.

### 1. Estudio macroscópico.

#### Número y distribución anatómica de las lesiones ulcerativas.

Sobre una población total de 93 equinos en estudio, se obtuvo un total de 49 estómagos con presencia de úlcera gástrica, lo que correspondió a un 52,7%.

En relación a la distribución de las úlceras gástricas desde el punto de vista anatómico, en los 49 estómagos afectados, se encontró 37 muestras (75,5%) con lesiones ubicadas sobre la zona escamosa y 12 (24,5%) sobre la zona glandular, lo cual se resume en la tabla 1.

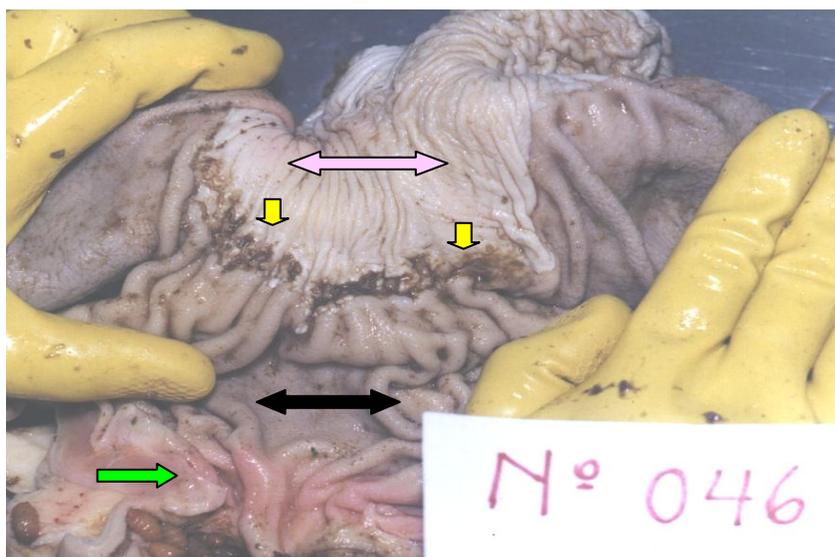
**Tabla 1. Número y distribución anatómica de las lesiones ulcerativas en estómagos de equinos mestizos de un matadero de la Región Metropolitana, al examen post mórtem.**

Zona Afectada	Número de estómagos con presencia de úlcera	Porcentaje (%)
Escamosa <sup>1</sup>	37	75,5

Glandular	12	24,5
TOTAL	49 <sup>2</sup>	100

- (1) Para efectos del estudio se consideró el “*margo plicatus*” como parte de la zona escamosa.
- (2) No se encontraron lesiones ulcerativas sobre el esfínter pilórico ni en el cardiaco, así como tampoco sobre esófago y duodeno.

A nivel de la mucosa de la zona escamosa, el patrón de distribución anatómica de las úlceras que mayoritariamente fueron encontradas, correspondieron a una ubicación sobre el lado derecho de la curvatura menor del estómago uniendo los esfínteres cardiaco y pilórico, justo por encima del “*margo plicatus*”, lo que se puede observar en la figura 2.



**Figura 2.** Fotografía de examen post mórtem de estómago de un equino de 9 años, en la mucosa de la curvatura menor. De arriba hacia abajo se distinguen la zona escamosa (↔) y la zona glandular (↔). Se observa la ubicación mas prevalente de úlcera gástrica (⬇), además en la zona glandular se logra apreciar la presencia de gastritis causada por la parasitosis con *Gastrophilus* en el antro pilórico (➡).

La lesión ulcerativa (figura 2) se extendió horizontalmente por la zona escamosa, formando cráteres, abarcando además el “*margo plicatus*”, este patrón de lesiones descrito en esa figura 2 se repitió en el 100% de las úlceras encontradas sobre la zona escamosa.

En relación con el tamaño macroscópico de las úlceras se observó un rango amplio de diámetros, lo cual se detalla en la tabla 2.

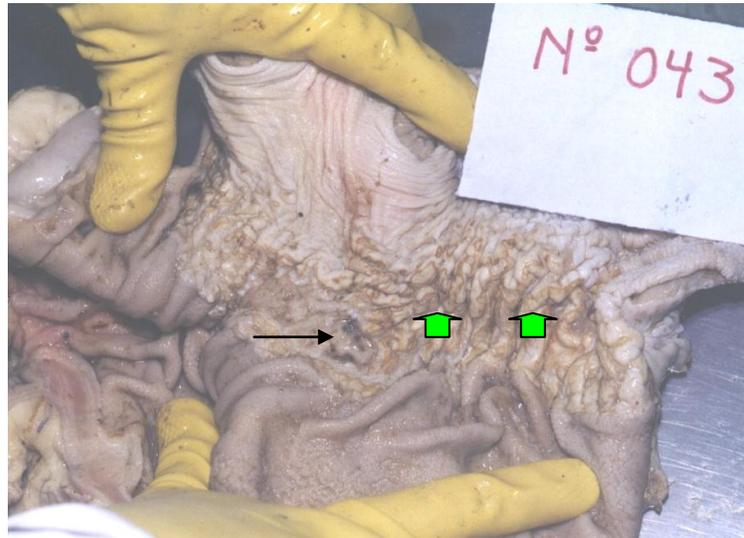
**Tabla 2. Diámetro de úlceras gástricas encontradas en estómagos de equinos mestizos de un matadero de la Región Metropolitana, ordenadas en tamaño decreciente.<sup>1</sup>**

Muestra N°	Diámetro(mm)	Muestra N°	Diámetro (mm)	Muestra N°	Diámetro (mm)
29	258	6	46	44	22
38	187	49	43	40	21
41	162	21	42	20	21
38	136	3	41	22	18
28	120	27	40	45	17
32	112	24	35	15	16
42	110	34	32	1	13
26	108	8	32	18	13
33	103	23	31	12	12
16	94	39	30	11	11
5	84	9	30	25	11
13	62	46	29	19	10
7	60	36	25	48	9
10	59	35	25	14	8
43	52	17	25	30	6
31	52	4	23		
47	48	2	23		

**Promedio: 50,8 mm.**

(1) Se consideró la úlcera de mayor tamaño de cada estómago.

Según se señala en la tabla 2, el diámetro de la lesión varió desde 6 mm hasta los 258 mm (Figura 3). El 67% de las lesiones estuvo bajo el promedio de 50,8 mm.



**Figura 3.** Fotografía de estómago de equino de 5 años, donde se observa la mucosa de la zona escamosa con úlceras sobre el “*margo plicatus*” (■) y una zona con lesión hemorrágica (→).

En la figura 3 se muestra una úlcera de gran tamaño ubicada en la mucosa escamosa, la cual midió 258 mm de diámetro. En ninguno de los casos estudiados se observaron lesiones de ambas zonas del estómago.

