



**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

**CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME DE ÚLCERA  
GÁSTRICA EN MULARES (*Equus mulus*) DE TRABAJO,  
DEL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA, COLOMBIA.**

Autor(es)

Lady Consuelo Calixto Vega MV

Universidad de Antioquia

Programa de Posgrados Facultad de Ciencias Agrarias

Maestría en Ciencias Veterinarias

Medellín, Colombia

2020



CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME DE ÚLCERA GÁSTRICA EN MULARES (*Equus mulus*) DE TRABAJO, DEL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA, COLOMBIA.

**Lady Consuelo Calixto Vega MV**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:  
**Magister en Ciencias Veterinarias**

Asesores (a):

Prof. José Ramón Martínez Aranzales, MVZ, MS, PhD

Tutor

Prof. Fernando Emilio Vega, MVZ, MS, PhD

Prof. José Alberto Cardona, MVZ, MS, PhD.

Línea de Investigación:

Línea de Investigación en Medicina y Cirugía Equina (LIMCE)

Grupo de Investigación:

Grupo CENTAURO

Universidad de Antioquia

Programa de Posgrados Facultad de Ciencias Agrarias

Maestría en Ciencias Veterinarias:

Línea de Investigación en Medicina y Cirugía Equina (LIMCE)

Medellín, Colombia

2020.

## AGRADECIMIENTOS

*Agradezco a Dios que permitió todo lo positivo que llegó durante esta época de estudio, a mis papás Roberto Calixto y Jacqueline Vega, quienes acompañaron y apoyaron este proceso de emprendimiento académico y personal, al profesor José Ramón Martínez Aranzales, que bajo sus enseñanzas mi posgrado logro desarrollarse con un excelente guía aportándome grandes enseñanzas para la vida y para la labor, a las mujeres profesionales desde la parte administrativa y de universidades externas que acompañaron constante y eficientemente mi proceso, por supuesto, a los diferentes laboratorios que sin ellos no sería posible realizar un diagnóstico y un análisis acertado y finalmente a todos los(las) estudiantes de pregrado que participaron y cedieron gran parte de su tiempo para ayudarme a desarrollar mí trabajo.*

## TABLA DE CONTENIDO

<i>AGRADECIMIENTOS</i> .....	2
<b>1. RESUMEN</b> .....	8
<b>2. INTRODUCCIÓN</b> .....	9
<b>3. MARCO TEÓRICO</b> .....	10
3.1 Anatomía y fisiología del estómago de los équidos .....	10
3.2 Síndrome de Úlcera Gástrica .....	11
i. Definición:.....	11
ii. Clasificación.....	12
iii. Frecuencia de presentación y prevalencia del SUGE .....	12
iv. Fisiopatología de la EGGE y de la EEGE.....	14
v. Factores de riesgo para SUGE.....	15
vi. Signos clínicos.....	18
vii. Métodos diagnósticos.....	18
viii. Manejo terapéutico .....	19
<b>4. CONTEXTO DE MULARES EN COLOMBIA</b> .....	20
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	21
5.1 Objetivo general .....	21
5.2 Objetivos específicos.....	21
<b>6. MATERIALES Y METODOS</b> .....	22
6.1 Ubicación.....	22
6.2 Animales .....	23
6.3 Tipo de estudio.....	24
6.4 Procedimientos.....	24

i.	Examen Gastroscópico.....	24
ii.	Histopatología.....	26
iii.	Prueba rápida de ureasa (PRU).....	27
iv.	Encuesta .....	27
v.	Análisis estadístico .....	27
vi.	Estadística descriptiva.....	28
<b>7.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>28</b>
7.1	Caracterización de la población .....	28
7.2	Resultados de gastroscopias EEGM y EGGM.....	30
7.3	Resultados de la PRU .....	34
7.4	Resultados del análisis histopatológico. ....	36
7.5	Factores de riesgo asociados con la presentación de úlcera gástrica.....	37
<b>8.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>39</b>
<b>9.</b>	<b>CONCLUSIÓN .....</b>	<b>45</b>
<b>10.</b>	<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>45</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Sistema de graduación para mucosa escamosa y glandular (Andrews et al., 1999); utilizada en la evaluación gastroscópica de los mulares de este estudio. ....	26
<b>Tabla 2.</b> Resultados de análisis de los factores de riesgo para EGGM y EEGM de los mulares de trabajo seleccionados; usando Chi-cuadrado y OR. ....	38

