



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN**

**LA ULCERA GASTRICA COMO CAUSA DE COLICO EN EL CABALLO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:**

**GERARDO MAXIMINO GARCIA PEREZ**

**ASESOR: MVZ.. EUGENIO BRAVO QUINTANAR**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO VOTOS APROBATORIOS

U. N. E. S. M.  
 FACULTAD DE ESTUDIOS  
 SUPERIORES - CUAUTITLAN



Departamento de Exámenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
 P R E S E N T E

ATN O. Ma. del Carmen García Mijares  
 Jefe del Departamento de Exámenes  
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

La úlcera gástrica como causa de cólico en el caballo.

que presenta el pasante: Gerardo Maximino García Pérez.  
 con número de cuenta 7906904-5 para obtener el título de  
 Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx a 26 de Abril de 2004

PRESIDENTE MVZ. José A. Balderrama Terrazas

VOCAL MVZ. Eugenio Bravo Quintanar

SECRETARIO M.C. Juan Carlos del Río García

PRIMER SUPLENTE MVZ. Patricia Gómez de la Cruz

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Hugo Bernal Zepeda

## Agradecimientos

A mi esposa Lolis

A mis hijos Manuel , Europa y Carlos que reafirman el cariño por la familia.

Con cariño para mi madre y Hermanos.

# *INDICE*

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINAS</b>
I. RESUMEN	1
II. OBJETIVOS	2
III. INTRODUCCIÓN	3
IV. MORFOFISIOLOGÍA GÁSTRICA	5
V. FISIOLOGÍA GÁSTRICA EN RELACIÓN CON LA ÚLCERA	7
VI. DEFENSAS DE MUCOSA	15
VII. FARMACOLOGÍA CELULAR DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA.	22
a) ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H <sub>2</sub> DE LA HISTAMINA.	25
b) INHIBIDORES DE LA H <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> - ATPasa.	28
c) COMPUESTOS DE BISMUTO.	31
d) ANTIÁCIDOS	33
e) SUCRALFATO	36
f) ANALOGOS DE LA PROSTAGLANDINA	39
g) ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS	40
h) CARBENOXOLONA.	41
VIII. DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA ENFERMEDAD	43
1) DEFINICIÓN	43
2) CÓLICO EQUINO	45
3) ÚLCERA GÁSTRICA EN LOS POTROS	51
4) ÚLCERA GÁSTRICA EN CABALLO ADULTO	51
IX. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	81
X. BIBLIOGRAFÍA	84

## *I RESUMEN*

Las erosiones gástricas y duodenales fueron reportadas por primera vez en el equino hace más de 20 años. Sin embargo la significancia clínica de las erosiones gástricas y úlceras en potros y caballos adultos, solo ha sido apreciado recientemente y la causa primordial de estas lesiones se ha asociado a la administración de antiinflamatorios no esteroides, estrés, raza y función zootécnica. Esta enfermedad resulta de un desorden multifactorial y las lesiones han alcanzado la más diversa presentación en la mucosa gástrica, los signos clínicos son de acuerdo a la presentación de la lesión no apreciándose signos clínicos en úlceras silenciosas y signos exacerbados que van desde una salivación excesiva, bruxismo, anorexia y recunvencia con dolor intermitente, hasta una franca hemorragia al introducir la sonda nasoesofágica en úlceras clínicamente francas.

Su diagnóstico se basa en la observación directa de la lesión por medio de la endoscopia y es tratada terapéuticamente con mayor precisión gracias a las investigaciones realizadas utilizando antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 tales como la ranitidina y la cimetidina e inhibidores de la bomba de protones, y protectores de la mucosa como el sucralfato y el uso de otros antiácidos como tratamiento subjetivo. La prostaglandina sintética ha mejorado el resultado terapéutico.

## ***II OBJETIVOS***

- \* Integrar la información existente sobre úlcera gástrica en el caballo, sus causas, manifestaciones, diagnóstico, así como avances en el estudio de la misma para facilitarla a los médicos veterinarios y personas interesadas en el tema.
  
- \* Resaltar la importancia de un buen diagnóstico para que el clínico logre tener resultados más eficientes en la aplicación del tratamiento.

### ***III. INTRODUCCION***

El equino es un monogástrico y su estómago es de forma simple ventriculus o gaster. Este órgano es la mayor dilatación del tubo digestivo, caudal al diafragma y al hígado, que se sitúa entre el esófago y el intestino delgado, se trata de un saco curvado en forma de J que tiene la parte derecha mucho más corta que la izquierda, la convexidad se sitúa en dirección ventral, es relativamente pequeño con una capacidad que varía de los 8 a 15 litros y se encuentra situado en la parte dorsal de la cavidad abdominal a la izquierda del plano medio. (40)

Su mucosa proventricular tegumentaria carece de glándulas, posee un cuerpo papilar y está cubierta por un epitelio aplanado estratificado que comprende aproximadamente un tercio, y dos tercios de epitelio glandular, el primero es probablemente la barrera principal para el ácido y pepsina y sirve como reservorio de la ingesta. (8, 9, 13.); del estrato queratinizado pasa sin transición alguna al epitelio cilíndrico gástrico en el margo plicatus límite delgado e irregular (8,13, 23.), de éste sigue una banda estrecha y relativamente clara, que contiene glándulas serosomucosas, glándulas pilóricas y acumulaciones linforreticulares en la curvatura mayor y en las caras internas laterales se continúa con la mucosa glandular fúndica notablemente más gruesa, a continuación sigue una zona intermedia que es distinguible por su color y su delgada mucosa pilórica. Figura 1.

Esta se extiende por toda la región pilórica llegando incluso a la curvatura menor limitando con la mucosa proventricular y se continúa con la zona cardial. (4,36). Esta mucosa puede sufrir discontinuación por causas que no se han establecido con precisión pero se conocen algunos factores que influyen en su presentación como son:

- a) Raza
- b) Edad
- c) Horario de alimentación y privación de alimentos
- d) Actividades vigorosas constantes.
- e) Antiinflamatorios no esteroides por períodos prolongados.
- f) Estrés
- g) Parásitos del estómago del equino.
- h) Deficiencia de vitamina E.
- i) Neoplasias
- j) Enfermedades. (6, 7, 8, 10, 23, 24, 28, 36, 37, 40)

Esta discontinuación llamada úlcera gástrica o duodenal ocurre en el hombre y algunas especies animales, y fueron reportadas por primera vez en el caballo hace más de 20 años, sin embargo, la significancia clínica de la úlcera gastroduodenal ha sido reportada con mayor frecuencia en los últimos años como una causa de cólico severo y muerte ocasional en potros (9, 33, 34, 41, 46). Lo que puede aprenderse de los humanos o cualquier especie con úlcera péptica depende parcialmente del conocimiento de la fisiología gástrica normal y en el caballo comparándola con estas especies (8).

#### ***IV Morfofisiología gástrica.***

Las glándulas cardiales son túbulo espiral ramificadas secretoras de moco. (13)

Las células argentafines son piramidales y pequeñas localizadas en la membrana basal, secretan en la lámina propia y no a la luz del estómago, son células gastrointestinales endócrinas secretando serotonina, histamina, adrenalina, gastrina y enteroglucagón, las actividades secretoras y musculares de los órganos gastrointestinales incluyendo al páncreas controlado por la liberación de estas hormonas en respuesta al cambio en las propiedades y constituyentes del contenido luminal. (13)

Las células endocrinas de la mucosa antral que contiene somatostatina (células D) tienen prolongaciones citoplasmáticas que se extienden entre las células vecinas productoras de gastrina. Además, los procesos citoplásmicos de las células productoras de somatostatina en las glándulas oxínticas se extienden hasta un contacto íntimo directo con las células parietales y otras células. (13).

La región glandular fúndica, contiene varios tipos de células; mucosas del cuello relacionadas en localización con las células parietales, las células principales sintetizan y secretan enzimas gástricas. (13)

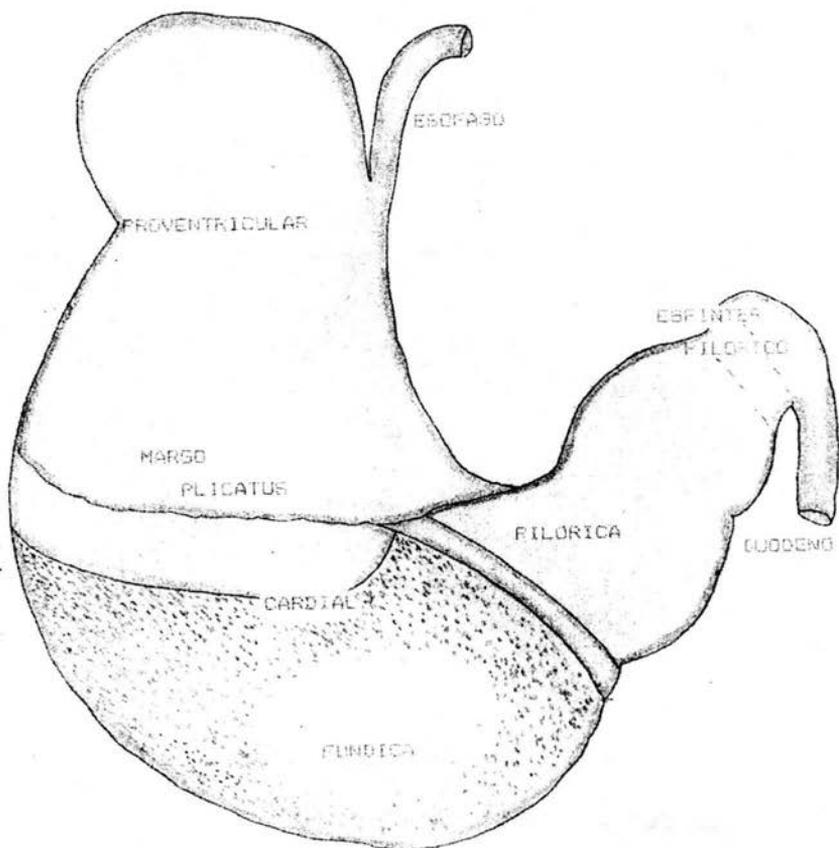


Figura 1. Esquema de las zonas del estómago del caballo (40).

## ***FISIOLOGÍA GÁSTRICA EN RELACIÓN CON LA ÚLCERA***

Factores agresivos: ácido y pepsinas. La mucosa gástrica posee una extraordinaria capacidad para secretar ácido. Las células parietales (célula oxínticas); Intercaladas en las glándulas mucosas del cuerpo y fondo gástricos secretan ácido clorhídrico mediante un proceso en el que interviene la fosforilización oxidativa las células parietales secretan iones de hidrógeno en una concentración 3 millones de veces superior a la sanguínea. (5, 37)

La concentración de HCl secretado directamente por las células parietales es de alrededor de 160 milimoles (m.M.) cada ion de hidrógeno secretado ( $H^+$ ) va acompañado de un ion cloro (Cl). Por cada aumento en la secreción de iones de hidrógeno se produce un descenso recíproco de la secreción de iones de sodio y por cada ion hidrógeno que pasa a la luz gástrica se libera un ion bicarbonato ( $HCO_3$ ) a la circulación venosa del estomago, que representa la marea alcalina. Reflejo directo de la magnitud de la secreción gástrica de  $H^+$  el bicarbonato se forma a partir del ácido carbónico generado del anhídrido carbónico por acción de la anhidrasa carbónica de las células parietales. Figura 3. (21)

El último paso en la secreción de iones de  $H^+$  se lleva a cabo gracias a un mecanismo de bomba de protones en el que interviene una adenosinatrifosfatasa específica de hidrógeno-potasio ( $H^+$ ,  $K^+$  - ATPasa) localizada en la membrana apical microvellositaria de los canalículos secretores de la células parietales esta  $H^+$ ,  $K^+$  -AT-Pasa intercambia hidrógeno por potasio a través de la membrana de las microvellosidades. (19, 37)

Son múltiples los factores químicos, nerviosos y hormonales que participan en la regulación de la secreción de ácido gástrico. La secreción ácida es estimulada por la gastrina y por las fibras colinérgicas basales postganglionares a través de los receptores muscarínicos de las células parietales. (11)

La gastrina. El estimulante más potente de la secreción ácida del estómago, se encuentra en los gránulos secretores de las células productoras de gastrina (o células G) que se encuentran repartidas formando unidades o pequeños grupos entre las células del revestimiento epitelial de las porciones media y profunda de las glándulas antropilóricas, desde cuyos gránulos pasa a la circulación general. (5)

La liberación de gastrina se inhibe por la somatostatina y se estimula por el neuropéptido denominado péptido liberador de gastrina. (5)

También en la mucosa intestinal hay gastrina, con una concentración mayor en la parte más proximal del duodeno (alrededor del 10% de la concentración antral). (5)

Los efectos de la gastrina y de la estimulación vagal sobre la secreción ácida gástrica están íntimamente relacionados. La estimulación vagal aumenta la secreción de ácido mediante la estimulación colinérgica de la secreción de las células parietales, favoreciendo la liberación de la gastrina hacia la circulación y disminuyendo el umbral de respuesta de las células parietales a las concentraciones circulantes de gastrina. (5)

La gastrina estimula la secreción ácida gástrica mediante la estimulación directa de las células parietales y por la liberación de la secreción de histamina por las células TEC (enterocromafines).

La mucosa gástrica contiene grandes cantidades de histamina. La histamina está en los gránulos citoplasmáticos de los mastocitos, que son de localización no epitelial (intersticial), y en células similares a las enterocromafines que son células endocrinas epiteliales distribuidas de una en una en las glándulas oxínticas, a menudo en contacto directo con las células parietales. (5)

La histamina estimula la secreción ácida del estómago aumentando la actividad del monofosfato cíclico de adenosina (AMP) en las células parietales, con lo que se activa la proteína-quinasa dependiente del AMP. La gastrina y la acetilcolina, que no estimulan la producción de AMP, cíclico, promueven la secreción ácida aumentando el calcio en el citosol de la célula parietal. (5)

Las membranas basolaterales de las células parietales contienen receptores para la histamina. La gastrina y la acetilcolina que estimula la secreción ácida, y para las prostaglandinas y la somatostatina que la inhiben. (5)

El principal estímulo fisiológico de la secreción ácida es la ingestión de alimentos, la regulación de la secreción ácida del estómago se ha dividido en tres fases cefálica, gástrica e intestinal. (11,19)

La fase cefálica representa la respuesta secretora ácida del estómago a la visión, olor, gusto y anticipación de la comida; intervienen componentes corticales e hipotalámicos y está mediada fundamentalmente por la activación vagal. La célula aumenta la secreción ácida del estómago, estimulando sobre todo a las células parietales y, en menor medida, favoreciendo la liberación de gastrina. (19)

La fase gástrica esta inducida por alimentos en el estómago, la estimulación de los receptores químicos y mecánicos de la pared gástrica por el contenido de la luz. La distensión mecánica del estómago estimula la secreción ácida pero produce muy escasa o ninguna liberación de gastrina: este efecto mecánico resulta inhibido por la atropina y parece estar mediado por reflejos vagales. (19)

La existencia de alimentos en el estómago estimula la secreción ácida al aumentar la liberación de gastrina, gracias a proteínas y, en concreto, a productos de la digestión proteica que llevan los alimentos; la glucosa y las grasas producen pequeños aumentos de la gastrina sérica y no estimulan la secreción de ácido. (19)

La fase intestinal se debe a la entrada o presencia de alimento en la luz del intestino delgado. Una comida de peptona (proteínas parcialmente hidrolizadas) introducida en el intestino delgado estimula la secreción ácida pero no la liberación de gastrina. Los alimentos situados en el intestino delgado pueden inducir la liberación de hormonas intestinales (distintas de la gastrina) que estimula la secreción ácida. El aumento de los aminoácidos circulantes procedente de su absorción en el intestino delgado, también puede contribuir a la fase intestinal de la secreción ácida del estómago. Tabla 1. (19)

La secreción gástrica ácida interdigestiva o basal puede ser considerada como la cuarta fase de la secreción de ácido.