El número de úlceras respecto a su ubicación anatómica se resume en la siguiente tabla 3.

**Tabla 3. Número de lesiones ulcerativas por estómago en equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana, distribuidas según la zona anatómica afectada.**

Zona anatómica afectada	Nº de lesiones por estómago		
	1 - 3	4 - 6	7 o mas.
Zona escamosa	29	4	4
Zona glandular	11	0	1
<b>TOTAL</b> (n = 49)	<b>40</b> (81.6%)	<b>4</b> (8.2%)	<b>5</b> (10.2%)

Acerca del número de lesiones por estómago se observó un promedio de 3,6 úlceras/estómago, para los 49 que resultaron lesionados. De los 49 ulcerados, 40 presentaron entre una y tres lesiones, lo que corresponde a un 81,6% del total.

### **Grado de compromiso macroscópico**

A continuación, en la tabla 4 se indican los distintos grados de compromiso encontrados en aquellos estómagos que presentaron úlcera, de acuerdo a la clasificación realizada por Murray *et al.* (1997).

**Tabla 4. Grado de compromiso encontrados en equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana de acuerdo a Murray *et al.* (1997).**

	Grados de compromiso. <sup>1</sup>		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Numero de estómagos	<b>17</b> (34,7 %)	<b>21</b> (42,8 %)	<b>11</b> (22,5 %)

(1) Clasificación de acuerdo a Murray *et al.*, 1997.

De acuerdo a la clasificación utilizada se observa que de los 49 estómagos ulcerados que se encontraron, un 42,8% presentó un grado 2 de compromiso mientras que los grados 1 y 3 correspondieron a un 34,7% y 22,5% respectivamente.

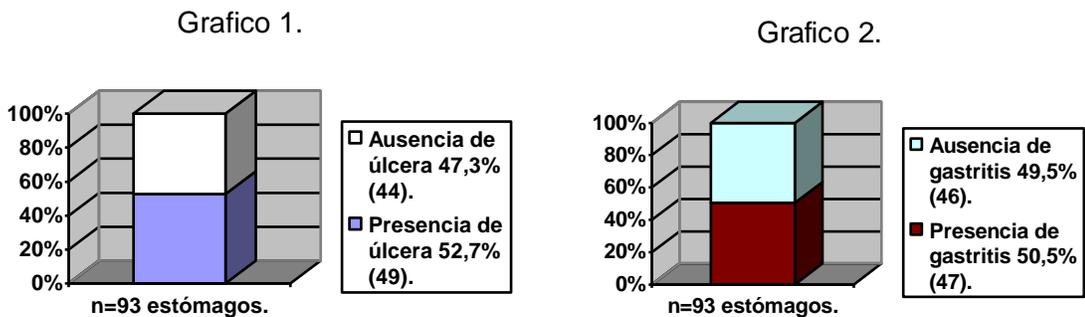


**Figura 4:** Fotografía macroscópica de estómago de equino de 9 años al examen post mórtem, mucosa gástrica de la curvatura menor. Anatómicamente se distinguen desde arriba hacia abajo: zona escamosa ( ✕ ), “*margo plicatus*” (paréntesis) y zona glandula ( ■ ). Se observa la presencia de una úlcera gástrica grado 3 sobre su epitelio escamoso, comprometiendo el *margo plicatus* (zona dentro de puntillado).

### Presencia de lesiones anexas.

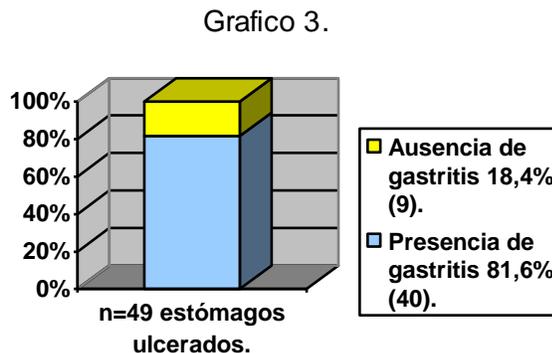
Se observó gastritis en un total de 47 estómagos lo que correspondió a un 50,5% del total de las muestras estudiadas. Además 40 de estos casos presentaron gastritis difusa en la zona glandular y úlcera en la zona escamosa en un mismo estómago. Por otra parte, sólo se observó en 7 casos la presencia de gastritis en ausencia de úlcera gástrica, número que representa a un 6,4 % del total de estómagos estudiado. Lo anterior se resume en los gráficos 1, 2 y 3 (figura 5).

**Figura 5. Gráficos 1, 2 y 3. Presencia de úlcera, gastritis y coexistencia de ambas lesiones en estómagos de equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana.**



Existencia de úlceras en estómagos de equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana.

Existencia de gastritis en estómagos de equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana.



Existencia de gastritis en estómagos ulcerados de equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana

Otra alteración observada correspondió a parasitosis gástrica la cual fue encontrada en un total de 85 estómagos. Esta correspondió a dos especies de parásitos, *Gastrophilus* sp. que se encontró en 71 estómagos (76,3%), siempre ubicado en el antro pilórico, y *Habronema* sp. que se presentó en 39 estómagos (41,9%). Este último siempre fue encontrado a nivel de la mucosa escamosa derecha por sobre el margen plegado de la curvatura mayor. Lo anterior se resume en la tabla 5.

**Tabla 5. Número de estómagos de equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana afectados por parasitismo, clasificados de acuerdo a la especie encontrada.**

	Presencia de parásitos		
Especie de parásito	<i>Gastrophilus</i> sp.	<i>Habronema</i> sp.	<i>Gastrophilus</i> + <i>Habronema</i>
Numero de estómagos (n=93)	<b>71</b> (76,3%)	<b>39</b> (41,9%)	<b>25</b> (26,9%)

## 2. Estudio histopatológico.

### Profundidad histológica de la úlcera.

En la siguiente tabla (6) se analizan las distintas profundidades alcanzadas por las úlceras en estudio, tomando en cuenta desde la capa mucosa superficial hasta la capa muscular, en ambas zonas gástricas.

**Tabla 6. Compromiso de las capas histológicas en úlceras gástricas de equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana, según zona anatómica.**

Profundidad <sup>1</sup>	Zonas anatómicas del estómago			
	Zona Escamosa		Zona Glandular	
	n	%	n	%
<b>MUCOSA (Superficial)</b>	<b>13</b>	<b>35,1 %</b>	<b>8</b>	<b>66,6 %</b>
<b>MUCOSA (Profunda)</b>	<b>6</b>	<b>16,3 %</b>	<b>2</b>	<b>16,7 %</b>
<b>SUBMUCOSA</b>	<b>18</b>	<b>48,6 %</b>	<b>2</b>	<b>16,7 %</b>
<b>MUSCULAR</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>SEROSA</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>100 %</b>	<b>12</b>	<b>100 %</b>

(1) Observadas al microscopio óptico, 400 X.