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Ubicación de los lugares donde se realizó el muestreo de mulares de trabajo en el departamento de Antioquia, Colombia. Google. (s.f) [Mapa de Antioquia, Colombia en Google Maps]. Recuperado 30 de mayo, 2018, de: <https://goo.gl/maps/Fk6JBMn842n>. ..... 23
- Figura 2.** Distribución porcentual de la población de individuos muestreados de acuerdo al municipio de alojamiento, de los mulares del estudio. .... 28
- Figura 3.** Distribución de los individuos según horas de trabajo diario y número de días de trabajo a la semana, de la población de mulares estudiados. .... 30
- Figura 4.** Frecuencia de presentación de Enfermedad Escamosa Gástrica en Mulares (EEGM) usando el sistema de clasificación recomendado por Sykes et al., (2015), empleado en el estudio gastroscópico de los mulares de este trabajo. .... 31
- Figura 5.** Imagen gastroscópica de EEGM en mular de trabajo, a la izquierda de la imagen se observa antro pilórico, a la derecha cardias y en medio *margo plicatus* con presencia de úlceras de grado 2. .... 32
- Figura 6.** Frecuencia de presentación de Enfermedad Glandular Gástrica en Mulares (EGGM) usando el sistema de clasificación recomendado por Andrews et al. (1999) y empleado en este estudio. .... 33
- Figura 7.** Imagen gastroscópica de la mucosa glandular de un mular de trabajo con SUGM de grado 3. .... 33
- Figura 8.** Hallazgos al examen endoscópico, diferentes al SUGM, de los mulares estudiados. NR: Sin hallazgos. .... 34

<b>Figura 9.</b> Resultados de la Prueba Rápida de la Ureasa (PRU), utilizada en la población de mulares de trabajo seleccionados. Se presenta el porcentaje de individuos que reaccionaron Negativo o Positivo al Caldo o Agar urea.....	35
<b>Figura 10.</b> Distribución de los periodos de tiempo de reacción (6-12h) (12-24h) (24-48h) y no reacción (NR), de las PRU aplicadas a los mulares que fueron muestreados en los exámenes gastroscópicos.....	36
<b>Figura 11.</b> Lesiones en mucosa glandular gástrica de mulares estudiados, observadas por histopatología, usando tinción Hematoxilina-Eosina (H&E). A. Mucosa con erosión, hemorragia subepitelial y focos de ulceración. B. Gastritis crónica hemorrágica, depósitos de colágeno. C. Gastritis crónica activa con parásitos intralesionales. D. Forma parasitaria compatible con nematodo en mucosa gástrica. ....	37

## 1. RESUMEN

El presente trabajo evaluó y caracterizó la frecuencia de presentación del síndrome de úlcera gástrica en mulares (SUGM), esto debido a que en esta especie no ha sido dilucidada esta patología, diferente a lo que sucede con Síndrome Ulcerativo Gástrico Equino (SUGE) el cual ha sido ampliamente estudiado y se ha identificado alta frecuencia de presentación junto con las consecuencias que tiene esta patología en equinos y asnales. Una muestra de 97 mulares adultos, dedicados al trabajo agropecuario (Silla, carga o vaquería), provenientes del departamento de Antioquia, fueron sometidos a estudio gastroscópico para evaluar y clasificar las lesiones encontradas en ambas mucosas gástricas. Identificándose SUGM en un 44.6%, Enfermedad Escamosa Gástrica Mular (EEGM) >2° en un 7%, y Enfermedad Glandular Gástrica Mular (EGGM) >2° en un 4%; para EGGM fueron descritas las lesiones según ubicación anatómica, distribución y apariencia de la lesión: Durante el procedimiento se tomaron tres (3) biopsias de mucosa glandular gástrica, las cuales fueron usadas para realizar la prueba rápida de la ureasa (PRU) y análisis histopatológico con las tinciones Hematoxilina & Eosina (H&E) y Giemsa, la primera para describir lesiones ulcerativas mayor 2° en las mucosas y la segunda para identificar bacterias curvo-espinaladas. Finalmente, se concluyó que el SUGM no representa riesgo elevado de enfermedad en los mulares, ya que, a pesar de su presencia esta es de menor grado de severidad.