Esta fase no está relacionada con la alimentación, alcanza su máximo alrededor de la media noche y su punto más bajo hacia las 7 de la mañana, siendo probablemente las vías nerviosas las más importantes en su regulación. (19)

El calcio intravenoso estimula la secreción ácida y produce mínimas reducciones de los niveles séricos de gastrina. Se ha observado que el calcio oral estimula directamente la secreción ácida. (22)

Varios mecanismos pueden producir inhibición de la secreción gástrica ácida. Dicha secreción puede ser inhibida por la presencia de ácido en el estómago o el duodeno, por hiperglucemia o por líquidos hipertónicos o grasa en el duodeno. La reducción de pH intragástrico a 3.0 produce una inhibición parcial de la liberación de gastrina: mayores reducciones del pH a 1.5 o menos bloquean por completo la liberación de gastrina en respuesta a casi todos los estímulos. (15)

La somatostatina parece desempeñar un papel importante en este control de retroalimentación inducido por el ácido que inhibe la secreción de gastrina. La somatostatina inhibe la liberación de gastrina por sus efectos locales (paracrin) sobre las células parietales. (15)

La presencia de ácido en el duodeno reduce la secreción ácida gástrica, muy probablemente para estimular la liberación a la circulación de péptidos intestinales que inhiben la secreción ácida gástrica. La secretina, un polipéptido lineal (27 aminoácidos) estructuralmente relacionado con el glucagón es capaz de inhibir la secreción de ácido. (5)

Esta sustancia es liberada por las células endocrinas (células S) de la mucosa del intestino delgado como respuesta a la acidificación de la mucosa. (5)

También la presencia de grasa en el duodeno inhibe la secreción de ácido; se ha propuesto como candidato para esta acción de tipo enterogastrona al péptido inhibidor gástrico (PIG), pero este efecto PIG está aún por demostrar. (11)

No se conocen los mecanismos por los que la hiperglucemia o la hiperosmolalidad intraduodenal inhiben la secreción de ácido en el estómago. (5)

Otros pequeños péptidos de la mucosa intestinal que poseen la capacidad de inhibir la secreción ácida gástrica son el péptido intestinal vasoactivo (PIV) el enteroglucagón, la neurotensina, el péptido YY y la urogastrona son liberados en el intestino delgado en respuesta a la perfusión luminal de lípidos. La urogastrona es estructural y funcionalmente idéntica al factor de crecimiento epidérmico. No se ha definido la magnitud respectiva en que contribuyen estos péptidos a la regulación fisiológica de la secreción de ácido en el estómago. (19)

El ácido gástrico cataliza la degradación de las moléculas inactivas de pepsinógeno, convirtiéndolas en pepsinas con actividad proteolítica y proporcionando además el bajo pH requerido para que esta actividad se produzca. (19)

La actividad de las pepsinas es máxima con un pH aproximado de 2.0 y se reduce sustancialmente por encima de un pH de 4.0, un pH alcalino o neutro desnaturaliza e inactiva irreversiblemente las pepsinas. (19)

En el jugo gástrico existen diversos pepsinógenos y sus respectivas pepsinas, han sido clasificadas según técnicas inmunoquímicas como PG I (pepsinógenos 1 al 5) o PG II (pepsinógenos 6 y 7). El PGI se encuentra en las células principales y en las mucosas del cuerpo y el fondo gástrico. (5)

El PG II se localiza en las células de las glándulas pilóricas, las glándulas de Brunner del duodeno, las células mucosas de las glándulas cardiales gástricas y en las mismas células que el PG I. Tanto el PGI como el PG II se encuentran en el plasma. En general, existe una proporción directa entre las concentraciones séricas de PG I y la secreción ácida máxima en el estómago. La mayoría de los agentes que estimulan la secreción de ácido también lo hacen con la secreción de pepsinógeno. La acción colinérgica es especialmente potente en lo que se refiere a la estimulación de la secreción de pepsinógeno. Aunque inhibe la secreción ácida del estómago, la secretina favorece la secreción de pepsinógeno. (5)

**Tabla .-1 MECANISMOS DE ACTIVACIÓN POR FASES (15)**

Fase	Activador	Vía	Mediados en célula oxíntica
Cefática.	Masticación, deglución	Nervio vago: Célula oxínticas. Células G.	Acetilcolina. Gástrica.
Gástrica.	Distensión estómago.	Reflejos locales y vago-vagales: Células oxínticas. Células G. Células ECL.	Acetilcolina. Gástrica Histamina.
Intestinal.	Productos de la digestión proteínica en duodeno.	Célula G intestinales. Células endocrinas intestinales.	Gástrica. Enterointina.

**INHIBICIÓN POR ZONAS DE LA SECRECIÓN ÁCIDA. (15)**

Región	Inhibidor	Medidor	Secreción gástrica	H4
Antro	pH < 3	Ninguno	Si	0
Duodeno (yeyuno).	Acidez.	Secretina.	Si	Si
		Reflejo local.	0	Si
	Hiperosmolalidad.	¿Enterogastona?	0	Si
	AG Y MG.	GIP	Si	Si
		CCK	0	Si

GIP: Péptido inhibidor gástrico

CCK: Colecistokiceina

AG: Acidos grasos

MG: Monoglicéridos

ECL: Entero cromafin.

## ***DEFENSAS DE LA MUCOSA.***

No se conoce por completo el mecanismo por el que el estómago y el duodeno normales resisten los efectos corrosivos del ácido y la pepsina, se han identificado varios factores que contribuyen y se consideran englobados en la defensa de la mucosa. (5)

El moco gástrico es importante en dicha defensa y en la prevención de la úlcera. Las células mucosas del epitelio de la mucosa gástrica y las glándulas gástricas secretan el moco gástrico. La irritación mecánica o química y el estímulo colinérgico estimulan su secreción. (15)

El moco gástrico está presente en dos fases: en el jugo gástrico en una fase soluble y como una capa gelatinosa de moco insoluble aproximadamente de 0.2 mm de espesor, que cubre la superficie mucosa del estómago. En condiciones normales, la secreción de moco por las células epiteliales mucosas es continua y constantemente solubilizada por las pepsinas secretadas a la luz gástrica. El moco gástrico es un gran polímero glucoprotéico, que contiene 4 subunidades ligadas por enlaces disulfuro. la despolimerización de las subunidades glucoproteicas del moco por la pepsina o la rotura de los enlaces disulfuro convierten a la glucoproteína en una sustancia incapaz de formar o de mantener el gel. Figura 2. (5)

Cuando está intacto, el gel de moco actúa como una capa de agua continua que disminuye la difusión iónica aunque es mucho más impermeable a la penetración de macromoléculas como las pepsinas.

Las moléculas de pepsinas que se encuentran en la luz gástrica no pueden volver a penetrar en el gel mucoso intacto por lo que éste protege a la células mucosas de la agresión proteolítica. El grosor del gel aumenta tras la administración de prostaglandinas de la serie E y se reduce por la de antiinflamatorios no esteroideos. (5)

Los iones bicarbonato, secretados por las células epiteliales gástricas no parietales, penetran en el gel de moco, contribuyendo al desarrollo de un micro ambiente en el gel con gradiente de iones hidrógeno importante entre la cara del gel que se enfrenta a la luz gástrica (pH a 2) y la zona de contacto con las células de la mucosa gástrica (pH6 a, 7). (5)

El gel de moco presenta una difusión de iones hidrógeno hacia la superficie mucosa gástrica, permitiendo el amortiguamiento del bicarbonato dentro del gel. La secreción gástrica de bicarbonato se estimula por el calcio, ciertas prostaglandinas de las series E y F, agentes colinérgicos y la dibutilil guanosina cíclica monofosfato. Se inhibe por los AINE, y por la acetazolamida, los agentes alfa adrenérgicos y el etanol. (4, 5)

Normalmente las superficies de las células epiteliales de la luz gástrica y las uniones íntimas intercelulares proporcionan una barrera mucosa gástrica casi completamente impermeable a la difusión retrógrada de los iones de hidrógeno existentes en la luz; esta barrera puede ser un componente importante de la resistencia de la mucosa a la agresión ácido-péptica. Los ácidos biliares, los salicilatos, el etanol y los ácidos orgánicos débiles pueden romper esta barrera y permitir por tanto, la difusión de los iones de hidrógeno desde la luz a los tejidos gástricos.

Ello provocará lesiones celulares, liberación de histamina a partir de los mastocitos, una mayor estimulación de la secreción de ácido, lesión de pequeños vasos sanguíneos, hemorragias mucosas y erosiones y úlceraciones. Parece que la interrupción de la barrera mucosa del estómago contribuye a la gastritis erosiva hemorrágica asociada a la ingestión de salicilatos y a las demás formas de agresión de la mucosa gástrica. (5)

Debido a su gran actividad metabólica e importante consumo de oxígeno, el mantenimiento de un flujo sanguíneo normal en la mucosa gástrica es un componente esencial de la resistencia de ésta frente a la lesión. Su disminución acompañada de la difusión retrógrada de los iones luminarios de hidrógeno es un factor importante en la producción de lesiones. (4, 5)

La prostaglandinas son abundantes en la mucosa gástrica, sobre todo las de las series E, las que inhiben la lesión de la mucosa gástrica causada por una amplia variedad de agentes. Las prostaglandinas endógenas desempeñan un papel importante en la defensa de la mucosa. Las prostaglandinas estimulan la secreción de moco gástrico y de bicarbonato por las mucosas gástrica y duodenal, lo que amortigua a una porción sustancial del ácido secretado. Participan también en el mantenimiento del flujo sanguíneo de la mucosa y en la integridad de la barrera mucosa del estómago las prostaglandinas promueven la renovación de las células epiteliales en respuesta a la lesión de la mucosa. (5)

El vaciado gástrico se logra cuando la concentración antral sobrepasa la resistencia del esfínter pilórico, la velocidad a la que se vacía el estómago depende del tipo de alimento; carbohidratos, proteícos, o lipídicos en ese orden de menor a mayor tiempo en salir del estómago, generalmente los equinos secretan continuamente fluidos gástricos. (8, 9, 13, 27, 41). La motilidad gástrica y el vaciado también son influenciados por varios factores duodenales, la distensión duodenal por el quimo, el incremento en la acidez y los productos de la proteólisis activan un reflejo neuronal llamado enterogástrico que disminuye la motilidad y secreción gástrica. (13, 27).

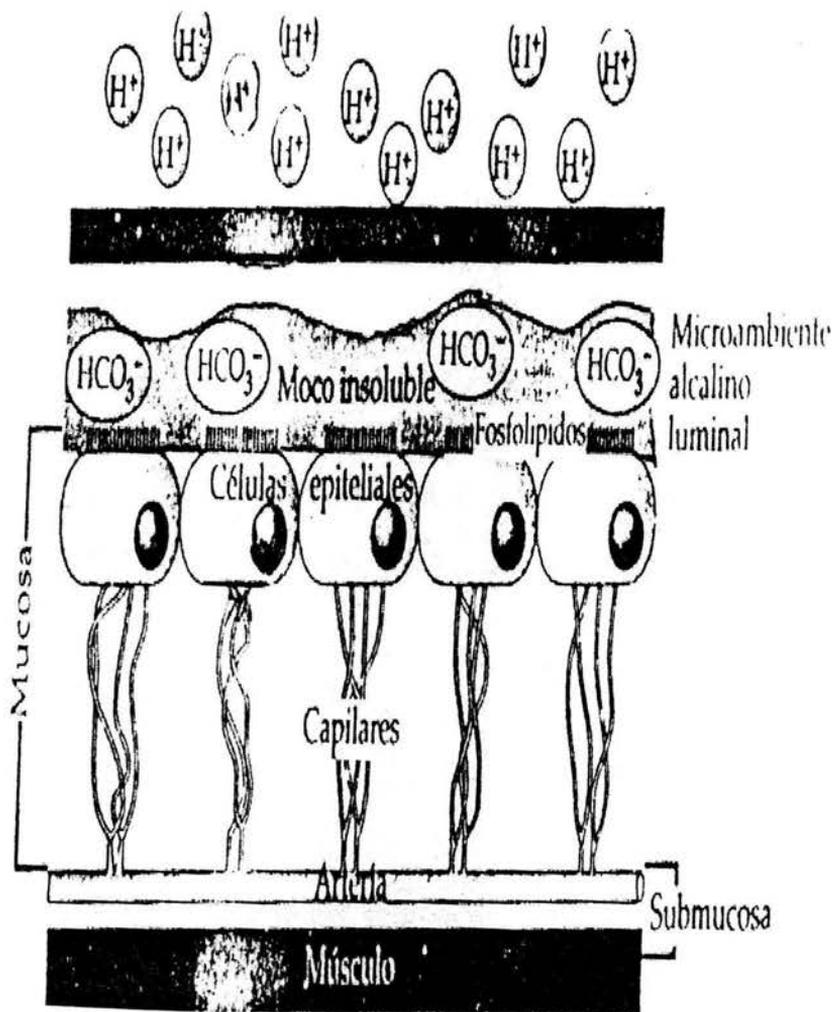


Figura 2. Representación Esquemática de la barrera mucosa gástrica (15)

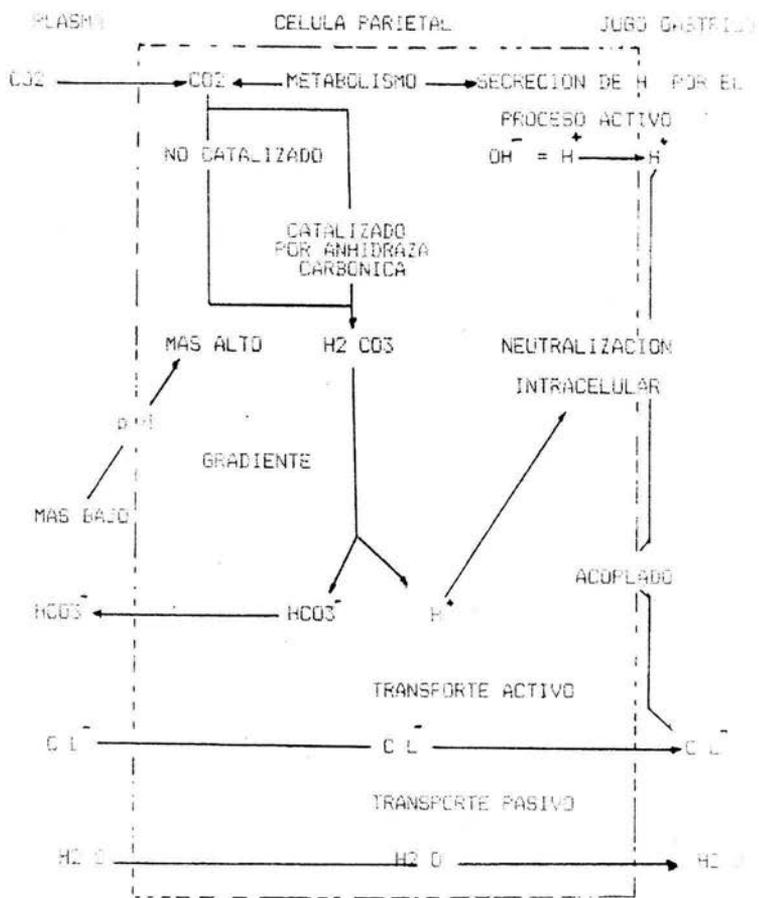


Figura 3 Secreción de ácido por la mucosa gástrica. (16)

## ***Renovación y Reparación.***

Las células epiteliales de la túnica mucosa del estómago se reemplazan en forma continua, las células de recubrimiento superficial pueden substituirse hasta cada 3 días y las del epitelio glandular cada 5 a 7 días. (4)

Después de una herida en el estómago los bordes de discontinuidad se caracterizan por células epiteliales que al parecer secretan moco y son indiferenciadas, estas se dividen y migran sobre el defecto, en forma parecida a la que ocurre en la epidermis. (4)

Una vez cubierta la lámina propia la epitelial se invagina para formar nuevas criptas y glándulas gástricas (13). La actividad excesiva de las células parietales con una alteración predisponente o concomitante en la cubierta mucosa protectora, puede conducir a la erosión de la mucosa gástrica.