En términos generales se observó una tendencia de las lesiones a ser poco profundas en la zona glandular y mas profundas en la zona escamosa.

Se observó además procesos inflamatorios como una de las principales alteraciones encontradas. En la tabla 7 se muestran los principales tipos celulares involucrados en dichos procesos.

**Tabla 7. Clasificación de las lesiones inflamatorias de acuerdo al tipo de células predominante en estómagos de equinos de abasto de un matadero de la Región Metropolitana.**

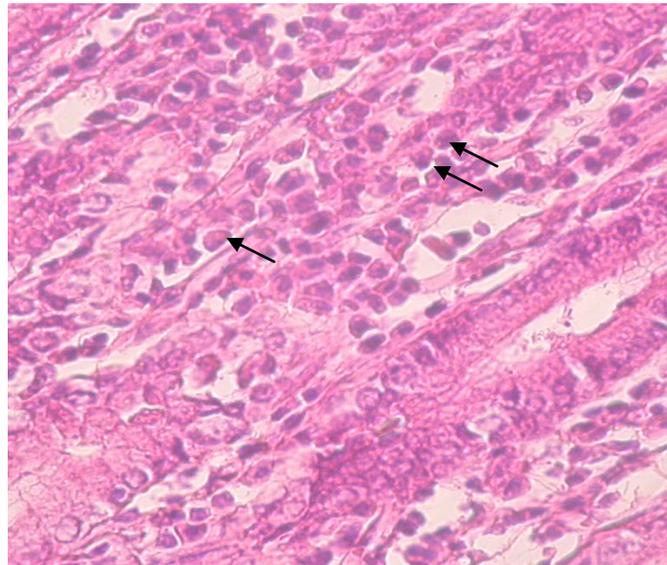
	Tipo celular presente en las lesiones ulcerativas <sup>1</sup> .				
	Linfocitos	Neutrófilos	Plasmocitos	Eosinófilos	Macrófagos
Nº de estómagos ulcerados (n=49)	28 (57,1%)	11 (22,5%)	5 (10,2%)	3 (6,2%)	2 (4%)

(1) Observada por microscopio óptico, 1000X.

Según lo indicado en la tabla 7, del total de 49 estómagos afectados por úlcera, se destaca la infiltración con linfocitos (57,1%), los cuales se ubicaron preferentemente a nivel de submucosa inmediatamente por debajo de la úlcera,

(figura 6). Aquellos linfocitos que se ubicaron más cerca de la superficie luminal de la mucosa, presentaron cambios degenerativos como citoplasma vacuolado.

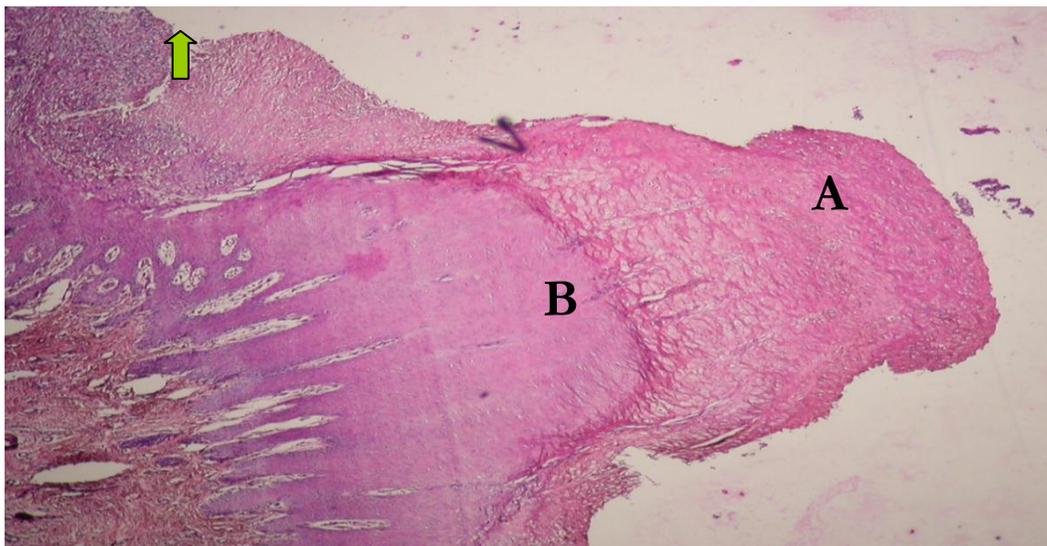
Por otra parte, los neutrófilos fueron encontrados en 11 de los 49 estómagos ulcerados (22,5%), estos se observaron marginándose desde vasos sanguíneos neoformados. Además, pero en un número menor, se observó la presencia de otros tipos celulares en el sitio de injuria, tales como, plasmocitos, eosinofilos y macrófagos. La siguiente figura señala la ubicación de estos linfocitos en la mucosa escamosa ulcerada (figura 6).



**Figura 6.** Fotografía de microscopía óptica. Estómago, submucosa de la zona escamosa, con infiltración linfocitaria (↙) dentro de las criptas epiteliales, evento registrado bajo una úlcera con grado 2 de compromiso, sin cambios crónicos. Se puede observar la presencia de gran cantidad de linfocitos convergiendo entre las células epiteliales de las criptas en submucosa H-E. 400 X.

Otra alteración histológica observada, fue la presencia de paraqueratosis a nivel de la superficie de la mucosa escamosa, la que tendió a ubicarse en los

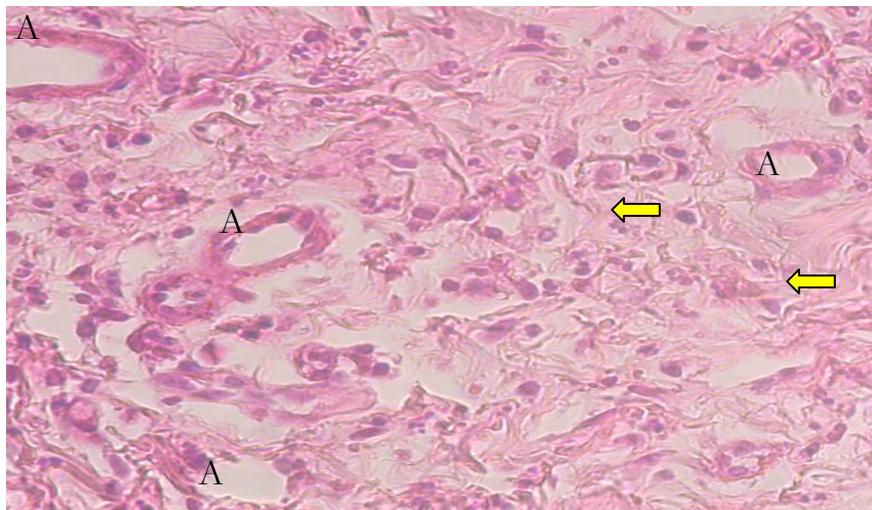
bordes de las lesiones más profundas. Este cambio patológico se presentó en 35 de los 49 estómagos ulcerados en estudio y se puede apreciar en la figura 7.