## ABSTRACT

The above study evaluated and characterized the frequency of presentation Mule Gastric Ulcer Syndrome (MGUS), the reason being, this pathology has not been elucidated, opposite to Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS), which has been studied widely, and a high display in frequency has been identified, along with the pathology consequences in equines and donkeys. A sample of 97 adult mules, used only for agricultural work (carrying, pulling or dairy) local of the department of Antioquia, were subjected to a gastroscopic study to evaluate and classify the lesions found in both gastric mucosa membranes. Identified respectively, Mule Gastric Ulcer Syndrome (SUGM) in a 44.6%, >2° in a 7%, and Mule Squamous Gastric Disease (MSGD) >2° in a 4%; For Mule

Glandular Gastric Disease (MGGD) the lesions were described according to their anatomical location, distribution and appearance. During the procedure, three (3) gastric glandular mucosa membrane biopsies were taken, which were used to perform the Rapid Urease Test (RUT) and a histopathology analysis with the Hematoxylin & Eosin (H&E) and Giemsa stains, the first one to describe ulcerative lesions bigger than 2° in mucosa membranes, and the second one, to identify curved-spiral like bacteria. In conclusion, SUGM doesn't represent an elevated risk of disease in mules, despite its presence, such is of a less degree of severity.

## 2. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Úlcera Gástrica Equina (SUGE) ha sido estudiado mundialmente, y se atribuye como causa al desequilibrio entre los mecanismos de defensa de la mucosa gástrica y los agentes agresores tanto endógenos como exógenos (Murray *et al.*, 1996; Murray, 2009) El SUGE tiene gran impacto en los équidos los cuales pueden presentar síndrome de abdomen agudo (SAA), pérdida de la condición corporal, disminución del desempeño atlético o fin zootécnico y alteraciones comportamentales de diferentes grados de complejidad (McGovern, 2017; Sykes *et al.*, 2019), además de los altos costos que implica un tratamiento farmacológico no solo para tratar la úlcera gástrica sino los signos asociados que puede presentar como SAA, que implicarían la atención médica veterinaria, donde el propietario incurriría en gastos para su estabilización y tratamiento.

Las formas de presentación del SUGE difieren según el lugar anatómico y epitelio afectado, por tanto, varía según la mucosa gástrica afectada; además de ser de naturaleza multifactorial en equinos y asnales, sin embargo, no se conocen reportes que describan el comportamiento de estas lesiones en mulares en Colombia, a pesar de contar con una población relevante de esta especie destinadas a labores agropecuarias. En este sentido, el conocimiento actual de estas alteraciones en estos ejemplares se ha extrapolado de los equinos y los asnales, a pesar de las diferencias especie-

específicas que los convierten ideales para las labores de campo y por ende sometidos a sistemas de manejo diferentes. Por consiguiente, este trabajo tuvo como objetivo caracterizar y describir la frecuencia de presentación de las lesiones ulcerativas gástricas de mulares, así como también la identificación de sus factores predisponentes relacionados con estos individuos y con sus sistemas de manejo; con el fin de compararlos con los descritos tanto en caballos como en burros, ya que son reconocidos de tener altas prevalencias alrededor del mundo.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Anatomía y fisiología del estómago de los équidos

El estómago equino tiene una capacidad de 8 a 15 litros (Radostits *et al.*, 2002), situado dorso-cranealmente y con mayor inclinación a la izquierda de la cavidad abdominal. Externamente el estómago está conformado por la curvatura mayor y menor y en su interior se delimita cuatro (4) regiones: cardias, fundo, cuerpo y píloro. Histológicamente, la pared gástrica la constituye varias capas, siendo la serosa, musculares (tres capas), submucosa y mucosa, desde la superficie externa a la más interna, respectivamente. La mucosa está compuesta por dos (2) regiones, la glandular y la no glandular o escamosa (König *et al.*, 2004), y una interface entre estas mucosas, denominado *margo plicatus*, lugar donde se evidencia la mayoría de lesiones inflamatorias, erosivas y ulcerativas de este órgano (Hammond *et al.*, 1986; Murray, 1989; Luthersson *et al.*, 2009b; Tamzali *et al.*, 2011). La mucosa glandular representa 2/3 de la superficie gástrica, en la cual se producen sustancias como el ácido clorhídrico, pepsinógeno, entre otras; que pueden ser lesivas para ambas regiones; por otro lado, también produce moco y bicarbonato con potencial de ser protectoras. Esta mucosa además se caracteriza por tener una rápida re-epitelización, entre los varios mecanismos de defensa que posee, posiblemente, por estar expuesta continuamente a factores gastro-lesivos (Lutherson *et al.*, 2009a).