## ***FARMACOLOGÍA CELULAR DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA.***

La fisiopatología de la enfermedad por ácido péptico puede considerarse como un desequilibrio entre los factores agresivos (ácido, pepsina antiinflamatorios no esteroides) y las defensas locales de la mucosa, constituida por la secreción del bicarbonato, moco y prostaglandinas. Aunque el tratamiento tiene con mayor frecuencia la finalidad de reducir los factores agresivos, puede dirigirse también a reforzar las defensas de la mucosa gástrica y duodenal con los llamados agentes citoprotectores. (22)

El fundamento para el empleo de agentes que reducen la acidez gástrica se comprenderá mejor en términos de regulación fisiológica de la secreción de ácido por la célula parietal. Las tres vías principales que regulan la secreción parietal de ácido son: 1) estimulación neural a través del nervio vago, 2) estimulación endocrina por medio de la gastrina descargada por las células G antrales, y 3) estimulación paracrina por la liberación local de histamina a partir de las células de tipo enterocromafin (TEC). (22)

Las estimulación vagal y la acción de la gastrina (proveniente de las células G duodenales y antrales) estimulan la descarga de histamina desde las células TEC paracrinas o desde los mastocitos. A su vez la histamina activa a lo receptores  $H_2$  de la célula parietal que están relacionados con la estimulación de la adeniliciclasa, con activación de la vía del AMP cíclico. También la gastrina y los estímulos muscarínicos pueden actuar de manera directa en la célula parietal para activar vías sensibles al  $Ca^{2+}$ .

Los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> no sólo bloquean los efectos de la histamina, sino que también embotan las reacciones a la acetilcolina y a la gastrina, lo que contribuye a la notable eficacia clínica de estos agentes. Estas observaciones son compatibles con el criterio de que acetilcolina y gastrina pueden estimular de modo indirecto a las células parietales, al promover la descarga de histamina de las células paracrinas. La activación de la vía dependiente del AMP cíclico, de la dependiente de Ca<sup>2+</sup> o de ambas, estimula la activación de H<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPasa en las células parietales, con su inserción en la membrana apical y formación de conductillos secretores con secreción consecutiva de H<sup>+</sup> a tasas que van de 20 a 40 meq/hora. El resultado es la acumulación de H<sup>+</sup> en la luz gástrica a una concentración cercana al 0.1 N. La activación de la bomba de protones conlleva un incremento en la permeabilidad de la membrana apical a K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> (22)

Los efectos inhibidores modestos de los agentes anticolinérgicos y la inhibición impresionante de la secreción de ácido por los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> y los efectos de la neutralización del HCl con antiácidos en la producción y la conservación de la acidez gástrica. Reafirman que los inhibidores covalentes de la H<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPasa es la vía final común de dicha secreción. Las prostaglandinas, al inhibir la actividad de adenilil - ciclasa estimulada por la histamina en la célula parietal reducen la actividad por medio de la vía dependiente del AMP cíclico evocada por la histamina y por tanto, reducen también la secreción de ácido.

Además, las prostaglandinas estimulan la secreción de moco y bicarbonato por las células epiteliales superficiales adyacentes, lo que contribuye a los efectos citoprotectores de las prostaglandinas endógenas de la serie E y a los efectos protectores de los análogos estables de las prostaglandinas E como misoprostol. La importancia de la función tónica de las prostaglandinas en la citoprotectores, queda de manifiesto por los efectos ulcerógenos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID), que inhiben la síntesis de prostaglandinas. El bismuto, sucralfato y carbenoxolna propician también la citoprotección que brinda la capa de moco. (22)

## ANTAGONISTA DEL RECEPTOR H<sup>2</sup> DE LA HISTAMINA

Los antagonistas del receptor H<sub>1</sub> de la histamina no inhiben la secreción de ácido gástrico. La creación de antagonistas del receptor H<sub>2</sub> en el decenio de 1970 brindó pruebas irrefutables de la importancia de la histamina endógena en el control fisiológico de la secreción gástrica y transformó el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica. (22)

Los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> que se aplican en clínica son congéneres de la histamina que contiene una cadena lateral abultada en lugar de la mitad etilamina, cimetidina conservan el anillo imidazol de la histamina. En los compuestos mas modernos este anillo quedó sustituido por un furano (ranitidina) o un tiazol (famotidina, nizatidina). En la figura 4 se encuentran las estructuras de los antagonistas H<sub>2</sub> disponibles en la actualidad. En conjunto estos fármacos son más hidrófilos que los antagonistas H<sub>1</sub>, y llegan al sistema nerviosos central (SNC) sólo en proporción limitada. (22)

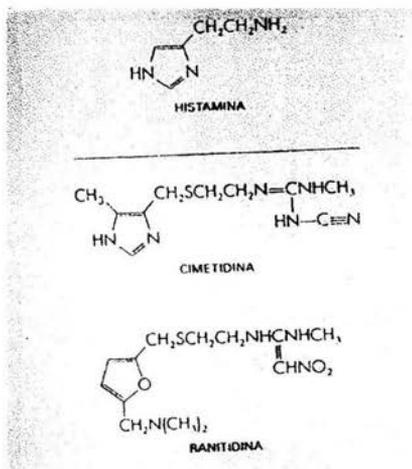


Figura. 4 Estructuras de la histamina y del receptor H<sub>2</sub> (22)

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Los antagonistas del receptor H2 inhiben de manera competitiva la interacción de la histamina con los receptores H2. Son muy selectivos, y tiene un efecto mínimo o nulo en los receptores H1 u otros tipos de receptores. Aunque los receptores H2 se encuentran en múltiples tejidos, entre ellos el músculo liso vascular y bronquial, los antagonistas H2 obstaculizan en un grado mínimo funciones fisiológicas que no sean la secreción de ácido gástrico. (22)

Secreción gástrica. Los antagonistas de receptor H2 inhiben la secreción de ácido gástrico desencadenada por la histamina y otro agonista H2 de una manera competitiva dependiente de las dosis; el grado de inhibición es proporcional a la concentración del fármaco en el plasma, los antagonistas del receptor H2 inhiben también la secreción de ácido desencadenada por la gastrina y en menor grado, por los agonista mucarínicos. Es importante observar que los antagonistas del receptor H2 inhiben la secreción basal (en ayunas) y nocturna de ácido y que este efecto contribuye en mayor grado a su eficacia clínica. Estos antagonistas reducen también la secreción de ácido estimulada por los alimentos y la distensión fúndica y los diversos agentes farmacológicos. (22)

Los antagonistas H2 reducen tanto el volumen por lo general, la descarga de pepsina, secretada por las células principales de las glándulas gástricas, disminuye proporcionalmente con la reducción del volumen del jugo gástrico. También disminuye la secreción de factor intrínseco. (22)

No tienen un efecto sostenido en la tasa de vaciamiento gástrico, la presión del esfínter esofágico inferior ni la secreción pancreática. (22)

**ABSORCIÓN DESTINO Y ELIMINACIÓN.** Los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> se absorben con rapidez y eficiencia después de la administración oral; se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en plazo de una a dos horas, la vida media de eliminación de cimetidina, ranitidina y la famotidina es de dos a tres horas. (22)

Aunque sujetos al metabolismo hepático estos fármacos se excretan en gran parte intactos con la orina. La incidencia de reacciones es baja, y éstas son, por lo general de orden menor. Esta baja incidencia puede atribuirse en cierta medida a la función limitada de los receptores H<sub>2</sub> en órganos distintos del estómago y a la mala penetración de estos agentes a través de la barrera hematoencefálica normal. (22)

**APLICACIONES TERAPÉUTICAS.** La aplicación clínica de los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> se debe a su capacidad para inhibir la secreción de ácido gástrico, sobre todo en caballos con ulceración péptica. En dosis apropiadas, los diversos antagonistas H<sub>2</sub> parecen producir reacciones terapéuticas equivalentes. Se cuenta con ellos para administración tanto oral como parenteral. Cimetidina (TAGAMET) y ranitidina (clorhidrato de ranitidina, ZANTAC) se encuentran disponibles en comprimidos y en forma líquida; la nizatidina (AXID) se expende en cápsulas; por último, la famotidina (PEPCID) se encuentran en el mercado en comprimidos, como suspensión oral y en una solución para inyección intravenosa. (22)

Estos fármacos se toleran bien en dosis considerablemente mayores que las requeridas para causar inhibición importante de la secreción de ácido gástrico por tanto, a pesar de su vida media breve en el plasma los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> se puede administrar en cantidades relativamente grandes una o dos veces al día para lograr un tratamiento eficaz. (22)

## ***INHIBIDORES DE LA H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa***

El mediador final de la secreción de ácido es la H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa (bomba de protones) situada sobre la membrana apical de la célula parietal. Dado que esta bomba es exclusiva de la célula parietal, se han creado diversos inhibidores específicos de la misma; tras el descubrimiento de una familia de benzimidazoles sustitutivos, dos de estos compuestos, el lansoprazol y el omeprazol. (26)

Los inhibidores de la bomba de protones contiene un grupo sulfinil en un puente entre los anillos de benzimidazol sustitutivo y piridina, a pH neutro, omeprazol y lansoprazol son bases débiles químicamente estables y liposolubles, carentes de actividad inhibitoria. Estas bases débiles llegan a la células parietales desde la sangre y se difunden hacia los conductillos secretores, sitio en que los fármacos quedan protonados y por tanto, atrapados. El agente protonado se reajusta para formar un ácido sulfénico y una sulfenamida. Esta última interactúa de manera covalente con grupos sulfhídrico, en sitios cruciales del dominio extracelular (luminal) de la H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa de amplitud de la membrana. Ocurre inhibición completa con dos moléculas del inhibidor fijo por molécula de enzima de H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa (26).

Omeprazol y lansoprazol deben considerarse, por tanto, profármacos que necesitan activarse para ser eficaces. La especificidad de los efectos de los inhibidores de la bomba de protones se debe a la distribución selectiva de la H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa a la necesidad de condiciones ácidas para catalizar la generación del inhibidor reactivo, y al atrapamiento del fármaco protonado y la sulfenamida catiónica dentro de los conductillos ácido y junto a la enzima objetivo. (26)

La administración de omeprazol da por resultado inhibición permanente de la actividad de la enzima in vivo; la secreción de ácido se reanuda sólo después de la inserción de nuevas moléculas de  $H^+$ ,  $K^+$  ATPasa en la membrana luminal. (26)

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Los efectos farmacológicos del omeprazol (PRILOSEC) y el lansoprazol (PREVACID) se deben a la inhibición de la secreción de ácido gástrico. Estos agentes producen sólo cambios pequeños y transitorios en el volumen del jugo gástrico y en la secreción de pepsina y factor intrínseco, y no afectan la motilidad gástrica. (22)

Omeprazol y lansoprazol se encuentran disponibles para administración oral, en la forma de cápsulas de liberación sostenida. Es de interés clínico que si bien ambos son estables a pH neutro los destruye el ácido gástrico por tanto si su microencapsulación se transforma antes de la deglución el pH natural de la boca y el esófago desintegrará la microencapsulación y el fármaco quedará expuesto a la degradación por el jugo gástrico en el estómago. Cuando se toma de manera apropiada la cápsula de liberación retrasada descarga el omeprazol o el lansoprazol después que los gránulos abandonan el estómago el fármaco se absorbe con rapidez por el intestino. (22)

El omeprazol puede reducir en más de 95% la producción diaria de ácido, no se logran los valores previos al tratamiento hasta cuatro o cinco días después de interrumpir la administración del fármaco, lo que parece reflejar el tiempo requerido para sintetizar e insertar nuevas moléculas de  $H^+$ ,  $K^+$  ATPasa en la membrana. Una consecuencia de la reducción profunda de la acidez gástrica es el incremento de la secreción de gastrina. (26)

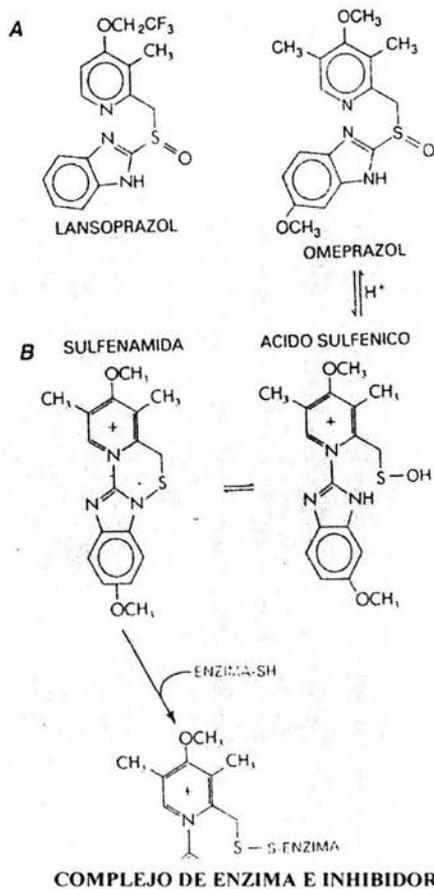


Fig. 5 Inhibidores de la  $H^+$ ,  $K^+$ -AT Pasa gástrica.

A. Estructuras de lansoprazol y omeprazol. B. Mecanismo de la inhibición irreversible de la  $H^+$ ,  $K^+$ -AT Pasa por los inhibidores de la bomba. En el ambiente básico de los conductillos de la célula parietal, estos "pro fármacos" se convierten en sulfenamidas que interactúan de manera covalente con grupos sulfhidrido en el dominio extracelular (luminal) de la bomba de protones. (22)

## ***COMPUESTOS DE BISMUTO.***

Los compuestos de bismuto carecen de capacidad importante para neutralizar el ácido gástrico. Se han atribuido sus efectos beneficiosos a la citoprotección (incremento de la secreción de moco y de  $\text{HCO}_3^-$ , inhibición de la actividad de la pepsina y acumulación de subcitrato de bismuto, de preferencia en los cráteres de las úlceras gástricas). (37)

El subcitrato coloidal de bismuto es una sal compleja de bismuto del ácido cítrico que a pH ácido, efectúa quelación con proteínas en la base de la úlcera y puede formar una barrera protectora contra la difusión de ácido y la digestión péptica. Se ha demostrado que el bismuto promueve la cicatrización de las úlceras tanto gástricas como duodenales con tanta eficacia como la cimetidina, y que es eficaz para prevenir la recurrencia de las úlceras. (22)

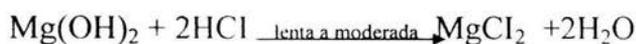
**ABSORCIÓN DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN** los compuestos de mayor uso son subsalicilato de bismuto (PEPTO-BISMOL) y el subcitrato de bismuto (DENOL). Los compuestos poco hidrosolubles se convierten en gran medida en óxido, hidróxido y oxiclورو de bismuto insolubles en el ambiente ácido del estómago. Después de la ingestión el salicilato se absorbe, y más de 90% se recupera en la orina. Se absorbe cerca del 1% de una dosis oral de bismuto el resto se excreta en forma de sales insoluble en las heces. El bismuto absorbido tiene una vida media plasmática de cerca de cinco días y se excreta en saliva, orina y bilis. (22)

Las concentraciones plasmáticas de  $\text{Bi}^{3+}$  se incrementan con el tratamiento prolongado, pero no hasta niveles peligrosos. La reacción del bismuto con el ácido sulfhídrico ( $\text{H}_2\text{S}$ ) bacteriano da por resultado formación de sulfuro de bismuto, que imparte un color negro a la cavidad bucal y a las heces. El salicilato se absorbe también cuando se emplea subsalicilato de bismuto sin embargo ni el bismuto ni el salicilato alcanzan concentraciones tóxicas con la administración normal. (22)

## *ANTIÁCIDOS*

La función que tienen los antiácidos consiste en neutralizar al HCl secretado por las células de la pared gástrica. Desde el punto de vista cuantitativo todos los antiácidos son similares en términos de su capacidad para neutralizar el ácido que se define como la cantidad de HCl 1 N (expresada en miliequivalentes) –que puede hacerse llegar a un pH de 3.5 en 15 min. El límite de tiempo refleja el hecho de que algunas formulaciones pueden reaccionar con el ácido con tanta lentitud que se neutraliza una cantidad insignificante durante el periodo de preparación en el estómago. (22, 37)