**Figura 7.** Fotografía de microscopía óptica. Estómago, zona escamosa, corresponde al borde de una lesión ulcerativa, en que se observa la proliferación de la mucosa, donde (A) indica la hiperqueratosis, (B) señala la paraqueratosis, (↑) señala la ubicación de la úlcera adyacente. Tinción H-E. 40 X.

En la figura 7 se puede destacar la presencia de una zona formada por la hiperqueratosis que experimenta la mucosa en la zona A. Este hallazgo se encontró en gran parte de la regiones inmediatamente adyacentes a la úlcera en los distintos cortes de mucosa escamosa.

Dentro de los cambios producidos por la úlcera gástrica a nivel de submucosa, se pudo apreciar la neoformación de capilares sanguíneos en aquellas zonas de la submucosa cercanas a la erosión. Así como también la presencia de fibroblastos y tejido conectivo. Ambos eventos se pueden observar en la figura 8.

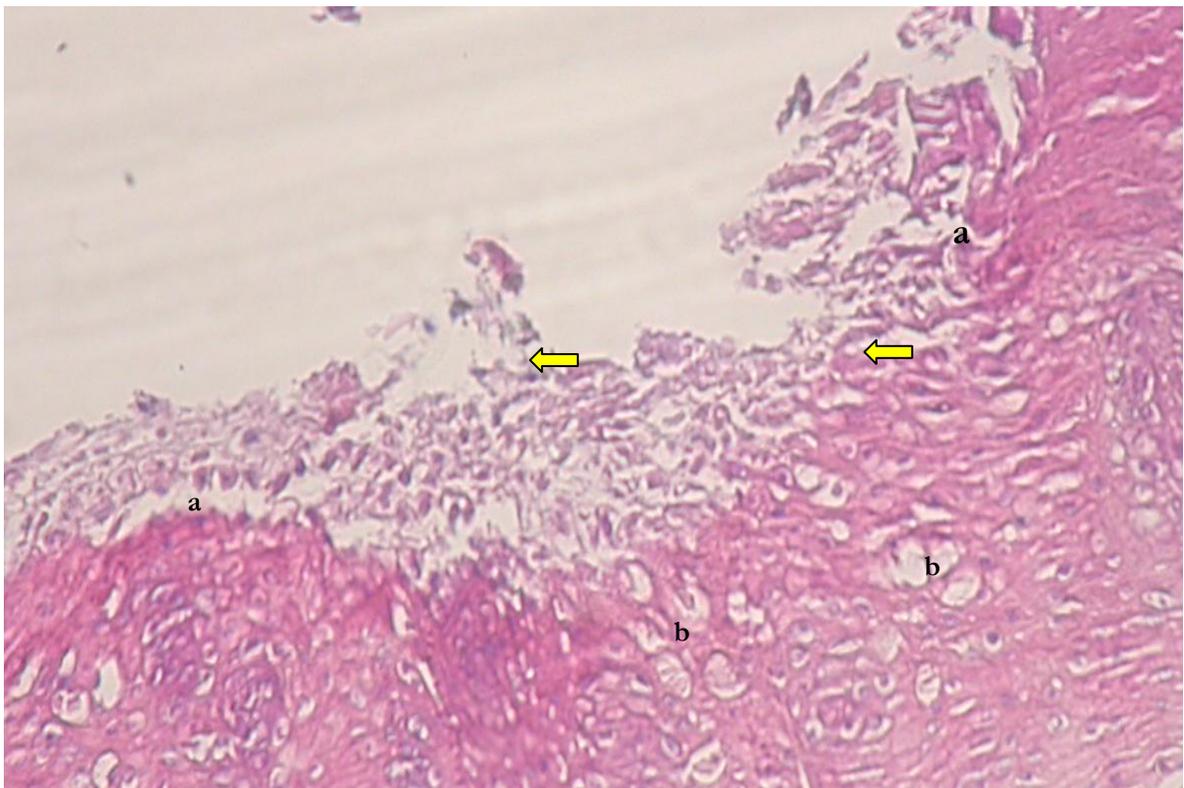


**Figura 8.** Fotografía de microscopía óptica. Estómago, muestra la submucosa de la zona escamosa inmediatamente por debajo de una lesión ulcerativa, donde

destacan la presencia de vasos sanguíneos neoformados (A) y redes de fibroblastos (←). Tinción H-E. 400 X.

En la figura 8 se observa la presencia de abundantes linfocitos y fibroblastos. Esta imagen se repitió en todos aquellos cortes en los cuales la úlcera avanzó hasta la zona mas profunda de mucosa escamosa.

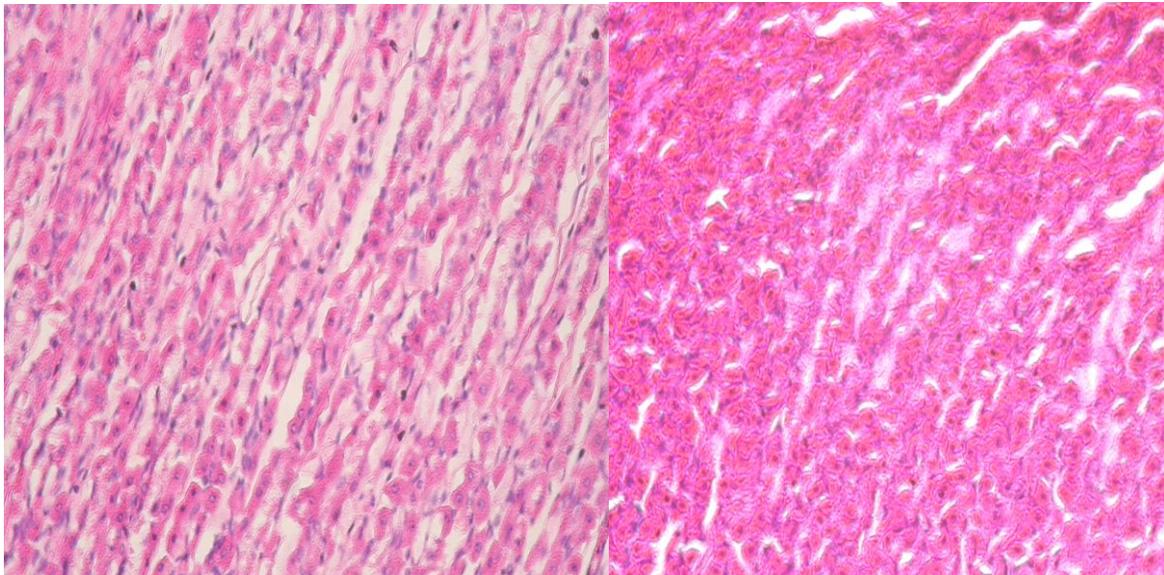
Para los casos particulares de lesiones crónicas en la zona escamosa y a nivel de su superficie, se observaron cantidades variables de células necróticas, núcleos fragmentados y células descamativas. Este fenómeno se puede observar en la figura 9.