La mucosa escamosa o no glandular, representa aproximadamente 1/3 de la región restante del estómago, caracterizada por la presencia de epitelio escamoso estratificado y de ser desprovista de mecanismos de protección eficientes a un pH menor de 4, lo que explica la elevada predisposición

a la ocurrencia de úlcera gástrica por acción caustica del ácido clorhídrico, ampliamente descrita en equinos de deporte de alto rendimiento (Lutherson *et al.*, 2009a). Por tanto, el desbalance entre los mecanismos protectores e injuriantes se considera el causante de lesión ulcerativa gástrica en los equinos.

El estómago equino produce ácido clorhídrico por medio de las células parietales de manera constante, el volumen puede variar entre 10 a 30 litros por día, siendo considerado el principal factor lesivo de la mucosa gástrica, junto con los ácidos grasos volátiles (AGV) y la secreción intestinal por reflujo duodenal (Merrit, 2003). Por otro lado, ante los factores gastro-lesivos, las células epiteliales del estómago, presentan mecanismos de renovación constante por activación de la PGE2 y la gastrina a través de la proteína quinasa miogénica activa (Pai *et al.*, 2002), como mecanismos de protección, además del sistema neuro-hormonal, el cual es desencadenado por el sistema nervioso central con la liberación de hormonas que controlan la acción vagal, incrementando el moco y el pH intracelular del estómago, que aunado al factor liberador corticotrófico participan en las respuestas fisiológicas gastrointestinales al estrés, generando inhibición de la motilidad o apoptosis (Chatzaki *et al.*, 2006).

### 3.2 Síndrome de Úlcera Gástrica

#### i. Definición:

El síndrome de úlcera Gástrica, es definido como el desequilibrio entre los mecanismos de defensa de la mucosa gástrica y los agentes agresores tanto endógenos como exógenos que generan la afectación de la superficie gástrica (Murray *et al.*, 1996). El término SUGE, se utilizaba ampliamente para describir una numerosa cantidad de lesiones, como erosiones y úlceras en el esófago distal o en las porciones glandular y no glandular del estómago y del duodeno proximal de forma indiferente en el equino (Al-Mokaddem *et al.*, 2014). Sin embargo, a partir de evidencias y nuevos trabajos, se ha optado por clasificar y diferenciar las lesiones en cada una de las mucosas,

como enfermedades diferentes (Sykes *et al.*, 2015), por las particularidades histológicas y fisiológicas de cada una de estas mucosas.

## ii. Clasificación

Teniendo en cuenta que los actuales sistemas de clasificación de las úlceras del estómago equino, no consideran el lugar y la naturaleza (inflamatorias, erosivas o ulcerativas) de las lesiones de las mucosas; el colegio europeo de especialistas en equinos, en consenso del 2015 propusieron dividir el SUGE en Enfermedad Escamosa Gástrica Equina (EEGE) y Enfermedad Glandular Gástrica Equina (EGGE), esta última debe describirse más específicamente según la región anatómica afectada (Sykes *et al.*, 2015).

La EEGE ha sido dividida en: Primaria, que es la más común de las dos (2) formas, se da en individuos con manejos intensivos, y la secundaria ocurre en animales con reflujo gástrico retrasado derivado de una anomalía subyacente como la estenosis pilórica (Berschneider *et al.*, 1999). Esta debe ser tomada en cuenta especialmente para animales que se encuentren en ejercicio (Sykes & Jokisalo, 2014), que induce un aumento de la presión intra-abdominal (Moraes *et al.*, 2008), lo cual hace que ascienda el nivel del ácido hacia el epitelio escamoso y, por consiguiente, termine lesionándolo.

Por otro lado, la EGGE ha sido clasificada de acuerdo a la severidad (leve, moderada o severa) de la lesión, distribución (Focal, multifocal o difusa), apariencia (plana y hemorrágica, plana y fibrinosupurativa, elevada y hemorrágica, elevada y fibrinosupurativa, deprimida y/o con coágulos de sangre, deprimida y fibrinosupurativo) y lugar anatómico (Cardias, fundus, antro, píloro) afectado (Sykes *et al.*, 2015; Banse & Andrews, 2019).