COMPOSICIÓN Y PROPIEDADES QUÍMICAS. Los hidróxidos de aluminio y magnesio son los constituyentes más frecuentes de los preparados antiácidos. Se emplean también bicarbonato de sodio y carbonato de calcio, lo mismo que otros carbonatos, silicatos y fosfatos. Los antiácidos reaccionan con el HCl para formar cloruros, agua y dióxido de carbono y neutralizan este ácido por las siguientes reacciones químicas. (22)



La utilidad de los antiácidos depende de sus tasas de disolución y reactividad, de los efectos fisiológicos del catión, de la solubilidad en el agua y la presencia o ausencia de alimentos en el estómago y constituye una carga tanto alcalina como de sodio. El carbonato de calcio,  $\text{CaCO}_3$  puede neutralizar con rapidez y eficacia el HCl (según el tamaño de las partículas y la estructura de los cristales); sin embargo, el bicarbonato de sodio,  $\text{NaHCO}_3$  muy hidrosoluble, se elimina pronto del estómago el  $\text{Ca}_{2+}$  puede activar de manera adversa los procesos dependientes de este ion, lo que causará secreción de gastrina y HCl. Ambos carbonatos liberan  $\text{CO}_2$ , que puede producir distensión abdominal. Algunos preparados antiácidos combina el hidróxido de aluminio  $\text{Al}(\text{OH})_3$  y el  $\text{NaHCO}_3$  para lograr tanto el efecto rápido del carbonato como el efecto sostenido del  $\text{Al}(\text{OH})_3$ . En muchos preparados antiácidos se incluye simeticona, agente surfactante (tensoactivos) que puede disminuir la formación de espuma. (22)

Los hidróxidos de aluminio  $\text{Al}(\text{OH})_3$  y magnesio  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  son relativamente insolubles; por tanto no se acumulan radicales  $\text{OH}^-$  hasta concentraciones corrosivas. El  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  reacciona con rapidez relativa con el  $\text{H}^+$ . El carbonato relacionado  $\text{MgCO}_3$  aunque más soluble, reacciona con mayor lentitud a causa de su estructura cristalina. El  $\text{Al}(\text{OH})_3$  actúa con lentitud relativa, puede formar conglomerados complejos, y ofrece capacidad neutralizante sostenida. Por lo tanto, las combinaciones de hidróxidos de  $\text{Mg}^{2+}$  y  $\text{Al}^{3+}$  brindan una capacidad neutralizante relativamente rápida y sostenida. El magaldrato es un tipo de aluminato de hidroximagnesio que en el ácido gástrico se convierte rápidamente en  $\text{Mg}^{2+}$  y  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , los cuales se absorben mal y, por tanto, tienen un efecto antiácido sostenido, con efectos equilibrados sobre la motilidad intestinal. (22)

Absorción, distribución y eliminación. Es variable el grado en que se absorben los distintos antiácidos. Los que contienen aluminio, calcio o magnesio se absorben menos que los que contienen  $\text{NaHCO}_3$ . Los antiácidos insolubles que no han reaccionado pasan por los intestinos y se eliminan en las heces. Cuando entran en el intestino los productos de los antiácidos que han reaccionado, se absorben algunos de los cationes. (22)

## ***SUCRALFATO***

Fundamentos para el tratamiento con sucralfato. La línea citoprotectora primaria contra la digestión péptica propiciada por el ácido es la capa del moco que cubre a las mucosas gástrica y duodenal, amortiguada por el bicarbonato que secretan hacia esta capa las células epiteliales subyacentes. La capa de moco retrasa la difusión penetrante tanto de  $H^+$  como de grandes proteínas, con lo que excluye de manera eficaz a la pepsina, a la vez que protege contra la erosión ácida. La erosión y la ulceración mucosas características de las enfermedades pépticas por ácido son resultado de la hidrólisis de las proteínas de la mucosa mediada por la pepsina. (37)

La observación de que los polisacáridos sulfatados inhiben la hidrólisis de proteínas mediada por la pepsina sentó las bases para el desarrollo de agentes fotoprotectores que imitarían este efecto. En otros estudios se demostró la importancia crucial del grado de sulfatación, mas que el peso molecular del polímero polisacaridico se observó que el octasulfato de sacarosa inhibía la hidrólisis péptica in vitro; la reacción del octasulfato de sacarosa con  $Al(OH)_3$  forma una sustancia viscosa, llamada sucralfato (CARAFATE), que es insoluble al agua y tiene acción amortiguadora débil. El sucralfato fija también las sales biliares a las que se atribuye una función en la patogenia de las úlceras gástricas lo que incrementa su utilidad terapéutica. (22)

Propiedades químicas. El complejo de sucralfato formado por el octasulfato de sacarosa y el hidróxido de polialuminio tiene una utilidad primaria que puede representarse con la fórmula  $C_{12}H_6O_{11}(SO_3\cdot Al_2(OH)_5^+)_8 H_2O$  cuando el pH está por debajo de 4, ocurre polimerización extensa y enlace cruzado del sucralfato, para formar un gel de color blanco amarillento muy pegajoso y viscoso.

La reacción sostenida con ácido consume poco a poco el  $Al^{3+}$  cierta cantidad de mitades de octasulfato de sacarosa. Aunque el pH en el duodeno está bastante arriba de 4, el gel retiene sus propiedades de viscosidad y emolientes. (22, 37)

Efectos farmacológicos. El sucralfato, que se fija en las células epiteliales, se adhiere con tal avidez a la base de los cráteres de las úlceras que es difícil retirarlo de allí. El gel permanece adherido al epitelio alterado durante más de seis horas; lo hace más en el fondo de las úlceras duodenales que en el de las gástricas. Esta fijación a los cráteres se considera representativa del efecto terapéutico principal del sucralfato. Antiácidos y alimentos no parecen afectar la integridad del gel adherido; se adhieren a su superficie proteínas y otros alimentos con los que se añade otra capa citoprotectora. (22)

Se han postulado diversos mecanismos para explicar los efectos citoprotectores y curativos del sucralfato, entre ellos estimulación de la síntesis de prostaglandinas, absorción de pepsina y estimulación local del factor epidérmico del crecimiento. (37)

Se puede emplear también para prevenir las úlceras por estrés. Como el preparado se activa por ácido, es más eficaz cuando se da antes de las comidas que después de las mismas. Por los mismos motivos, el sucralfato no debe administrarse dentro de los 30 min que siguen a la administración de antiácidos. (22)

El sucralfato durante cuatro a ocho semanas promueve la cicatrización de las úlceras duodenales y gástricas casi con la misma eficacia que los antagonistas del receptor H<sub>2</sub>. Para el tratamiento de sostén, el sucralfato parece ser más eficaz en la enfermedad ulcerosa duodenal que en la gástrica. (22)

## ***ANÁLOGOS DE LA PROSTAGLANDINA***

Las prostaglandinas E2 e I2 (PGE2 y PGI2), las principales sintetizadas por la mucosa gástrica, inhiben la secreción de ácido y estimulan la de moco y bicarbonato. Las propiedades ulcerógenas de los fármacos de tipo antiinflamatorio no esteroideos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, sugieren una función de estos autocoides en la función gástrica normal puesto que en animales la administración de prostaglandinas protege la mucosa gástrica contra los diversos agentes ulcerógenos. (30)

Se han creado y se dispone de misoprostol (CYTOTEC), que es la 15desoxi 16 hidroxil 16 metil PGE. Los estudios clínicos indican que el misoprostol es moderadamente eficaz para tratar las úlceras duodenales y gástrica. Inhibe la secreción de ácido gástrico y es más alta que la necesaria para causar efectos citoprotectores (secreción incrementada de moco y HCO<sub>3</sub>). (22)

Como agentes de segunda línea para el tratamiento de enfermedad ulcerosa péptica, tiene valor particular con agentes citoprotectores en aquéllos que requieren agentes antiinflamatorios no esteroideos. El misoprostol se encuentra aprobado en la actualidad para la prevención de la enfermedad ulcerosa gástrica indicada por antiinflamatorios no esteroideos. (37)

## ***ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS.***

Los antagonistas muscarínicos colinérgicos pueden reducir 40 a 50% la secreción basal de ácido gástrico: la secreción estimulada se inhibe en menor grado. Los antagonistas selectivos de los receptores  $M_1$  son tan eficaces como la atropina y otros antagonistas muscarínicos no selectivos, pero es menos probable que tengan los efectos adversos característicos del bloqueo colinérgico, aunque se encuentran a prueba pirenzapina y telezepina. Estos agentes tienen afinidad relativamente baja por los receptores  $M_2$  y  $M_3$ . Como no se han podido identificar los receptores muscarínicos que se encuentran en las células que contiene histamina, no está claro en que sitio actúan los antagonistas  $M_1$ . Tampoco se sabe si el bloqueo de los receptores  $M_1$  situados sobre las neuronas colinérgicas intramurales interrumpirá la transmisión de los impulsos vagales. Los antagonistas  $M_1$  pueden inhibir también la secreción de gastrina, moco y  $HCO_3$ . (22)

Aunque pirenzepina y telezepina son menos eficaces que los antagonistas  $H_2$  para reducir la secreción de ácido los  $M_1$  produjeron tasas equivalentes de cicatrización de las úlceras duodenales y gástricas en diversas pruebas clínicas. En el tratamiento de sostén, la pirenzepina equivale a la cimetidina para prevenir la recurrencia de las úlceras. Tanto pirenzepina como telenzepina son sustancias hidrófilas y penetran de manera deficiente por la barrera hematoencefálica. (22)

## ***CARBENOXOLONA.***

La carbenoxolona es un derivado oleandona del ácido glicirricico, componente que se encuentra en estado natural en la raíz de orozuz (regaliz). No se ha aprobado su uso en Estados Unidos, pero se utiliza en Europa desde 1962 para el tratamiento de las úlceras pépticas. Parece alterar la composición y la cantidad del moco y, por tanto, reforzar la barrera mucosa contra el HCl, no está claro el mecanismo pero tal vez se relacione con el carácter lipófilo de la carbenoxolona (que le permite fijarse a las membranas), y con sus capacidades notificadas de inhibir la actividad de la pepsina y estimular la síntesis de glucoproteínas gástricas. (22)

En el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica, la carbenoxolona es más eficaz que los placebos, pero no más que los antagonistas del receptor H<sub>2</sub>. (22)

La carbenoxolona es un congénere de los esteroides, y manifiesta actividad mineralocorticoide importante. Por tanto en muchos casos su uso genera retención de Na<sup>+</sup> y líquidos, hipertensión, hipopotasemia y trastorno de la tolerancia a la glucosa. Estos efectos adversos de importancia clínica son los obstáculos principales para el empleo de este agente. Aunque hay otros mineralocorticoides exentos de la propiedades antiulcerosas. La administración concurrente de espironolactona interfiere con los efectos terapéuticos de la carbenoxolona. (22)

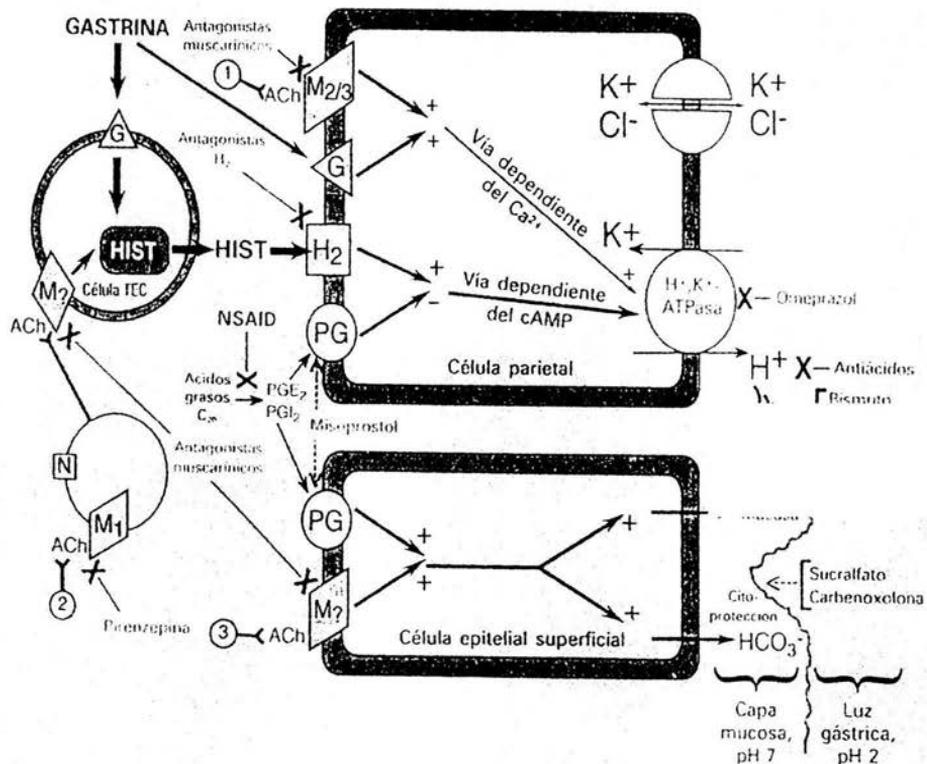


Fig. 6 Regulación fisiológica y farmacológica de las secreciones gástricas: bases del tratamiento de la enfermedad ulcero péptica. (22)

Este esquema ilustra las interacciones entre una célula endocrina que secreta histamina (célula de tipo enterocromafin (TEC), una célula que secreta ácido (célula parietal) y una célula que secreta los factores citoprotectores moco y bicarbonato (célula epitelial superficial). Las vías fisiológicas se encuentran en líneas negras continuas y pueden estimularse (+) o inhibirse (-). Los agonistas fisiológicos estimulan a los receptores muscarínicos (M) y nicotínicos (N) para la acetilcolina (ACh); G: receptor de gastrina H<sub>2</sub>, receptor de la histamina (HIST); PG: receptor de prostaglandina E., las acciones de los fármacos se indican con líneas entrecortadas. La X indica el punto de antagonismo farmacológico. La línea interrumpida una acción del fármaco que imita o estimula a una vía fisiológica. Los NSAID son los fármacos antiinflamatorios no esteroides, como fenilbutazona ulcerógenos. Los números 1 y 3 encerrados en círculo indican posible estimulación por fibra posganglionares colinérgicas. El número 2 encerrado en círculo indica la estimulación neural proveniente del nervio vago. (22)

## *VIII Descripción detallada de la enfermedad.*

### **1.- Definición.**

La úlcera es una solución de continuidad con pérdida de la sustancia debida a un proceso necrótico, de escasa o nula tendencia a la cicatrización. (43). Las úlceras son defectos de la mucosa gastrointestinal que penetran la muscular de la mucosa, esto las distingue de las erosiones superficiales que no se extienden a través de dicha capa. (9, 11) Figura 7.

La úlcera gástrica en el equino es un desorden ocasionado por varias causas y se presenta desde una irritación de la mucosa gástrica o en ocasiones puede incluso llegar a provocar perforaciones en el estómago del caballo y en casos menos severos cólicos recurrentes según sea el grado y tipo de lesión que la este manteniendo presente. (7, 10,23, 24)

Con el término cólico se describe una presentación clínica que abarca un gran número de desordenes (32).