**Figura 9.** Fotografía de microscopía óptica. Estómago, mucosa de la zona escamosa, correspondiente a la región adyacente a una úlcera grado 2. Se distinguen desde superficial a profundo, un severo proceso degenerativo en contacto con el lumen gástrico, en el que destacan: tejido necrótico ( ← ), epitelio descamado (a) y degeneración vacuolar (b). Tinción H-E. 100 X.

En la figura 9 se pueden observar tres procesos degenerativos: necrosis, descamación y degeneración vacuolar, estos cambios fueron siempre observados muy cerca del lumen gástrico y adyacentes a alguna lesión ulcerativa de grado 2 o más.

Por otra parte, a nivel de la mucosa glandular ulcerada, la principal alteración observada fue la presencia de tumefacción celular en las criptas superficiales. Los que se pueden observar en la figura 10.



**Figura 10.** Fotografías de microscopía óptica. A la izquierda. Estómago, mucosa de zona glandular normal. A la derecha. Estómago, mucosa de zona glandular con pérdida de su estructura normal causado por la gran tumefacción celular. Además se observan los citoplasmas eosinofílicos. Tinción de H-E. 100 X.

Tanto la tumefacción celular como la presencia de citoplasmas eosinofílicos se observaron en úlceras de todos los cortes de zona glandular, independiente de su grado.

## VII. DISCUSIÓN.

### **Estudio macroscópico.**

De acuerdo con el análisis clínico de los equinos utilizados en este estudio previo a su faenamiento, el cual indicó, que ninguno de los animales manifestó signos de estar cursando el síndrome úlcera gástrica, tales como diarrea y/o dolor cólico (Murray, 1997), bruxismo y/o sialorrea (Baldini y Estrada, 2000). Sin embargo, un 52,7% de los animales estudiados presentaron algún tipo de lesión ulcerativa en su estómago, promedio que se aproxima al 60% encontrado por Murray *et al.* (1989) para equinos adultos que no desarrollaban actividad física ni que tampoco eran sometidos a un manejo alimentario en base a concentrados. Este resultado igualmente llama la atención, puesto que de las posibles etiologías

descritas por los diferentes autores, como son el uso de antiinflamatorios (Campbell *et al.*, 2002), el consumo de concentrados energéticos (Murray, 1997) y el entrenamiento físico (Murray *et al.*, 1996), se presume que no estaban presentes dentro del manejo realizado en estos animales mestizos, por el hecho de provenir en su mayoría de potreros para pastoreo. Estos resultados coinciden con las posibles etiologías descritas por Hammond *et al.*, 1998 (acidez gástrica), además de Blood y Radostis, 1992 (parasitismos gástricos), unidos a la predisposición natural que experimenta esta especie al síndrome úlcera gástrica, descrita por la gran mayoría de los autores.

Por otra parte, el análisis de la ubicación anatómica de las lesiones ulcerativas encontradas en este estudio, indica que la mayor parte de éstas se ubicaron en la mucosa de la zona escamosa con un 75,5%, a diferencia de aquellas ubicadas en la mucosa de la zona glandular que alcanzaron sólo a un 24,5% (Tabla 2). Estos resultados coinciden con lo señalado por Murray *et al.* (1989) al igual que Campell y Merrit (1999) acerca de que las lesiones ulcerativas en su mayoría se ubicaban en la zona escamosa. Se puede destacar la tendencia de las lesiones a ubicarse en la zona escamosa por sobre la zona glandular está en una proporción de 3:1. Esto concuerda con lo señalado en los estudios realizados por Murray *et al.* (1989) y por Campell y Merrit (1999) desarrollados en equinos FSC, sometidos a trabajo físico intenso y régimen dietario en base de concentrados energéticos.

A nivel de la mucosa de la zona escamosa, el patrón mayoritario de distribución anatómica de las úlceras, fue de ubicación al lado derecho de la curvatura menor del estómago uniendo los esfínteres cardiaco y pilórico, justo por encima del “*margo plicatus*”. Este resultado coincide con lo descrito por

Andrews *et al.* (2002) tanto en la ubicación mayoritaria de las lesiones, como en que aquellas úlceras que presentaron un mayor grado de compromiso de la mucosa gástrica también se ubicaron en dicha zona (figura 3). Además, esta fue la región anatómica que se presentó como la más parasitada por la especie *Habronema* sp., al igual que lo señalado por Blood y Radostis (1992). Estos autores indican que esta especie parasitaria orada cráteres en la mucosa que se profundizan hasta la submucosa gástrica ayudados por la presencia de una úlcera gástrica, generando así la infiltración eosinofílica y un carácter más crónico de las lesiones, dificultando con ello aún más la cicatrización y reparación de la mucosa gástrica.

Según Jeffrey *et al.* (2001) el número de receptores para EGFr en esta zona, sería menor que en otras regiones de la mucosa gástrica, lo cual dificulta su cicatrización ante úlceras incipientes, presentando una desventaja al compararlo con otros tejidos. Por otra parte, es destacable la capacidad de resistencia o poca predisposición a úlceras que posee la mucosa en la zona glandular, característica que según Olsen *et al.* (1986) se debería a la mayor presencia de receptores a EGFr por mm<sup>2</sup> en esta región, en comparación con la mucosa de la zona escamosa.

En relación con el diámetro de las lesiones ulcerativas que fueron observadas, éstas se caracterizaron por el amplio rango de tamaños encontrados, existiendo la constante de que úlceras de menor tamaño se presentaban generalmente en un número igual o mayor a tres y además, cercanas entre sí. En contraposición con aquellas lesiones de mayor diámetro que generalmente se observaron en número de una o dos unidades por estómago. Posiblemente esto se deba a que aquellas úlceras de mayor diámetro son producto de la fusión y

profundización de varias úlceras de menor diámetro que se desarrollaron anatómicamente cercanas entre si (figura 4). Al respecto, no existe información disponible que corrobore esta hipótesis.

De acuerdo con el grado de compromiso macroscópico, se observó una tendencia a las lesiones de leve a moderada profundidad y extensión, representadas por un 77,5% del total de las lesiones ulcerativas. Este valor se aproxima a lo publicado por Murray *et al.* (1996), quienes observaron un 82% de equinos FSC adultos con este grado de compromiso. En el presente estudio, se encontró poca presencia de cráteres hemorrágicos (22,5%), a diferencia de Murray *et al.* (1996), quien encontró un 48% de los estómagos analizados, con lesiones hemorrágicas en la mucosa de la zona escamosa.