## iii. Frecuencia de presentación y prevalencia del SUGE

Las frecuencia de presentación del SUGE debe ser diferenciada teniendo en cuenta el tipo de mucosa gástrica afectada; para la EEGE, se han descrito que se modifica según el momento e

intensidad de la actividad atlética (Aranzales *et al.*, 2012), en caballos Thoroughbred en reposo y en competencia, han presentado prevalencias iniciales del 37% y posterior entre 80 y 100% durante el aumento de actividad atlética (Murray *et al.*, 1996; Vatistas *et al.*, 1999); en caballos Standardbred de carreras prevalencias del 44% y 87% en similares momentos (Rabuffo *et al.*, 2002; Jonsson & Egenvall, 2006). Entre tanto, en caballos de enduro presentan un 48% pre-competencia y entre 66% a 93% post-competencia respectivamente (Nieto *et al.*, 2004; Tamzali *et al.*, 2011).

Estudios de presentación de EGGE son escasos, sin embargo, se ha descrito una prevalencia en caballos Thoroughbred de carreras entre 47 al 65%; en caballos de enduro 16% en fase de pre-entrenamiento y entre un 27 a 33% post-entrenamiento. Siendo estas lesiones comúnmente encontradas en el antro pilórico (Sykes *et al.*, 2015). En un trabajo realizado en 103 caballos ubicados en el valle de Aburrá del departamento de Antioquia se encontró que la frecuencia de presentación del SUGE fue de 69%, distribuido en 22.3% para EEGE y un 48.9% para EGGE, siendo la presencia del concentrado en la dieta el principal factor predisponente de úlcera en ambas mucosas en este trabajo (Zuluaga *et al.*, 2018).

En potros la ulceración gástrica es común y puede tener graves consecuencias para los neonatos, la prevalencia de SUGE ha sido estimada entre 25% a 50% (Wilson., 1986), y en potros con un promedio edad de 26 días ha sido de un 51%, encontrándose lesiones en mucosa escamosa (Murray *et al.*, 1987). Resultados de otro estudio en el cual los potros tenían menos de 33 días de edad, presentaron una incidencia de lesiones en mucosa glandular del 9% (Murray *et al.*, 1990).

En burros (*Equus africanus asinus*) se ha reportado prevalencias entre el 14.3 y 100% de úlcera gástrica (Al-Mokaddem *et al.*, 2014; Cardona *et al.*, 2016b), en dos trabajos de contextos y razas diferentes, sin especificar los factores predisponentes involucrados en la posible génesis de este síndrome. A pesar de reportarse la prevalencia e incidencia de SUGE en varias razas y edades de caballos en diferentes actividades atléticas, así como también en burros; en mulares no existen estudios que describan la presentación y comportamiento de estas lesiones ulcerativas.

#### iv. Fisiopatología de la EGGE y de la EEGE

La úlcera gástrica se describe como el desbalance entre los mecanismos protectivos e injuriantes en la mucosa gástrica, donde se evidencia que el epitelio escamoso es más susceptible al ácido clorhídrico (HCl), a los ácidos grasos volátiles (AGV) y en casos de elevadas cantidades de concentrado en la dieta (Andrews *et al.*, 2005), lo que genera productos de fermentación bacteriana como AGV y ácido láctico, que junto a los ácidos biliares actúan sinérgicamente con el HCl para producir un efecto cáustico en esta mucosa (Sykes *et al.*, 2015). Efecto similar se ha descrito en caballos que se encuentran en entrenamiento o competencia de carreras, donde el ejercicio hace que por un efecto mecánico aumente la presión intra-abdominal, disminuyendo el volumen del estómago, facilitando que la mucosa escamosa quede sobreexpuesta al pH ácido (Lorenzo-Figueras & Merrit, 2002). Por tanto, EEGE se ha descrito más frecuentemente alrededor del mundo, y como factor inductor principal la lesión química generada por efecto del gradiente del pH gástrico.