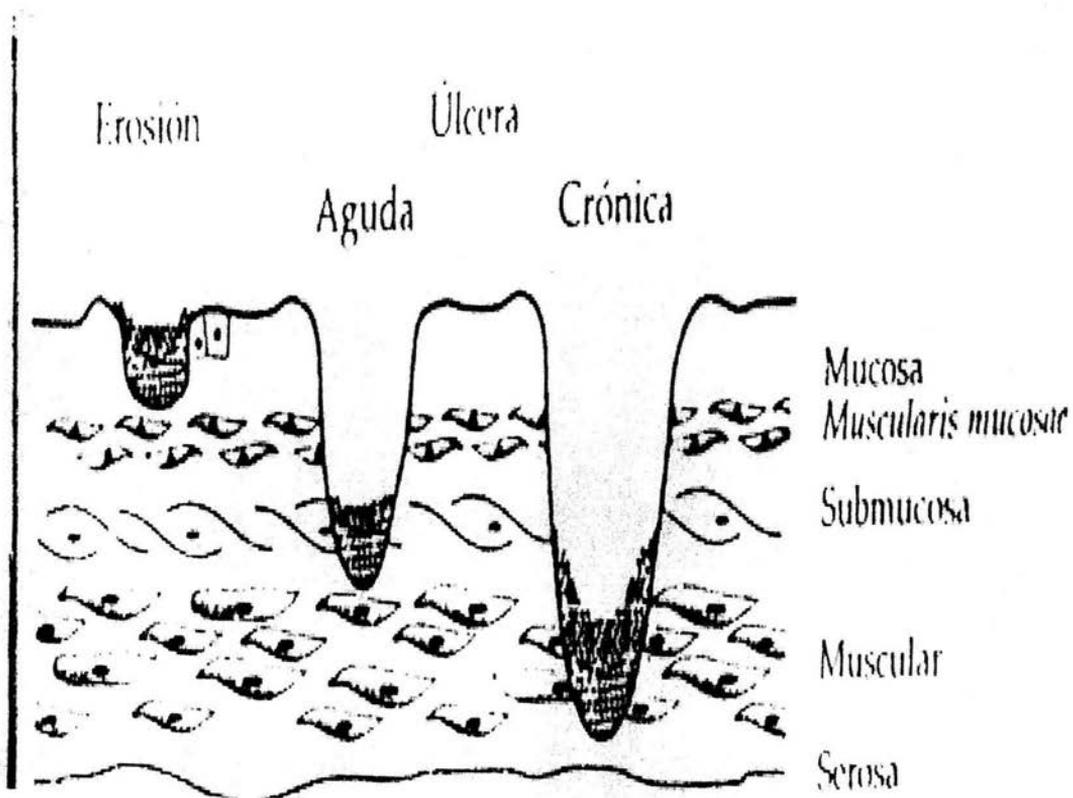


Figura. 7 Erosión y úlcera: grado de penetración y componente inflamatorio (15)

## **2.- CÓLICO EQUINO (CABALLOS ADULTOS)**

Etiología.

Se han descrito diversos sistemas de clasificación del cólico equino, entre el sistema basado en la patología que lo cataloga como:

- obstructivo.
- obstructivo y estrangulante.
- infartante y no estrangulante
- inflamatorio (peritonitis, enteritis) (37)

Los cólicos también se pueden clasificar en función de la duración de la enfermedad agudo (<24-36 horas), crónica (>24-36horas) y recurrente (episodios múltiples separados por mas de 2hrs. de normalidad). Existe otra clasificación anatómica que se recoge en la tabla 3 independiente del sistema de clasificación utilizado, menos del 20% de los casos de cólico observados sobre todo no tiene un diagnóstico definitivo establecido, cuando un caballo sufre un cólico agudo transitorio que se alivia con analgésicos, se suele decir que padece un cólico espasmódico. (37)

**Epidemiología.** Incidencia de 2-30 casos por 100 caballos/año, con una mortalidad de 0.5- 0.7 por 100 caballos/año y un índice de mortalidad por casos del 7-13%. La predisposición por edades es débil aunque determinadas enfermedades (p. Ej., la retención meconial, la estrangulación por un lipoma pedunculado) poseen una distribución específica de ciertas edades. El consumo de una dieta rica en concentrados aumenta el riesgo de cólico así como un mal programa de control parasitario. (30)

Signos clínicos. Los signos de dolor abdominal abarcan agitación, giros hacia el flanco mordiéndose el mismo, pateo y balanceo, el caballo se tumba con frecuencia se patea el abdomen y muestra intentos frecuentes de orinar o defecar. La taquicardia es habitual, los ruidos intestinales normales desaparecen y son sustituidos por sonidos timpánicos. Puede haber distensión abdominal. Se puede observar reflujo a través de la sonda gástrica. El tacto rectal puede mostrar anomalías, como pólipos pedunculados entre otros. (6)

Pruebas analíticas. Hay pocas alteraciones que tengan importancia diagnóstica pero muchas se utilizan para monitorizar la intensidad de la enfermedad. La hemoconcentración, la azoemia y la acidosis metabólica son datos frecuentes; el líquido peritoneal puede tener una mayor concentración de proteínas y leucocitos. (37)

Lesiones. Coherentes con cada enfermedad.

Confirmación diagnóstica. Exploración física, laparotomía exploradora, necroscopía. (37, 48)

Tratamiento. Analgesia, corrección hídrica y de las anomalías ácido básicas y electrolíticas, descompresión gástrica mediante sonda nasogástrica, administración de ablandadores de heces o lubricante, corrección quirúrgica de la lesión. (37)

Control parasitario. Asegurar una dieta con suficiente celulosa. (12)

Tabla .-2 Clasificación etiológica cólico equino. (37)

Tipo de cólico	Patogenia fundamental	Lesión	Patología fundamental	Signos clínicos fundamentales/ diagnóstico
Obstrucción simple	Bloqueo intramural	Retención gástrica, ileal o de intestino grueso con ingesta seca.	Dolor, deshidratación moderada	Evolución normalmente subaguda; diagnóstico por tacto rectal o por imagen.
	Bloqueo mural	Hematoma, neoplasia hipertrofia muscular idiopática	Dolor, deshidratación moderada	Tacto rectal, reflujo por sonda nasogástrica.
	Bloqueo extramural	Desplazamiento del colon ascendente	Dolor leve moderado, deshidratación leve, distensión abdominal	Tacto rectal, reflujo por sonda nasogastrica
	Funcional	Espasmo (cólico espasmódico), ileoparalítico, reflujo gástrico (dilatación gástrica aguda, úlcera gástrica, enteritis anterior)	Dolor, deshidratatción moderada	Tacto rectar ruidos intestinales sonda nasogástrica.

Tipo de cólico	Patogenia fundamental	Lesión	Patología fundamental	Signos clínicos fundamentales/ diagnóstico
Inflamación (irritación de los nociceptores peritoneales) infarto simple (sin obstrucción)	Infeciosa irritación química	Peritonitis  Cólico tromboembólico (arteritis verminosa); desprendimiento mesentérico (traumático o congénito)	Síndrome doloroso leve, dolor con la compresión abdominal, toxemia  Síndrome doloroso leve, endotoxemia, posible pérdida de sangre	Leucocitosis, paracentesis abdominal  Paracentesis abdominal Recuento de leucocitos totales
Obstrucción más infarto	Accidentes intestinales	Invaginación, torsión estrangulante (agujero epiploico, hernias inguinales y diafragmáticas, desgarró o defecto congénito del mesenterio. Lipoma pedunculado)	Castrofica y endotoxemia dolor intratable	Tacto rectal, paracentesis, hematocrito, recuento total de leucocitos, sonda nasogástrica.

Tabla.-3 Trastornos del tracto digestivo que provocan cólico equino según su situación anatómica. (37)

Localización	Trastorno
Estómago	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilatación gástrica primaria secundaria a obstrucción de la salida, estenosis pilórica o enteritis anterior</li> <li>• Retención gástrica</li> <li>• Ulceración gastroduodenal</li> </ul>
Intestino delgado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vólvulo</li> <li>• Invaginación ileocecal Yeyunoyeyunal</li> <li>• Infarto o isquemia enfermedad tromboembólica interrupción del aporte sanguíneo por desgarro mesentérico.</li> <li>• Estrangulación como atrapamiento a través de agujero epiploico, desgarros mesentéricos divertículo de Meckel hernias (diafragmáticas inguinales escrotales umbilicales), estrangulación por lipoma pedunculado.</li> <li>• Obstrucción de la luz cuerpos extraños ascaris.</li> <li>• Compresión de la luz lipomas masa intramurales, como abscesos por especies de Pythium y neoplasias. Adherencias</li> <li>• Enteritis</li> </ul>

Ciego	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retención</li> <li>• Rotura o perforación</li> <li>• Invaginación cecocolica cecocecal</li> <li>• Torsión cecal</li> <li>• Infarto (enfermedad tromboembólica)</li> <li>• Tiflitis.</li> </ul>
Colon ascendente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retención</li> <li>• Timpanismo intestinal</li> <li>• Vólvulo</li> <li>• Desplazamientos como dorsal izquierdo (reno o nefroesplénico) dorsal derecho, desplazamiento craneal de la flexura pelviana</li> <li>• Arteritis mesentéricas verminosa</li> <li>• Obstrucción de la luz acumulación de arena enterositos</li> <li>• Colitis ulcerosa dorsal derecha</li> <li>• Colitis</li> <li>• Enterocolitis necrosante</li> </ul>
Colon descendente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retención</li> <li>• Obstrucción de la luz fecalitos enterolitos</li> <li>• Compresión de la luz lipoma pedunculado hematoma intramural absceso perirrectal</li> <li>• Estrangulación</li> </ul>

### **3. ÚLCERA GÁSTRICA (GASTRODUODENAL) EN LOS POTROS**

Etiología desconocida en la mayoría de los casos intoxicación por antiinflamatorios no esteroides. (41)

Factores de riesgo

Edad

La edad es un factor de riesgo importante para la ulceración del epitelio plano, que aparece en 88% de los potros menores de 9 días frente al 30% de los potros mayores de 70 días. Las lesiones gástricas se observan en menos del 10% de los potros de más 90 días. No parece que la edad influya sobre la prevalencia de la ulceración de la mucosa glandular del estómago, una lesión mucho más trascendente desde el punto de vista clínico. El sexo tampoco influye en la prevalencia. (30)

Estrés y enfermedad: El estrés y la enfermedad son factores de riesgo importante para el desarrollo de úlceras en la mucosa glandular. Las lesiones de la mucosa glandular aparece en el 27% de los potros que padecen otra enfermedad, pero sólo en el 3% de los potros sanos. (3, 37)

No hay datos de que exista una causa infecciosa como especies de helicobacter en el desarrollo de úlcera gástrica en potros (38)

## ***EPIDEMIOLOGIA***

La aparición de úlceras gástricas en los potros han sido descritas en Norteamérica, Europa y Australia, y probablemente aparezcan en todo el mundo. La prevalencia promedio de las úlceras gástricas detectadas mediante gastroscopio en potros menores de 2 meses sin signos de úlcera gástrica es del 50%. El 45% de los potros muestra lesiones de la mucosa plana, mientras que las lesiones en la mucosa glandular aparecen en menos del 10% de los potros de menos de 4 meses. (30)

La enfermedad atribuible a úlceras gástricas o duodenales aparece aproximadamente en el 0.5% de los potros si bien la prevalencia es mayor en los potros examinados postmortem presentaban úlceras duodenales. (30)

## ***PATOGENIA.***

La patogenia de la ulceración gástrica en los potros no está bien definida y en gran parte se ha extrapolado de la enfermedad en el hombre y otros animales. Se cree que las úlceras aparecen por un desequilibrio entre la capacidad erosiva del pH ácido del estómago y los mecanismos de protección de la mucosa gástrica (30). El pH bajo es esencial para el desarrollo de una úlcera gástrica. La resistencia del epitelio frente a la digestión por el ácido gástrico y la pepsina depende del aporte sanguíneo adecuado de la mucosa y de la presencia sobre el epitelio de una capa intacta de moco rico en bicarbonato.(30)

El riego sanguíneo de la mucosa y la secreción de bicarbonato hacia la capa de moco protectora dependen en parte de las concentraciones normales de prostaglandina E en la mucosa. Los factores que inhiben la producción de prostaglandina E, como los antiinflamatorios no esteroideos y la isquemia contribuyen al desarrollo de las úlceras, los traumatismos del epitelio gástrico puede desorganizar la capa protectora y permitir la formación de una úlcera. (3, 30, 47)

La mayoría de las úlceras no produce signos clínicos. Una úlcera grave puede provocar un retraso del vaciamiento gástrico, distensión del estómago, reflujo gastroesofágico y esofagitis, y dolor por reflujo, las úlceras pueden perforar la pared gástrica y dar lugar a una peritonitis séptica fulminante o erosionar un vaso sanguíneo grande con la hemorragia consiguiente y en ocasiones, desangrar al animal. (3, 37, 47)

## ***DATOS CLINICOS EN POTROS.***

Existen seis síndromes relacionados con las úlceras gastroduodenales en los potros: (37)

1. Ulceración o descamación epitelial de la mucosa plana de la curvatura mayor y de la zona adyacente al pliegue marginal. Estas lesiones son muy frecuentes en los potros menores de 60 días, no suelen producir signos clínicos y se curan sin tratamiento.
2. Ulceración del epitelio plano de la curvatura menor y del fondo. Está es más frecuente en los potros menores de 60 días y suele causar signos clínicos como diarrea, inapetencia y cólico.
3. Ulceración de la mucosa glandular, prolongándose a veces hasta el píloro, esta lesión aparece en potros de cualquier edad y es más frecuente en los que sufren otra enfermedad. Los signos clínicos secundarios a la úlcera pueden ser intensos y abarcan bruxismo, salivación excesiva, inapetencia, cólico y diarrea. A menudo existe esofagitis por reflujo.
4. Obstrucción de la salida del estómago por una estenosis pilórica o duodenal secundaria a una úlcera pilórica o duodenal. Ocurre en potros de 2-5 meses y se manifiesta como cólico, inapetencia, pérdida de peso, dilatación gástrica, flujo gastroesofágico, salivación excesiva y bruxismo.
5. Peritonitis fulminante secundaria a perforación gástrica. Suele aparecer en potros que no tienen antecedentes de signos de ulceración gástrica. Las manifestaciones clínicas abarcan muerte inesperada, shock, deshidratación, sudoración y aumento de la frecuencia respiratoria.
6. Shock hemorrágico secundario a una pérdida de sangre hacia el tracto digestivo por una úlcera gástrica hemorrágica. Esta es una presentación inusual. (37)

Los signos típicos de la úlcera gástrica en los potros son depresión, bruximos, salivación excesiva y dolor abdominal de intensidad variable, desde muy leve hasta grave e intenso, parecido al del potro con un accidente intestinal agudo. Puede haber dolor desencadenado por la palpación profunda de la porción craneal del abdomen. (45)

### ***DIAGNÓSTICO.***

El diagnóstico definitivo lo proporciona la gastroscopia. El endoscopio debe tener 2 m de largo, aunque el de 1 m permite realizar un examen parcial del estómago de los potros jóvenes y pequeños. El diámetro debe ser inferior a 1 cm. Habitualmente no es necesario utilizar sedación, aunque ésta puede facilitar la exploración en los potros más grandes o rebeldes. Lo ideal es un periodo de ayuno previo al examen, de 12 horas, pero en los potros enfermos esto puede no ser necesario ni aconsejable. El estómago no glandular casi siempre se puede explorar sin necesidad de ayuno, especialmente en los potros más jóvenes, pero para el examen completo de la mucosa glandular y del píloro el ayuno es indispensable. (48)

El sondaje nasogástrico puede generar dolor y hacer que los potros afectados se resistan. En los potros con una obstrucción de la salida del estómago, ya sea por una estenosis pilórica o duodenal o por una gastroparesia, se obtendrá reflujo de material a través de la sonda nasogástrica. (48)

El examen radiológico con contraste es útil para definir la obstrucción de la salida gástrica y puede mostrar defectos de llenado en la pared del estómago compatibles con las úlceras. (37)

### CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA.

Combinando los signos clínicos compatibles, la demostración endoscópica de las úlceras gástricas, la respuesta favorable al tratamiento antiácido y la exclusión de otras enfermedades se puede llegar al diagnóstico de la enfermedad ulcerosa gástrica. (37)

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

La combinación de bruxismo, salivación excesiva, depresión inapetencia y cólico en los potros es prácticamente diagnóstica de la enfermedad ulcerosa gástrica. (37)