La existencia de un grado de compromiso leve a moderado en la mayoría de los casos estudiados, determinaría la ausencia de manifestaciones clínicas esperadas para la presencia de lesiones ulcerativas como: diarrea, cólico, sialorrea o melena (Hammond *et al.*, 1998; Baldini y Estrada, 2000) al examen clínico de los equinos en estudio previo a su faenamiento.

Del análisis de los resultados encontrados en este estudio se desprende que al igual que Andrews *et al.* (2002), se encontró que la mayor proporción de estómagos presentó entre una y tres lesiones ulcerativas. Lo que se repitió tanto en epitelio escamoso como glandular. Se debe destacar la casi nula existencia de estómagos con lesiones múltiples (cuatro o más) en epitelio glandular.

Según Murray *et al.* (1996), la actividad física, es un factor predisponente en la aparición del “Síndrome úlcera gástrica“ en equinos adultos. En el presente estudio no fue registrado este parámetro, no existiendo evidencia para afirmar su

hipótesis. Del mismo modo, según Campbell *et al.* (2002) el uso reiterado de AINES en el equino adulto, se presenta como la principal etiología en la generación del síndrome. No existiendo información sobre el uso de AINES en nuestra población en estudio, por lo cual no es posible referirse a esta hipótesis. Se plantea entonces la interrogante de si ambos factores (uso de AINES y trabajo físico) podrían explicar por que la prevalencia de úlcera gástrica en los equinos en estudio, supuestamente sometidos a un manejo extensivo, es menor que en aquellos que practican actividad física y además permanecen estabulados.

Por otra parte, parece interesante mencionar los resultados encontrados sobre la presencia de otras lesiones anexas a las úlceras, como lo fue la presencia de gastritis, la cual se observó en 47 de los estómagos, lo que correspondió a un 50,5% de la población en estudio, un resultado muy similar al obtenido por Murray *et al.* (1996) en equinos adultos FSC, en los que utilizó la gastroscopía como método diagnóstico con un 51% de gastritis. Cabe destacar que el 87,2% de estas gastritis se presentaron a nivel de mucosa glandular y fueron causadas por la administración de AINES. Además estas lesiones pueden ser subdiagnosticadas por el examen gastroscópico, a menos que se realice un ayuno prolongado de animal.

En relación a los estudios realizados en gastroenterología humana sobre el síndrome en cuestión, se ha demostrado que toda gastritis que continúe expuesta a los factores de riesgo de esta patología llega finalmente a generar una lesión ulcerativa (Shiotani y Graham, 2002) y que de no ser tratadas a tiempo un 25% de estas progresaría a hemorragia (Rockall *et al.*, 1995), mientras que un 7% avanzaría hasta la perforación (Khoursheed *et al.*, 2000). Acerca de esta relación entre gastritis y úlcera, en el presente estudio no se observaron lesiones de gastritis contiguas a lesiones ulcerativas en ninguna de las dos zona gástricas, por

lo que se presumiría que los mecanismos implicados en la producción de gastritis no serían, en un 100% idénticos a los que causan la úlcera por lo menos en el equino. Al respecto, no existe un estudio de cinética de las lesiones ulcerativas en equinos. Por otra parte, en relación con el diámetro de la lesión, se puede mencionar que la gastritis presenta un diámetro bastante mayor al de las úlceras encontradas en ambos epitelios, razón por la cual, es poco probable que a partir de una gastritis de gran tamaño se genere una úlcera.

Los parásitos que se han descrito en este estudio (*Habronema sp.* y *Gastrophilus sp.*) desde el punto de vista anatómico, no presentarían la misma importancia en la generación de una lesión. De esta forma *Gastrophilus sp.* el cual se encontró en 62 de los 93 estómagos estudiados, lo que representó el 66,6% del total, se ubicó en un 100% de los casos en la mucosa glandular a nivel del antro pilórico, píloro y/o duodeno, estructuras donde no se observaron lesiones ulcerativas. Por el contrario *Habronema sp.* se encontró en 39 de los 93 estómagos en estudio representando un 41,9%, ubicándose en un 100% de las observaciones a nivel de la mucosa de la región escamosa, en la parte derecha de la curvatura menor y por sobre el “*margo plicatus*” a pocos milímetros de este, zona que por lo demás coincide con la de mayor presentación de lesiones ulcerativas. Según Blood y Radostis, (1992) *Habronema sp.* tendría una estrecha relación con la patogenia del síndrome úlcera gástrica, pudiendo generar la lesión primaria a nivel de mucosa. Por otra parte Murray *et al.* (1989), quien encontró un 80% de prevalencia de úlcera gástrica en equinos FSC, confrontaría lo planteado por Blood y Radostis (1992) conociendo que estos animales son sometidos a un manejo antiparasitario estricto, lo que reduce la presencia de *Habronema sp.*

### **Estudio histopatológico.**

En relación a la profundidad histológica de la úlcera, y al comparar las lesiones producidas en ambas zonas gástricas, se puede afirmar que la mucosa de la zona glandular presenta lesiones de profundidad ligera a media (tabla 5) mientras que, la mucosa de la región escamosa presenta lesiones que avanzan hasta submucosa lo que indica un estado avanzado. Al respecto, Jeffrey *et al.* (2001) señalan que el número de receptores para el EGFr por  $\mu\text{m}^2$  en ciertas áreas de la mucosa de la zona escamosa sería menor que en otras, hecho que predispone a esta región a una mala cicatrización frente a lesiones incipientes. Lo cual no ocurriría en la mucosa de la zona glandular. Esto hace mas probable el hecho que una úlcera continúe su avance por la mucosa escamosa, a pesar de tener un mayor grosor que la capa glandular lo que es otorgado por su grueso epitelio pluriestratificado descamativo. Respecto a la síntesis de EGFr, Shirasuna *et al.* (1991) en el humano lo atribuyen a una producción autocrina y paracrina constante, por parte de las células de la mucosas del tracto digestivo, producción que aumentaría en presencia de lesiones ulcerativas. Este hecho hace considerar al equino como una especie caracterizada por una insuficiente producción de estos receptores para EGFr (Jeffrey *et al.*, 2001) y por lo tanto, susceptible a presentar este tipo de lesiones gástricas.

De acuerdo a las alteraciones histopatológicas encontradas en el estudio microscópico de los cortes, se observó que el principal grupo de células que migró al sitio ulcerado, como respuesta a la injuria, son los linfocitos que se encuentran en un gran número en la mayoría de los cortes, este hecho nos señala que estamos en presencia de un proceso sub-agudo o crónico. Al igual que Vatisas *et al.* (1999), quienes señalan que los linfocitos son en número y rapidez las principales células infiltrativas del tejido ulcerado.