### PRUEBAS ANALÍTICAS.

No existen alteraciones en el hemograma y en el perfil bioquímico de la sangre que ayuden a establecer el diagnóstico. Las cifras séricas de pepsinógeno carecen de valor para el diagnóstico de las úlceras gástricas en los potros. Las pruebas de sangre oculta en heces no son sensibles ni específicas en estos casos. (37) Otros autores no comparten lo anterior ya que ellos mencionan que valores de 223mg/ml de pepsinógeno sérico es fuertemente sugestivo de ulceración. (38,46)

### DATOS DE NECROPSIA.

Las úlceras y erosiones gástricas son hallazgos frecuentes en los potros fallecidos por otras enfermedades y su presencia no se debe sobre valorar. La muerte de los potros por una enfermedad ulcerosa gástrica es consecuencia de una peritonitis difusa fulminante, de una pérdida excesiva de sangre o de la inanición provocada por la obstrucción de la salida del estómago. (12, 37)

## TRATAMIENTO EN POTRILLOS.

Los principios del tratamiento de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal en los potros son:

- Fomentar la cicatrización reduciendo la acidez gástrica y reforzando la protección de la mucosa.
- Mejorar el vaciamiento gástrico.
- Proporcionar medidas de soporte nutricional y metabólico.
- Tratar las demás enfermedades. (37)

La reducción de la acidez gástrica se consigue administrando uno de los diversos fármacos que disminuyen la secreción de ácido en el estómago y aumentan el pH gástrico (tabla 4). Estos fármacos son antagonistas de los receptores de tipo 2 de la histamina (H<sub>2</sub>) o inhibidores de la bomba de protones en las células parietales del estómago. La administración de ranitidina (6.6 mg/kg por vía oral cada 8 horas), aumenta eficazmente el pH gástrico en los potros recién nacidos, para proteger el epitelio gástrico desnudo se utiliza sucralfato. Un protocolo terapéutico frecuente consiste en asociar un antagonista H<sub>2</sub> y sucralfato. El tratamiento debe comenzar tan pronto como se sospeche la presencia de una úlcera clínicamente importante y continuar hasta al menos 1 semana después de la resolución de los signos clínicos o hasta que se confirme la cicatrización mediante endoscopia. La duración del tratamiento en los potros suele ser de 2 a 6 semanas.(37)

Los potros con gastroparesia secundaria a una ulceración gastroduodenal grave o a gastritis se pueden beneficiar de la administración de betanecol para aumentar la motilidad del estómago y favorecer el vaciamiento. La derivación quirúrgica de las estenosis pilóricas o duodenales puede ser necesaria en los potros que presentan una obstrucción física al vaciamiento gástrico. (37)

Tabla 4. Fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa gástrica de los potros y los caballos adultos.(37)

Clase farmacológica	Fármaco	Dosis vía y frecuencia	Comentarios
Antagonistas H2	Cimetidina	6.6-20 mg/kg VO cada 6 horas	Supresión ácida potente, semivida de eliminación. Frecuente empezar preferiblemente con las dosis mas alta
	Cimetidina	6.6mg/kg IV o VO cada 8-12 horas	Supresión ácida rápida y potente. Utilizar cuando no sea posible la administración oral o se precise un efecto rápido.
	Ranitidina	6.6-8.8 mg/kg VO cada 24 horas	Supresión ácida potente y resolución rápida de los signos clínicos.
Inhibidor de la bomba de protones	Omeprazol	2-4 mg/kg VO cada 24 horas	Supresión ácida potente y duradera curación y prevención de la recurrencia de las úlceras en los caballos adultos
Protectores	Sucralfato	40mg/kg VO cada 6 horas	Se puede administra al mismo tiempo que los inhibidores de la secreción de ácido, eficacia mínima no se debe utilizar como terapia única

Análogos de la prostaglandina	Misoprostol	5 µg/kg VO cada 6 horas	Provoca diarrea y cólico leves eficaz como profiláctico para las úlceras por AINE en el hombre pero eficacia mínima para la cicatrización de las úlceras existentes.
Antiácidos	Hidróxido de aluminio	1-2g/75kg VO cada 4-6 horas	Ineficaz no utilizar
	Hidróxido de magnesio	1-2 g/75 kgVO cada 4-6 horas	Ineficaz no utilizar
	Carbonato cálcico	1-2 g/75 kgVO cada 4-6 horas	Ineficaz no utilizar
Procinéticos	Betanecol	0.025 mg/kg SC cada 6 horas	Favorece la motilidad gástrica con un aumento mínimo de la secreción de ácido; utilizado para tratar la gastroparesia, contraindicando si existe una obstrucción física de la salida
<p>H<sub>2</sub> = receptor histaminérgico de tipo 2; VO= via oral; IV= intravenoso, SC= subcutáneo; AINE= antiinflamatorios no esteroideos.</p>			

#### **4. ÚLCERA GÁSTRICA EN LOS CABALLOS ADULTOS.**

La ulceración gástrica aparece en los caballos adultos y se caracteriza por inapetencia, pérdida de peso heces blandas y datos de dolor abdominal leve o moderado. (37)

##### **Etiología.**

La etiología de la mayoría de los casos de úlcera gástrica en los caballos es desconocida, pero se han identificado diversos factores de riesgo. (30)

a) Es una enfermedad frecuente en los caballos de carreras.

Las úlceras son más frecuente y activas en los caballos que se entrenan, que en los que están inactivos (80% frente a 52%). En los caballos de carreras de raza, las lesiones gástricas tiene una prevalencia muy alta y son más frecuentes y graves que en los caballos empleados para un esfuerzo menos vigoroso. Las lesiones gástricas eran mas notables en los caballos de dos años que habian llegado al hipodromo el mes anterior y que solo habian entrenado ligeramente cuando se les examino por primera vez en busca de lesiones. La elevada prevalencia de las lesiones del epitelio plano del estómago en los caballos de carreras puede estar relacionada con una serie de factores combinados, como el control de la alimentación, los hábitos alimentarios y las respuestas gastrointestinales al entrenamiento. (37)

La ulceración de la mucosa del epitelio plano gástrico del caballo guarda relación con una exposición elevada a las secreciones ácidas del estómago. Esta mucosa es parecida a la mucosa esofágica, que posee una resistencia mínima frente a las secreciones ácidas. (38)

## b) Horario de alimentación y privación de alimentos.

La lesión del epitelio plano del estómago en los caballos puede estar influida por el tiempo durante el cual los animales no comen. La acidez gástrica de 24 horas era notablemente menor en los caballos con un acceso libre al heno que en los caballos privados de alimento, y la ulceración del epitelio plano gástrico era inducida por la privación del alimento. El pH gástrico puede disminuir rápidamente cuando los caballos dejan de comer, y en algunos casos se ha observado el desarrollo de lesiones hemorrágicas durante las primeras 18 horas de ayuno. El tipo de alimento también puede influir.(37)

## c) Caballos con cólicos.

En una serie de 111 caballos con datos clínicos molestias abdominales de diferente duración e intensidad, 91 presentaban a la endoscopia signos de ulceración gástrica (37), de estos 91 no se observaron otras anomalías del tracto digestivo o de las viseras abdominales en 57. Así pues, la úlcera gástrica era causa principal del cólico en el 60% de los caballos basándose en la ausencia de anomalías concurrentes, la respuesta clínica al tratamiento con antagonistas  $H_2$  y en la confirmación de la mejora o resolución de la úlcera por endoscopia (37). Treinta y cuatro de los 91 caballos con ulceración gástrica presentaban trastornos concomitantes del tracto digestivo como retención del colon ascendente, timpanismo del colon, peritonitis, retención gástrica, retención ileocecal, retención del colon descendente y enteritis proximal. (37)

d) Antiinflamatorios no esteroides.

Las úlceras gástricas han sido producidas experimentalmente con drogas antiinflamatorias no esteroides (NSAID), tales como fenil butazona y meglumina de flunixin. (8, 9, 17, 20, 29, 41, 44)

La úlcera después de la administración de NSAID, resulta por la inhibición de la síntesis endógena de prostaglandinas PGE<sub>2</sub>, a nivel de la conversión del ácido araquidónico en PGG<sub>2</sub>, como se muestra en la figura 8, por inhibición de la ciclo oxigenasa, (8, 19), aunque primariamente es debida a los efectos tóxicos directos en el endotelio y mucosa y no enteramente por la baja de prostaglandinas. (29)

La administración terapéutica de fenil butazona como droga analgésica, antiinflamatoria es de 4.4mg/kg. de peso hasta un máximo de 4 g. por día. Por un período no mayor de 5 días vía oral, por vía endovenosa 15 mg/kg. de peso por día durante 5 días (17, 29), y para meglubina de flunixin es de 1.1 mg/kg. de peso diario por un lapso no mayor de 5 días intravenosa o intramuscular.\* Esta droga tiene un rango de disminución del dolor 4 veces más potente que la fenil butazona. (17)

---

\* Scheremex S.A. de C.V.  
Schering Corporation U.S.A.

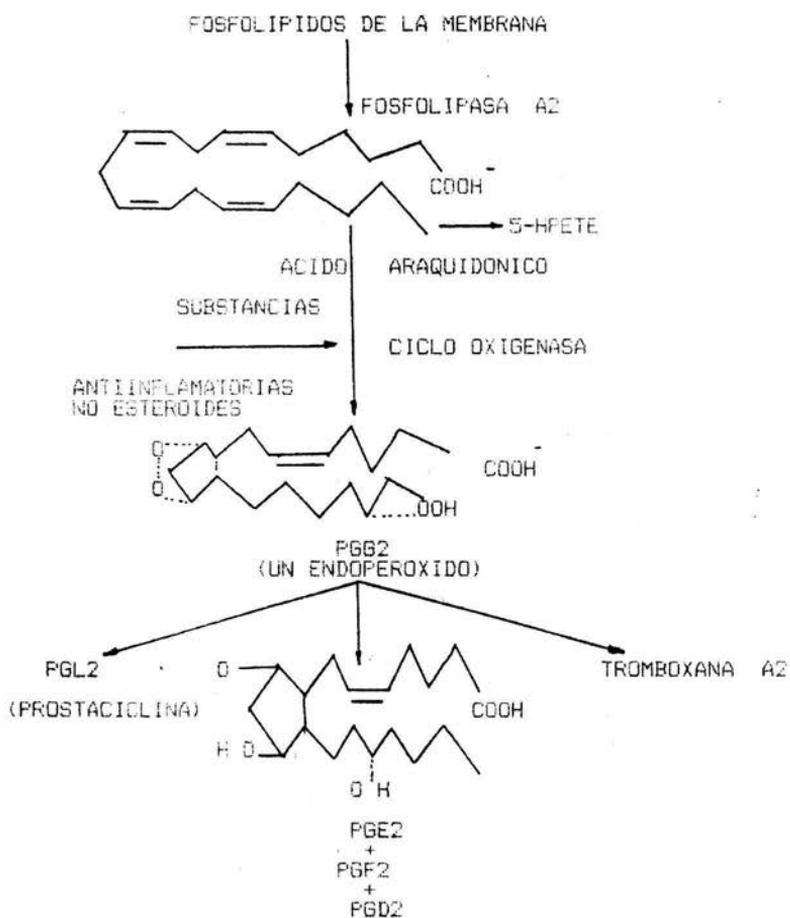


Figura 8.- Fragmento de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanas por la ruta de las ciclo oxigenada.(22)

En investigaciones realizadas para inducir úlcera gástrica por medio de la administración de NSAID, la dosificación ha sido para fenil butazona 13.46mg/kg. de peso diario durante 24, 48 y 72 hrs. por vía endovenosa, (29), 10 mg/kg. de peso diario durante 12 a 42 día por vía oral, (17, 44), 8.8mg/kg. de peso diario durante 30 días por vía cánula directa a estómago. (41)

La dosificación de meglubina de flunixin de .55, 1, 1.1, y 2.2mg/kg. durante 30 días causaron daño en la mucosa sin tener una significativa diferencia entre grupos tratados y la dosis de 6.6mg/kg. diaria durante 5 días por vía endovenosa; causo un incremento en el grado del daño gastrointestinal y en el número de úlceras en la zona glandular. (44)

#### Patogenia de la úlcera gástrica causada por NSAID.

El mecanismo por el cual la fenil butazona, principal ulcerogénico en el caballo induce la formación de la lesión incluye la inhibición de la ciclo oxigenasa desembocando en pérdida de los efectos citoprotectores mediados por las prostaglandinas, (8, 19, 41), resultando en vasoconstricción con subsecuente isquemia y daño microvascular. (29) Figura 8.

Por el bajo pKA, la fenil butazona se acumula después de la administración parenteral en el ambiente ácido tales como el estómago y médula renal. (29)

El microdominio de los capilares del estómago es el sitio inicial donde la fenil butazona interactúa. (29). También el constante contacto directo de la fenil butazona con la mucosa del estómago produce erosiones. (41)

Histológicamente el daño microvascular resulta en daño y destrucción del epitelio con desprendimiento de la superficie mucosa, el desorden hemodinámico causante de la lesión está basado en microhemorragias, microtrombosis y subsecuentemente isquemia de la mucosa produciendo erosiones. (29, 34, 41)

e) Estrés.

Las erosiones por estrés son múltiples y superficiales y ocurren en la región fúndica y requieren diferenciarse de un problema preexistente o gastritis inducida por drogas; las úlceras por estrés resultan de una falta temporal de la mucosa gástrica o de los mecanismos de defensa más que una secreción aumentada de ácido con la restauración de los mecanismos normales de defensa, las úlceras sanan rápidamente (6, 8, 24, 36, 41),

f) El vaciado gástrico retrasado con o sin obstrucción mecánica da como resultado usualmente una gastritis escamosa y esofagitis. (9)

g) Parásitos del estómago tales como *Gastrofilus* spp, fase larvaria son localizados en la curvatura mayor sobre el margo plicatus (9, 12), y *Hambronea megastoma*, ocasionando inflamación crónica con engrosamiento de la mucosa glandular y pilórica llegando a provocar perforación gástrica, peritonitis y estenosis pilórica por una infestación masiva, estos parásitos en la mayoría de los casos son hallazgos a la necropsia. (12, 23, 24, 27, 29, 37)

h) Neoplasias.

Los carcinomas de células escamosas son más comúnmente encontrados, linfosarcoma y leiomioma del estómago son diagnosticados con ulceraciones en el centro de la neoplasia y confirmados a la necropsia. (14, 27, 36, 37, 39)

i) Deficiencia de vitamina E, se ha asociado ocasionalmente a la formación de úlcera gástrica. (24)

j) En un caballo, la retención, ulceración de la mucosa glandular del estómago se asoció con la presencia de fitobezoares gástricos y de semillas de caqui (*Diospyros virginia*) (37).

## ***PATOGENIA***

El estómago equino es pequeño comparado con el tamaño del tracto digestivo.

El estómago del caballo es un secretor continuo y variable de ácido clorhídrico y el pH del contenido gástrico equino suele ser menor de 2.0. Cuando los caballos son privados de alimentos o dejan de comer voluntariamente durante 2 horas el pH gástrico baja y la acidez aumenta. Así pues, hay momentos durante el día en los que la acidez del estómago puede ser alta. Una privación intermitente de alimentos puede provocar periodos prolongados de gran acidez ( $\text{pH} < 2.0$ ), lo que a menudo desemboca en una ulceración intensa en el epitelio plano de la mucosa gástrica, la administración simultánea de antagonistas de los receptores tipo 2 de la histamina (antagonistas H<sub>2</sub>) como la ranitidina durante la privación reduce sustancialmente la zona de la lesión en el epitelio plano (28, 37)

La ulceración del epitelio glandular no suele ser debida a un aumento de la acidez sino a la alteración de las defensas de la mucosa. (30)

La administración excesiva de antiinflamatorios no esteroideos a los caballos induce ulceración gástrica. Especialmente en la mucosa glandular. (41)

La patogenia de la úlcera gástrica es dudosa. Se cree que la hiperacidez es una importante causa desencadenante. Un estudio sobre el pH de la mucosa gástrica y su relación con las úlceras en los caballos adultos indicó la existencia de una relación entre las áreas de mayor acidez y las úlceras. Los efectos de la úlcera gástrica son principalmente reflejos, provocando un espasmo del piloro y un aumento de la motilidad gástrica.(37)

El síndrome resultante es parecido al desencadenado por la gastritis crónica salvo que la rotura de los vasos sanguíneos puede dar lugar a una hemorragia gástrica aguda o crónica o a una perforación con peritonitis difusa mortal, aunque esto es raro en los caballos adultos. Si las paredes del epiplón tapan la perforación gástrica se puede desarrollar una peritonitis crónica. (37)

### **Signos Clínicos**

Las úlceras de estómago pueden dar lugar a una enfermedad no evidente, pero la mayoría de los caballos adultos con ulceración gástrica se muestra inapetente, pierde peso y manifiesta signos de cólico leve o moderado de duración e intensidad variables. (37)

Los cuatro criterios para determinar si la úlcera gástrica es la causa principal del cólico en los caballos son:

- Confirmación endoscópica de ulceración gástrica
- Ausencia de otro trastorno del tracto digestivo.
- Respuesta clínica al tratamiento que suprime o neutraliza eficazmente la acidez gástrica
- Confirmación de la mejora o curación completa de las lesiones gástricas (37)

La úlcera gástrica presente en potros de todas las edades y caballos adultos se divide en 4 entidades clínicas:

- 1.- úlceras silenciosas.
- 2.- ulceración clínica del estómago.
- 3.- estenosis pilórica o duodenal
- 4.- perforación espontánea y peritonitis. (1, 2, 6, 34, 36)

- 1) Las úlceras silenciosas son encontradas accidentalmente en el examen postmortem en potros que mueren o son sacrificados aparentemente sin relación, lesiones similares pueden encontrarse en caballos maduros aunque la incidencia es proporcionalmente más baja sin signos clínicos antemorten. (2, 6, 34, 41)
- 2) La ulceración se manifiesta clásicamente con bruxismo, salivación excesiva y cólico intermitente, el potro se tiende sobre su dorso o en recumbencia lateral con las patas metidas hacia el tronco con mayor frecuencia después de mamar, el inicio de estos signos clínicos puede ocurrir en asociación con diarrea previa, examinación más detallada revela ulceración oral, el dolor inducido por la presión manual atrás del xifoideas no se observa; por la endoscopia puede ser visualizada la lesión gástrica. (2, 6, 34, 41)

Los adultos presentan cólico, anorexia y pérdida de peso bruxismo y salivación excesiva. (2, 6, 9)

- 3) La estenosis pilórica o duodenal, se piensa que resulta de sitios ulcerados sanando, las estructuras pilóricas son usualmente fibrosas, las lesiones duodenales pueden ser focales o difusas, los potros presentan excesiva salivación, mal aliento, bruxismo persistente, cólico y reflujo voluminoso, la eliminación de heces es usualmente escasa o ausente. (23, 25, 27, 36)

- 4) La perforación suele seguirse de una peritonitis local aguda a no ser que el estómago esté sobrecargado y se rompa, motivo por el cual el shock agudo provoca la muerte en pocas horas. Con la peritonitis local aguda existe una enfermedad crónica que se manifiesta por fiebre fluctuante, anorexia intensa y diarrea intermitente (23, 25, 27, 36).

El compromiso del bazo en el caballo conduce a la aparición de fiebre, anorexia, toxemia, leucocitosis con desviación izquierda y dolor por la palpación profunda en el costado izquierdo. El carcinoma epidermoide de la pared gástrica provoca una inapetencia intensa y una rápida pérdida de peso, edema ventral y, quizás una masa palpable a través del recto. Secundariamente puede afectar al pulmón dando lugar a un derrame pleural masivo que enmascara eficazmente el problema digestivo. (23, 24, 25, 37)

### **Cambios patológicos macroscópicos.**

Lesiones macroscópicas; producidas durante el desarrollo de úlceras gástricas inducidas por la fenil butazona en la mucosa se limitan a la región pilórica con focos hemorrágicos irregulares pequeños y erosiones dispersas en el píloro, la característica de las erosiones fue su localización en la mucosa superficial con una extensión que va de 0.2 a 1.5 cm. y de 1 a 3 cm. de longitud, las erosiones forman un patrón radiado como rayos alrededor de la abertura pilórica y van de 4 a 12 en número (29, 44). Se han reportado úlceras en la zona glandular en la región fúndica y van desde 2 a 25 en número y de 1 x 1mm. a 4 x 6cm. (27, 44), estas lesiones al ir sanando producen que las estructuras pilóricas sean fibrosas dando por resultado una estenosis pilórica. (6)

Las erosiones por estrés se delimitan en la región fúndica y son superficiales y múltiples. (8)

Las lesiones en la mucosa escamosa son muy comunes en potros y caballos adultos a nivel del margo plicatus, se pueden presentar en diferentes estadios que van desde un pequeño adelgazamiento de la superficie epitelial con un borde aumentado hasta hemorragias francas. (2, 9,31, 33, 34, 35, 36, 41)

Fragmentos de epitelio descamado son comúnmente observados dorsales al margo plicatus en potros menores de un mes. (9, 27)

En estados crónicos de gastritis se presenta hiperqueratosis como engrosamiento y áreas sobresalientes de la mucosa escamosa que normalmente es blanca. (9, 27, 34)

Las úlceras perforadas son orificios que penetran todas las capas del estómago y se localizan generalmente en la mucosa escamosa de diámetro variable (2, 8, 25, 45), y ocasionalmente en el duodeno, y en la zona glandular del estómago. (41)

Las úlceras duodenales se localizan usualmente en la superficie mucosa, como una sola o múltiples lesiones en el duodeno proximal ó puede involucrar difusamente todo el duodeno (6, 8)

## **Cambios patológicos microscópicos.**

Las lesiones producidas por la administración de fenilbutazona principian con una separación de las crestas del epitelio y microtrombosis de la lámina propia superficial, lo más severo es la erosión profunda de la mucosa superficial y lámina propia conteniendo numerosos focos de necrosis, trombos en los capilares y paredes rotas densas y con eosinófilos, en el lumen gástrico se encuentran grupos ó escaras individuales de células epiteliales y fibrina y desechos celulares en forma libre. (29)

El citoplasma de las células epiteliales columnares contienen vacuolas y en muchas áreas en porciones profundas de las glándulas, las células epiteliales contienen núcleos vesiculares y figuras mitóticas, en otras áreas más superficiales las células cuboidales se transforman en planas sugiriendo intentos de cubrir las áreas erosionadas, la lámina propia de la mucosa subyacente a las erosiones es edematosa con ovillos de capilares engrosados que contienen pequeños trombos y neutrófilos y capilares agrandados se localizan en la lámina propia profunda. (29)

Las lesiones microvasculares están subyacentes a las hendiduras subepiteliales de la mucosa superficial, las paredes capilares están hialinizadas con ruptura y numerosos trombos de fibrina. (29)

A mayor tiempo de administración de la droga las lesiones histológicas son similares a las que iniciaron pero más severas y extensivas, llegando la erosión a la mucosa profunda pero sin penetrar la muscular de la mucosa, existiendo una severa infiltración por neutrófilos y necrosis de la mucosa con severa hemorragia y trombosis de la misma. (20, 29, 34, 41, 44)

### ***Hallazgos ultraestructurales.***

En áreas erosionadas el endotelio de los capilares y vasos pequeños están frecuentemente hinchados y obstruyen la luz de pequeñas arterias y ocasionalmente la luz del vaso contiene desechos celulares y fibrina, la membrana basal se encuentra dividida ó laminada en el intersticio se localizan eritrocitos, eosinófilos, neutrófilos y fibrina, el citoplasma de fibroblastos es claro y ligeramente hinchado, en las glándulas ocurren cambios en el epitelio variado de columnar a aplanado y con un citoplasma hinchado. (29)

Se presentan cambios en organelos de células enterocíticas como son cuerpos laminares en el citoplasma, inflamación de mitocondrias con crestas rotas y granulaciones de calcio precipitado dentro de las células epiteliales se forman numerosos espacios vacuolares localizados basalmente separando las células epiteliales de su membrana basal. (29)

### **Diagnóstico.**

Se basa en la historia clínica y signos apoyados por el desarrollo de la endoscopía y radiología. Un equipo de endoscopía con suficiente resolución, se han hecho especialmente para el caballo, generalmente ayuna por varias horas, sin embargo la mucosa escamosa es visible en animales alimentados, el esófago es inspeccionado si hay erosiones generalmente se localizan en el cardias, la mucosa escamosa se observa como una superficie irregular blanca en contraste con la mucosa glandular que es lisa y rosada. (8, 34).

Las úlceras gástricas en el margo plicatus son lineales ó circulares y pueden empezar en el margen se puede observar petequias ó hemorragias activas, la mucosa glandular es inspeccionada para sus defectos, hiperemias ó petequias, usualmente es difícil entrar al duodeno a menos que el potro haya ayunado por toda la noche. (9, 18, 22, 33, 34)

En la zona no glandular se han encontrado carcinomas de células escamosas ulceradas. (24, 39)

Las técnicas radiográficas han sido descritas para el tracto gastrointestinal alto del potro por varios autores, (8), la distensión gástrica en un plan de radiografías aparece como una extensión de la línea horizontal del fluido-aire hasta aproximarse a la dimensión vertical, las lesiones mucosas y retraso en el vaciado del estómago pueden ser determinadas por la administración de una solución de sulfato de bario, las úlceras perforantes se sospechan cuando se encuentra aire libre, las lesiones mucosas aparecen como formas redondeadas, las obstrucciones pilóricas ó duodenales pueden ser localizadas con medios de contraste, sin embargo, un estómago dilatado en un plan de radiografías pueden ser suficiente evidencia de obstrucción, hallazgos adicionales radiográficos en la obstrucción del flujo gástrico incluyen dilatación del esófago lleno de aire y aire ó material de contraste en el conducto hepático, la constricción es distal ó en la ámpula hepatopancreática, (8, 9), otros signos radiográficos de diagnóstico para obstrucción incluyen neumonía por aspiración. (9)

La ultrasonografía puede ser usada para detectar exceso de fluido peritoneal cuando se sospecha de perforación. (9)

Un valor del pepsinógeno sérico elevado es fuertemente sugestivo de ulceración  $223\pm 64\text{mg/ml}$ . Sin embargo, una concentración normal  $168\pm 20\text{mg/ml}$  no excluye este síndrome (38), ha sido descrita la hipoproteïnemia en ponies, caballos y potros tratados con fenil butazona por varios autores, aunque la hipoproteïnemia es debida a la enteropatía asociada con ulceración en algunos casos y no en todos. (8, 36)

Por otra parte, aire abdominal libre, alrededor del diafragma y riñones en radiografías simples es fuertemente indicativo de perforación. (9)

En la laparocentesis para evaluar el fluido en sospecha de perforaciones gástricas cuando el líquido observado se encuentra con contenido gástrico en potros es de pronóstico reservado. (6)

### **Prevención y tratamiento.**

La clave para la prevención y tratamiento de estrés, úlcera gástrica ó duodenal es el mantenimiento de un pH luminal mayor de 3.5 el cual indica la neutralización de un 90% del ácido secretado y disminuye la actividad de la pepsina. (22)

Como prácticamente existe poca información acerca de la función gástrica ó duodenal en caballos, la terapia involucra tratamientos usados en humanos con ulceración, el tratamiento médico consiste en checar el reflujo gástrico y medicación oral y parenteral. (8, 9). La terapia más ampliamente usada intenta disminuir los niveles de secreción con antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 y la reducción del ácido gástrico por neutralización con antiácidos, e inhibidores de la bomba de protones. (8, 20, 42)

La cimetidina y ranitidina se han utilizado como antagonistas de receptores de histamina tipo 2. La ranitidina es 5 a 10 veces más potente que la cimetidina en base y dada 2 veces al día da mejor resultado. (8, 10, 46)

Los antagonista H2 inhiben la secreción de ácido clorhídrico al competir con la histamina por los receptores de la célula parietal, la histamina es el estímulo más potente para la secreción de ácido clorhídrico, y como la ocupación del receptor se produce por inhibición competitiva, tanto mayor sea la concentración de antagonista H2 en el lugar del receptor mayor y más prolongada será la supresión de la secreción de ácido clorhídrico. (22)

Se han evaluado los efectos de los antagonista H2 sobre la secreción de ácido gástrico y la acidez gástrica en los caballos y se aconseja administrar ranitidina en dosis de 6.6mg/kg de peso cada 8-12 horas durante 2-3 semanas (6, 8, 9, 10, 24, 41)

El sucralfato es una sal de sulfato de aluminio de sucrosa el cual en condiciones ácidas polimeriza y forma una pasta viscosa, ésta se adhiere a las proteínas degradadas de la úlcera en la mucosa gástrica y duodenal formando una barrera contra el ácido, además de que estimula la producción local de prostaglandinas. La dosis recomendada es 40mg/kg VO cada 6 hrs. (8, 9, 20, 37)

Los compuestos de bismuto quedan como un material proteínaceo en la base de la úlcera formando una capa protectora contra el ácido, pepsina y bilis requiere de contacto con ácido para actuar. (8, 22)

El omeprazole actúa inhibiendo el H<sup>+</sup>, K<sup>-</sup> y ATPasa en la célula parietal, esta enzima es específica para la secreción del ion hidrógeno por la célula parietal, una dosis simple y la secreción de ácido disminuye, 2-4 mg/kg VO cada 24 hrs. la administración por períodos prolongados produce en experimentos con ratas cambios carcinoides en la mucosa gástrica pero facilita la cicatrización rápida de úlceras gástricas. (8, 9, 37)

Los análogos de prostaglandinas aceleran la curación de úlceras, (9) éstas prostaglandinas exógenas pueden ser importantes en los estados asociados con disminución de prostaglandinas endógenas, posterior a la administración de NSAID, el misoprostol es la nueva prostaglandina de vanguardia, el efecto colateral es diarrea y algo de dolor. (8, 9, 29, 41). La disminución de proteína total y albúmina en ponies tratados con fenil butazona es bloqueada por la administración de PGE<sub>2</sub>, sintética. Usada a dosis de 5 microgramos /Kg VO cada 12 hrs. (44)

Las lesiones en el esófago y la mucosa escamosa sugieren un problema en el vaciado y puede ser considerado como indicador para terapia antisecretoria, los potros con obstrucción al flujo gástrico deben ser tratados rápidamente con descompresión gástrica, antagonistas parenterales de los receptores H<sub>2</sub>, fluidos intravenosos y electrolitos. (8)

#### Antiácidos gástricos.

Los antiácido gástricos administrados por vía oral neutralizan el ácido del estómago para formar agua y no se absorban y disminuyen la actividad de la pepsina uniéndose a las sales biliares en el estómago y estimulan las prostaglandinas locales.(16,37).

Una dosis oral de 30g de hidróxido de aluminio y 15 g de hidróxido de magnesio puede disminuir de forma notable el pH gástrico durante 4 horas (16, 37).