Otro fenómeno observado al examen microscópico, fue la presencia de paraqueratosis a nivel de epitelio escamoso. Este hecho, fue descrito por Jeffrey *et al.* (2001) quienes además señalan que a mayor cantidad de capilares en la lamina propia (submucosa), mayor será esta reacción. Junto con estos cambios, también se pudo apreciar la neoformación de vasos sanguíneos a nivel de la submucosa gástrica que permanece intacta frente a la erosión, este fenómeno, fue estudiado en el humano por Arnold y West (1991) quienes destacan este proceso como “crucial” para un adecuado aporte sanguíneo que permita la cicatrización de la úlcera.

Así, una vez concluido este estudio, llama la atención la alta incidencia de lesiones ulcerativas en esta población, la cual particularmente no está expuesta a la mayoría de los factores de riesgo señalados por otros investigadores, implicados en la generación de úlcera gástrica. Podría hablarse de que el equino como especie, está naturalmente predispuesto a presentar y desarrollar este tipo de lesiones gástricas.

Por otra parte, resulta importante destacar, que a pesar de el alto número de animales que presentaron la lesión no se observó, aparentemente, signos clínicos de cursar con el síndrome úlcera gástrica, como era de esperarse.

Llama la atención, la regularidad con que se ubicaban las lesiones, casi siempre sobre la misma zona anatómica, anteriormente señalada, hecho que sería interesante de estudiar.

## VIII. CONCLUSIONES.

1. En el grupo de equinos mestizos en estudio se observó la presencia de úlcera gástrica en un 52,7%. Esta lesión se ubica en forma mayoritaria a nivel del epitelio escamoso, donde representa un 75,5% de los estómagos ulcerados, en cambio sólo el 24,5% se observa en epitelio glandular.
2. El diámetro promedio de las lesiones ulcerativas encontradas fue de 50,8 mm, lo que corresponde a lesiones de gran tamaño con una profundidad ligera a mediana, y que gran parte de estas lesiones no afecta más allá de la mucosa.
3. Las lesiones encontradas fueron más numerosas, más profundas y más extensas en el epitelio escamoso que en el epitelio glandular. Lo cual fue corroborado en el estudio histopatológico en que se observó una mayor infiltración celular, mayor neoformación de vasos sanguíneos y más alto grado de necrosis a nivel del epitelio escamoso.
4. Se observó la presencia de lesiones anexas en los estómagos en estudio, dentro de las cuales podemos destacar la presencia de gastritis en la zona glandular y parasitosis con *Gastrophilus sp.* y *Habronema sp.* Ambas en la zona escamosa.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

- **ANDREWS, F.; REINEMEYER, C.; McCracken, M.; Blackford, J.; NADEAU, J.; SAABYE, L.; SOTELL, M.; SAXTON, A.** 2002. Comparison of endoscopic, necropsy and histology scoring of equine gastric ulcers. *Equine Vet. J.* 34: 475-478.
- **ARNOLD, F.; WEST, D.** 1991 Angiogenesis in wound healing. *Pham. Ther.* 52: 407-422.
- **BALDINI, D.; ESTRADA, J.** 2000. Gastrogard, p 1. [en línea], Argentina, <<http://www.gastrgard.com>> [consulta: 05-03-2001].
- **BERTONE, J.** 1995. Medical Diseases of the Lower Alimentary Tract. *The Horse* 1: 315-317.
- **BISWAY, K.; BANDYOPADHYAY, U.; CHATTOPADHYAY, I.; VARADARAJ, A.; ALI, E.; BANERJEE, R.** 2003. A novel antioxidant and antiapoptotic role of omeprazole to block gastric ulcer through scavenging of hydroxyl radical. *J. Biol. Chem.* 278: 10993-11001.
- **BLOOD, D.C.; RADOSTIS, O.M.** 1992. Enfermedades del Aparato Digestivo: Úlcera Gástrica. **In:** *Medicina Veterinaria*. 7ª Ed. Interamericana. Mc Graw-Hill. México DF. México. Vol.1: 208-209 p.

- **BRZOZOWSKI, T.; KONTUREK, P.; SLIWOWSKI, Z.; DROZDOWICZ, D.; HAHN, E.; KONTUREK, S.** 1997. Importance of nitric oxide and capsaicin-sensitive afferent nerves in healing of stress lesions induced by epidermal growth factor. *J. Clin. Gastroenterol.* 25: 28-38.
- **CAMPBELL, M.; MERRITT, A.** 1999. Diseases of stomach **In:** *Equine Medicine and Surgery*. 5<sup>a</sup> Ed. Mosby-Year Book. Virginia. USA. vol. 1: 699-715 p.
- **CAMPBELL, S.; JONES, S.; BLINKSLAGER, A.** 2002. The effects of cyclo-oxygenase inhibitors on bile-injured and normal equine colon. *Equine Vet. J.* 34: 493-498.
- **CENSINI, S.; LANGE, C.; XIANG, Z.** 1996. *Cag*, a pathogenicity island of *Helicobacter pylori*, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 93: 14648-14653
- **CHARLIN, V.** 2001. Estudio descriptivo de úlceras gástricas en equinos fina sangre de carrera. Memoria de Título Médico Veterinario. Santiago, Chile. U. Santo Tomas, Fac. Medicina Veterinaria. 1-2 p.
- **DOHERTY, T.; ANDREWS, F.; BLACKFORD, J.; ROHRBACH, A.; SANDIN, A.; SAXTON, A.** 2003. Effects of lipopolysaccharide and phenylbutazone on gastric contents in the horse. *Equine Vet. J.* 35: 472-475.
- **DOMAWYCK, W.; STANLEY, E.** 1992. Stomach. **In:** *Equine Surgery*, 1<sup>a</sup> Ed. WB Saunders. Colorado. USA. 320-323 p.

- **DOSTER, A.** 2000. Porcine Gastric Ulcer. Vet. Clin. N. Am. Food Animal Practice 16: 163-173.
- **GIBSON, CH.** 1993. Ulceras gastroduodenales en caballos **In:** Manual Merck de Veterinaria. 4ª Ed. Océano/centrum. Madrid. España. 156 pp.
- **GIULIANO, F.; FERRAZ, J.; PEREIRA, R.; DE NUCCI, G.; WARNER, T.** 2001. Cyclo-oxygenase selectivity of non-steroid anti-inflammatory drugs in humans: ex vivo evaluation. Eur. J. Pharmacol. 426: 95-103.
- **GONCA, K.; GONUL, B.; TURKYILMAZ, A.; CELEBI, N.** 2002 the role of epidermal growth factor formulation on stress ulcer healing of the gastric mucosa. Surg. Today 32: 880-883.
- **GOODMAN, A.; HARDMAN, J.; LIMBIRD, L.; MOLINOFF, P.; RUDDON, R.** 1998. Fármacos en sistema digestivo **In:** Las bases farmacológicas de la terapeutica, 9ª Ed. Interamericana McGraw-Hill. Tennessee, USA. 953-973 p.
- **HAMMOND, C.; MURRAY M.; MACALLISTER C.** 1998. **In:** E.G.U.S. p 1-9. [en línea], USA, <<http://www.egus.org/vet/index.htm>> [consulta: 07-03-2001].
- **JEFFREY, M.; MURRAY, M.; EICHORN, E.** 2001. Distribution of epidermal growth factor receptor (EGFr) in normal and acute peptic-injured equine gastric squamous epithelium. Equine Vet. J. 33: 562-569.