El control de las enfermedades que predisponen a la aparición de las úlceras gástroduodenales puede reducir la incidencia y la gravedad de la enfermedad ulcerosa. A pesar de que se desconoce su eficacia, el tratamiento profiláctico del caballo y potros enfermos o estresados con un antagonista H2 o con sucralfato está muy extendido. (30, 37)

Los antiinflamatorios no esteroideos como la fenilbutazona o el flunixin meglumina puede desencadenar el desarrollo de úlceras, por lo que se deben emplear poco en los potros y caballos enfermos y hay que evitar su uso en los potros con úlceras gástricas o duodenales salvo que sea absolutamente necesario. (1, 7, 17)

### *Tratamiento quirúrgico.*

Una laparatomía exploratoria está indicada si el potro responde rápidamente a la terapia médica, desafortunadamente la úlcera gástrica ó duodenal perforada es común y la secuela es devastadora y la laparatomía puede ser una herramienta de diagnóstico. (8)

La gastroyeyunostomía puede ser una corrección exitosa para corregir el flujo gástrico y permitir alivio a las úlceras duodenales si se hace en etapas tempranas. (7, 8, 9)

La obstrucción pilórica ha sido corregida por piloromiotomía y piloroplastia, la constricción duodenal también ha sido tratada por duodenostomía, pero ya que todo el duodeno está involucrado es más exitosa una gastroyeyunostomía. (6, 7, 8, 9)

Las infestaciones masivas de parásitos representan un manejo inadecuado del control terapéutico disponible aumentando las lesiones mucosas, la desparasitación a base de ivermectinas ayuda a prevenir un mayor desorden en la mucosa gástrica. (6)

Las neoplasias en la mucosa gástrica no son tratadas con éxito y en la mayoría de los casos son confirmadas a la necropsia. (27, 39)

## **7.- Pronóstico.**

La úlcera gástrica en el equino es una enfermedad, que podemos considerarla dentro del pronóstico favorable si se diagnóstica y se trata correctamente, aunque se han asociado algunas muertes después de episodios de cólicos recurrentes. (6, 37, 45). La gran mayoría de caballos diagnosticados con la enfermedad y llevados bajo un régimen de terapia adecuado, sanan rápidamente y sólo en los casos de úlceras perforadas el pronóstico es grave y reservado. (36)

## ***IX Análisis de la información.***

Existen diferentes factores que predisponen al desarrollo de la enfermedad úlcera gastroduodenal, tanto en potros como en caballos adultos, destacando, la edad del potro entre mas jóvenes tiende a desarrollar úlceras con mayor frecuencia, el estrés y las enfermedades como neumonía, sepsis, ó estado crítico al nacer aumentan la prevalencia, en el caballo adulto sin embargo la raza de caballos de carreras pura sangre, la restricción de alimento y el horario para alimentarse tiende a incrementar la incidencia de la enfermedad, también el entrenamiento arduo a que son sometidos y los cólicos repetidos coadyuvan al desarrollo de úlceras gástricas en la zona epitelial (37) a diferencia de las presentes en el área glandular atribuidas a las drogas antiinflamatorias no esteroides que no deben ser usadas en equinos sin tomar en cuenta los efectos potencialmente tóxicos si el caballo ó potro desarrolla diarrea, ulceración oral, hipofagia ó disminución en la proteína plasmática ó incremento en el nitrógeno en sangre, mientras el animal recibe antiinflamatorios no esteroides, el veterinario debe considerar detener el tratamiento. (34)

Las úlceras gástricas se han documentado en el estómago glandular y epitelial en potros y caballos por endoscopia (8, 34), se requiere un endoscopio especial más largo para un examen total, la endoscopia requiere que el estómago esté vacío para que la mucosa entera pueda ser examinada. (34)

La ulceración del margo plicatus es más documentada que la del estómago glandular (9, 31, 33, 34, 35, 41). El uso de radiografías de doble contraste ha sido menos exitoso. Las razones para este reducido valor diagnóstico puede ser el hecho de que el número de tomas en el caballo es limitada. (8)

Existen reportes recientes que indican que el pepsinógeno puede ser de valor diagnóstico en la presencia de úlceras en el potro. (46)

La mayoría de los casos de ulceración debida a antiinflamatorios se basa en la examinación postmortem en potros que pueden o no estar relacionados con los signos clínicos de ulceraciones del tracto digestivo. (47)

En las investigaciones se han hecho esfuerzos para minimizar el estrés en los potros de los proyectos, este factor puede incrementar la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroides, e incluso, han reportado la presencia de lesiones gástricas por estrés (8, 31, 42). Otras causas menos frecuentes son las lesiones producidas por parásitos del estómago (8, 24, 27), así como tumoraciones malignas tales como carcinoma de células escamosas y otras neoplasias. (14, 24, 27, 37, 39)

La confirmación diagnóstica en potros de cualquier edad se basa combinando los signos clínicos compatibles, la demostración endoscópica de las úlceras gástricas, la respuesta favorable al tratamiento, y la exclusión de otras enfermedades se puede llegar al diagnóstico de la enfermedad ulcerosa gástrica. (37)

En los caballos adultos los cuatro criterios diagnósticos son:

- \* Confirmación endoscópica de ulceración gástrica.
- \* Ausencia de otro trastorno del tracto digestivo.
- \* La respuesta clínica al tratamiento que suprime o neutraliza eficazmente la acidez gástrica.
- \* Confirmación de la mejora o curación completa de las lesiones gástricas. (37)

El tratamiento en potros.

Se basa en los principios de:

- \* Fomentar la cicatrización reduciendo la acidez gástrica y reforzando la protección en la mucosa.
- \* Mejorar el vaciamiento gástrico
- \* Proporcionar medidas de soporte nutricional o metabólico.
- \* Tratar las demás enfermedades. (37)

En caballos adultos.

Los antiácidos gástricos vía oral neutralizan el ácido del estómago el fármaco citoprotector sucralfato que se une a la superficie ulcerada en forma de gel protegiendo la mucosa.

O lo mas extendido en la práctica clínica la supresión de la producción de ácido gástrico con fármacos de tipo antagonistas H<sub>2</sub> (cimetidina y ranitidina) y los inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol, la dosis recomendable es Ranitidina 6.6 mg/kg de peso cada 8-12 hrs. durante 2-3 semanas con omeprazole 2-4 mg/kg peso cada 24 hrs. facilita la cicatrización rápida de úlceras gástricas. (37)

## *X Bibliografía.*

- 1.- ADAMS, R., Koterba, A. M; Brown, M. P. 1988  
Exploratory Celiotomy for Gastrointestinal Disease in Neonatal Foals. Eq., Vet. J. 20, (1), p.p. 9-12.
- 2.- ADAMSON, P. J. W., Pass, D. A., White, S.S: 1987  
Gastrointestinal Ulcer Syndrome in the Foal., Scien Abst, Am. Assoc. equine practnrs, p.p. 47.
- 3.- BARR, B. 2001  
Profilaxis de la úlcera gástrica en los Neonatos equinos enfermos críticos  
Rood and Riddle Equine Hospital. Lexington  
Ky, USA.
- 4.- BONAGURA John D  
Terapéutica veterinaria de pequeños animales.  
KIRK  
Ed. Ma Graw Hill Interamericana, ed. 13ª, 1995 pp. 761-763
- 5.-BRAUNWALD, F. Auci, Kasper Hauser, Longo Jameson.  
Harrison Principos de Medicina Interna Ed. Interamericana Mc.  
Graw-Hill, ed.  
15a Vol 11 2002 pp. 1564-1569
- 6.- BYARS, T. D.  
Diseases Causing Colic in the Foal.  
Equine acute abdomen proceedings of the veterinary seminar at the  
univ. Georgia.  
1986, vol. 1, p.p. 29, 30.

- 7.- CAMPBELL-THOMPSON, M., 1989  
Upper Gastrointestinal Surgery for Ulcer Disease in Foals.  
The veterinary clinics of North America equine practice;  
Advances in Equine abdominal surgery, p.p. 45-50.
- 8.- CAMPBELL-THOMPSON, M. and Merritt. A., 1988  
Gastroduodenal Úlceration in Foal.  
Proceedings 34rd Annv. Conv. Am. Assoc. Equine Practnr, p.p. 57-69.
- 9.- CAMPBELL-THOMPSON, M. and Merritt. A., 1987  
Diagnosis and Treatment of Gastroduodenal Úlceration and Gastric Outflow Obstruction in Foals Adult.  
Proceedings 33rd Annv. Conv. Am. Assoc. Equine Practnr, p.p. 29-40.
- 10.- CAMPBELL-THOMPSON, M. and Merritt. A., 1986  
Gastric Cannulation in the Young Horse : A New Technique for Studying Gastric Fluid Secretion.  
Proc. 2nd, colic symp. univ. Georgia, 2, p.p. 120-122.
- 11.- CECIL, J. W.  
Tratado de Medicina Interna.  
Ed. Interamericana, edición 19a. 1994, p.p. 757- 774.
- 12.- COGLEY T.P 1999  
Inter.-relationship between Gasterophilus Larvae and the hourses gastrie and Duodenal wall with special reperence to Penetration  
Veterinary Parasitology 86 pp. 127-142

- 13.- DIETEROgllmsa H. and Eurell, Jo.  
Textbook of veterinary Histology  
Ed. Lippincott Williams, Ewikins  
Fifth ed., 1998, pp. 179- 183
- 14.- DIK, H. J. Halsbeek, C.  
Radiology of the Equine Stomach.  
Veterinary Radiologia, 26 (2), 1985, p.p. 48-52.
- 15.- ESTELLER A. Cordero.  
Fundamentos de Fisiopatología  
Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, ed 1º 2002 pp 253 – 359 .
- 16.- FRANDSON, R.D., whitten, E. H.  
Anatomía y Fisilología de los Animales Domésticos.  
Ed. Interamericana, 3er. edición. 1995 p.p. 336-339.
- 17.- FUENTES, V. O.  
Farmacología y Terapéutica Veterinarias.  
Ed. Interamericana, 1er. edición, 1985, p.p. 297,298,301.
- 18.- FUR, M. O., Murray, M., 1987.  
The Effects of Stress on Gastric Úlceration and Serum, T. 3, T 4,  
rT3, and Cortisol in Neonatal Foals.  
Proccedings 33rd. Annv. Conv. Am. Assoc equine practnr, p.p. 517.
- 19.- GANONG, W. F.  
Fisiología Médica.  
Ed. Manual moderno, 14a. edición. 1994, p.p. 32

- 20.- GEOR, R. J., Papich, M. G., Petrie, L. 1988.  
The Protective Role of Sucralfate and Ranitidine in Foals  
Intoxicated with Phenylbutazone.  
Scient Abstr. am. Assoc. Equine practnrs, p.p. 29.
- 21.- GUYTON C.A  
Tratado de Fisiología Medica  
Ed. Mc Graw-Hill, Interamericana ed. 8º 1992 pp. 733, 734, 746,  
747, 772
- 22.- GOOUMAN and Gilman  
Las Bases farmacologicas de la Terapeutica  
Ed. Mc Graw Hill Interamericana ed. 9º 1996 pp. 965-980
- 23.- HUTCHINS, B. A., 1987.  
Suppurative Splenitis and Peritonitis in a Horses After Gastric  
Úlceration Caused by Larvae of Gasterophilus Intestinalis.  
Aust. Vet. J. 64 (5), p.p. 155-158.
- 24.- JONES, T. Ch., duncan, H. R.  
Veterinary Pathology.  
Lea and Febiger, fifth edition, 1983, p.p. 1379-1381.
- 25.- KIPER, M. L., Traub-Dargatz, J., Curtis, D. 1988.  
Gastric Rupture in Horses : A Review of the Syndrome and a Study  
of 50 Cases Seen at Colorado State University from 1979-1987.  
Scient Abstr. Am. Assoc. equine practnrs, p.p. 29.

- 26.- LINDBERG, P., Brandstrom. A., Wallmark, B., Hoffman, K.J.1990  
Omeprazole: The First proton pump. Inhibitor.  
Med. Res. Rev, 10: 1-54.
- 27.- LOPEZ, Z. J., 1990.  
Cirugía del Tracto Intestinal en el Equino.  
Memorias del XII Congreso anual A.M.M.V.E.E.A.C., p.p. 43, 50, 60.
- 28.- MAC ALLISTER, C. G., Sangiah. S. and Amouzadeh, H. 1986.  
The Effects of Cimetidine and Ranitidine on the Gastric pH of Fasted Horses.  
Proc. 2nd., Colic Symp. Univ. Georgia, 2, p.p. 123.
- 29.- MESCHTER, C. L. Gilbert, M., Krook, L., Maylin, G., 1990.  
The Effects of Phenilbutazone on the Morphology and Prostaglandin Concentrations of the Pyloric Mucosa of the Equine Stomach.  
Vet. Path. 27 (4), p.p. 294-253.
- 30.- MURRAY, M.J. 1992  
Etiopathogenesis and trat went of peptic ulcer  
In the horse: a comparative revien. Equine Ver. J.  
Suppl. 13. 63-74
- 31.- MURRAY, M. J., 1988.  
Gastric Physiology and Pathophysiology.  
Scient Abstr. Am. Assoc. equine practnrs, p.p. 27.
- 32.- MURRAY, M. J., 1988.  
Equine Gastric Ulcer Syndrome.  
Scient Abstr. Am. Assoc. equine practnrs, p.p. 27

- 33.- MURRAY, M. J., 1988.  
Gastric Úlceration in Horses with Colic.  
Proceeding, 34rd. Annv. Conv. Am. Assoc. equine practnr, p.p. 61-68.
- 34.- MURRAY, M. J., Hart, J., Parker, J. A. 1988.  
Equins Gastric Ulcer Syndrome : Endoscopic Survey of a Symptomatic Foals.  
Proccedings, 34rd. Annv. conv. Am. Assoc. equine practnr, p.p. 769-776.
- 35.- MURRAY, M. J., Ball, M. M., Parker, G. A. 1988.  
Megaesophagus and Aspiration Pneumonia Secondary to Gastric Úlceration in a Foal.  
Scient. Abstr. Am. Assoc. equine practnr, p.p. 22.
- 36.- ROBINSON, E. N.  
Current Therapy in Equine Medicine.  
W. B. Sanders Company, 1983, p.p. 259-260.
- 37.- RODOSTIS, O.M. Gay, C.C. Blood, D.C  
Medicina Veterinaria  
Ed. Mc Graw Hill Ed. 9a. 2001, Vol. I, p.p. 234-275.
- 38.- SANDIN A. 1999  
Studies of gastrin and gastric secretion in the horse.  
Acta Universitatis Agriculturae Suecice.  
Veterinaria (Sweden). No. 69 p.p. 46

- 39.- SCHMITZ, D. G., 1987.  
Diagnosis of Gastric Squamous Cell Carcinoma.  
Scient Abstr. Am. Assoc. equine practnrs, p.p. 23.
- 40.- SISSON, S., Grossman, J. D.  
Anatomía de los Animales Domésticos.  
Ed. Salvat, 5a. edición, Tomo 1, 1982, p.p. 533-537.
- 41.- SMITH, J. M., Debowes, R. M., Anderson, N. V., 1988.  
Efficacy of Oral Ranitidine in the Reduction of Gastric Acid Output  
and the Prevention of Phenylbutazone-Induced Gastric Úlceration in  
Nursing Foals.  
Proceedings, 34rd. Annv. conv. Am. Assoc. equine practnr, p.p.  
113-127.
- 42.- SMITH, B. B., Duran, S., Ravis, W., Clark, C. R., 1990.  
Pharmecokinetic Studies of Cimetidine Hydrochoride in Adult  
Horses.  
Eq. Vet. J. 22 (1), p.p. 48-50.
- 43.- THOMAS, C.L.  
Tabers Diccionario Medico Enciclopedico.  
Ed. Manual Moderno. Ed. 1ª 1997. p.p. 1283
- 44.- TRAUB-DARGATZ, J. L., 1987.  
Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers.  
Proceedings 33rd. Annv. Conv. Am. Assoc. equine practnr, p.p.  
129-132.

- 45.- WILSON, J. H., 1986.  
Gastric and Duodenal Ulcers in Foals : A Retrospective Study.  
Proc. 2nd. Colic Symp. Univ. Georgia, 2, p.p. 126-128.
- 46.- WILSON, J. H., Pearson, M. M., 1986.  
Serum Pepsinogen Levels in Foals with Gastric or Duodenal Ulcers.  
Proceedings, 32rd. Annv. Conv. Am. Assoc. equine practnr, p.p.  
149-  
155.
- 47.- YOSHIHORA, T., Kanako, M., Oikawa, M., 1986.  
Pathological Findings in Cases of Gastric Ulcer in the Proventricular  
Region of Foal.  
Bull, Eq. Res. Inst., No. 23, p.p. 7-12.
- 48.- ZUCCA E. Tradati F, Crocic 1999  
Videoendoscopic diagnosis of gastric ulceration in the horse.  
Milan Univ. (Italy). Istituto de Clinica Chirurgica e radiologia  
Veterinaria societa Italiana delle scienze Veterinaria. 53 Annual  
meeting. p.p 16-18 Italy