- **JONES, M.; TOMIKAWA, M.; MOHAJER, B.; TARNAWSKI, A.** 1999. Gastrointestinal mucosal regeneration: role of growth factors. *Front. Biosci.* 4: 303-309.
- **KAZUKO, SH.; MAKOTO, I.; MUTSUMI, M.; MASAHIRO, I.; YUTAKA, O.; ICHIRO, S.** 2003. overexpression of heat shock protein 70 in stomach of stress-induced gastric ulcer-resistant rats. *Digestive Dis. Sci.* 48: 340-348.
- **KHOURSHEED, M.; FUAD, M.; SAFAR, H.** 2000. Laparoscopic closure of perforated duodenal ulcer. *Surg. Endosc.* 14: 56-58.
- **LOEB, D.; TALLEY, N.; AHLQUIST, D.** 1992. Long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug use and gastroduodenal injury: the role of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 102: 1899-1905.
- **LYKKEN, J.; BRISSON, B.; ETUE, S.** 2003. Pneumoperitoneum secondary to a perforated gastric ulcer in a cat. *J. A. V. M. A.* 222: 1713-1716.
- **MA, L.; DEL SOLDATO, P.; WALLACE, J.** 2002. Divergent effects of cyclooxygenase inhibitors on gastric ulcer healing: Shifting the angiogenic balance. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 99: 13.243-13.247.
- **MASAMUNE, A.; SHIMOSEGAWA, T.; MASAMUNE, O.; MUKAIDA, N.; KOIZUMI, M.; TOYOTA, T.** 1999. Helicobacter pylori-dependent ceramide production may mediate increased interleukin 8 expression in human gastric cancer cell lines. *Gastroenterology* 116: 1330-1341.

- **MURRAY, M.; GRODINSKY, C.; ANDERSON, C.; RADUE, P.; SCHMIDT, G.** 1989. Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs. *Equine Vet. J.* 7: 68-72.
- **MURRAY, M.; MAHAFFEY, E.** 1993. Age-related characteristics of gastric squamous epithelial mucosa in foals. *Equine Vet. J.* 25: 514-517.
- **MURRAY, M.; EICHORN, E.** 1996. Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine and stall confinement with free access to hay on gastric ulceration in horses. *Am. J. Vet. Res.* 57: 1599-1603.
- **MURRAY, M.; SCHUSSER, G.; PIPERS, F.; GROSS S.** 1996. Factors associated with gastric lesions in thoroughbred race horses. *Equine Vet. J.* 28: 368-374.
- **MURRAY, M.** 1997. Gastroduodenal ulceration. **In:** *Current Therapy in Equine Medicine.* 4<sup>a</sup> Ed. WB Saunders. Virginia. USA 191-196 p.
- **MURRAY, M.; EICHORN, E.; JEFFREY ,C.** 2001. Histological characteristics of induced acute peptic injury in equine gastric squamous epithelium. *Equine Vet. J.* 33: 554-560.
- **MURRAY, M.; GRADY, T.** 2002. The effect of a pectin-lecitin complex on prevention of gastric mucosal lesion induced by feed deprivation in ponies. *Equine Vet. J.* 34: 195-198.

- **OLSEN, P.; POULSEN, S.; THERKELSEN, K.; NEXO, E.** 1986. Effect of sialoadenectomy and syntetic human urogastrone on healing of chronic gastric ulcers in rats. *Gut* 27: 1443-1449.
- **ROCKALL, T.; LOGAN, R.; DEVLIN, H.** 1995. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *Brit. Med. J.* 311: 222-226.
- **ROSE, R.; HODGSON, D.** 1995. Enfermedad de úlceras gastroduodenales. In: Manual Clínico de Equinos. 1ª Ed. Interamericana McGraw-Hill. México DF. México. 273-274 p.
- **SAKAMOTO, T.; SWIERCZEK, J.; OGDEN, W.; THOMPSON, J.** 1985. Cytoprotective effect of pentagastrin and epidermal growth factor on stress ulcer formation. Possible role of somatostatin. *Ann. Surg.* 20: 290-295.
- **SHIOTANI, A.; GRAHAM, D.** 2002 Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcer disease. *Med. Clin. N. Am.* 86: 1447-1466.
- **SHIRASUNA, K.; HAYASHIDO, Y.; SUGIYAMA, M.; MATSUYA, Y.** 1991. Immunohistochemical localisation of EGF receptor in oral mucosa and its malignancy. *Virch. Arch. A. Path. Anat. Histopath.* 418: 349-353.
- **SISSON, S.; GROSSMAN, J.** 1982. Sistema linfático de los equinos In: Anatomía de los animales domésticos. 5ª Ed. Ciencia y Cultura Latinoamericana. México DF. México. 700 pp.

- **SOLL, A.** 1990. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *New Eng. J. Med.* 322: 909-916.
- **UEHARA, K.; MIURA, S.; TAKEUCHI, T.; TAKI, T.; NAKASHITA, M.; ADACHI, M.; INAMURA, T.; TOSHIKO, O.; YASUTADA, A.; SUZUKI, H.; NAGATA, H.; ISHII, H.** 2003. Significant role of ceramide pathway in experimental gastric ulcer formation in rats. *T. J. Phar. Exp. Ther. USA.* 305: 232-239.
- **VANE, J.; MICTCHEL, L.; APPLETON, I.; TOMLINSON, A.; BISHOP-BAILEY, D.; CROXTALL, J.; WILLOUGHBY, D.** 1994. Inducible isoforms of cyclo-oxygenase and nitric oxide synthase in inflammation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 91: 2046-2050.
- **VATISTAS, N.; SNYDER, J.; CARLSON, G.; JOHNSON, B.; ARTHUR, R.; THURMOND, M.; ZHOU, H.; LLOYD, K.** 1999. Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in thoroughbred racehorses. *Equine Vet. J.* 29: 34-39.
- **WASHABAU, R.** 1995. Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia gastrointestinal en el canino. XXIII Congreso de la As. Mun. Vet. Peq. Ani. (Resumenes) B. A. Argentina. Tomo 1. 391-395 p.
- **YAMAOKA, Y.; KWON, D.; GRAHAM, D.** 2000. Proinflammatory outer membrane protein (oip A) of *Helicobacter pylori* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 7533-7538.