En el caso de la EGGE, su fisiopatología ha sido poco dilucidada, sin embargo, se ha considerado que no solo se genera por una causa primaria como sería la exposición al ácido clorhídrico sino por causas secundarias como disminución en la producción de las prostaglandinas cito-protectoras gástricas, o por la inhibición de las ciclo-oxigenasas (COXs) por el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y esteroideos (Sykes *et al.*, 2015; Banse & Andrews, 2019). No obstante, un trabajo, reportó que no hay alteración en la expresión de los genes de la COX1 y 2 después de la administración oral de fenilbutazona (FBZ), por el contrario, se demostró un incremento en la producción de prostaglandinas E2 (PGE2) (Nieto *et al.*, 2012; Pedersen *et al.*, 2018a), siendo consideradas como importante factor protector que estimula la producción de bicarbonato, inhibe la producción de HCl, mantiene la secreción y flujo microvascular y mejora producción de moco (Wallace, 2008); según el estudio realizado por Pedersen *et al.*, (2018a), la causa de la presentación de EGGE por administración de FBZ oral es la interacción de los NSAID con la fosfatidilcolina biliar, lo cual puede contribuir al incremento de la ulceración. Además, aproximadamente el 40% de la excreción de FBZ se da a través de la bilis (Smith *et al.*, 1987; Morales *et al.*, 2009), lo que podría contribuir a estas lesiones ulcerativas. Por otro lado, otros autores han confirmado como

causa de EGGE el estrés oxidativo, como posible vía de lesión inducida por los AINEs en la mucosa gástrica (Naito *et al.*, 1998; Martínez *et al.*, 2015).

#### v. Factores de riesgo para SUGE

La naturaleza del SUGE, se ha considerado ser multifactorial, tanto factores inherentes al animal, como el sexo, raza, edad, temperamento; así como también factores extrínsecos, como el tipo e intensidad del ejercicio y entrenamiento, siendo estos últimos, los principales factores inductores de EEGE de caballos atletas, en los cuales se han relacionado ciertos eventos fisiológicos (hipomotilidad), mecánicos (presión intragástrica) y neuro-endócrinos (gastrina y estrés) en la génesis de estas lesiones, una vez que aumentan la vulnerabilidad de la mucosa gástrica (Lorenzo-Figueras & Merrit, 2002; McClure *et al.*, 2005; Bell *et al.*, 2007; Orsini *et al.*, 2009).

Otros factores extrínsecos como manejo alimentario, estabulación, administración de AINEs y presencia de bacterias ácido-resistentes o ureasa positivas y, parásitos que desarrollan su ciclo o fase migratoria en el estómago, han sido descritos ampliamente en las poblaciones de equinos alrededor del mundo (Martínez & Silveira, 2014; Cardona *et al.*, 2016a). El género, la edad y el temperamento han sido identificados como factores de riesgo significativos (Bell *et al.*, 2007; Pedersen *et al.*, 2018b); sin embargo, en dos estudios realizados en caballos de carrera de la raza thoroughbred, no se encontró relación significativa entre la edad o sexo para la presentación de EEGE (Vatistas *et al.*, 1999; Lester *et al.*, 2008).

El temperamento nervioso de algunos caballos se ha relacionado con la presentación de úlcera gástrica, la cual puede estar siendo influenciada en su desarrollo por factores neuroendocrinos que generan un desbalance en la mucosa gástrica, que conllevan al aumento de la producción de HCl (Martínez & Silveira, 2014); sin embargo, otros autores difieren de esta asociación (Vatistas *et al.*, 1999). El manejo alimentario y dietario en el equino se ha relacionado entre los factores determinantes en la predisposición de SUGE, sobre todo la cantidad, frecuencia y el tipo de alimento. En este sentido, Luthersson *et al.*, (2009a), determinaron un aumento en la presentación

de úlceras gástricas en periodos mayores a seis (6) horas entre comidas, así como también en animales con un mayor consumo de concentrado; una vez que estas dietas ricas en carbohidratos no estructurales, conllevan al aumento en la producción de AGV y ácido láctico y, por consiguiente, alteración de la permeabilidad de la mucosa (Nadeau *et al.*, 2000; Andrews *et al.*, 2006). Además, estas dietas aumentan los niveles de gastrina, lo que estimularía una mayor producción de HCl.

Caballos criados en pastoreo evidencian un  $\text{pH} \geq 4.0$  y por tanto la presencia de SUGE es menor según un estudio realizado en equinos en los cuales median el pH usando una sonda sumergida en la porción líquida (Murray & Schusser, 1993); si se compara con los equinos que dependen de una alimentación propia para el manejo en estabulación. En este sentido, estudios han comparado diferentes dietas, incluyendo el suministro conjunto de heno y concentrado dos (2) veces al día (1kg/100kg de peso vivo), sin reportar diferencias en las variaciones del pH intragástrico (Sykes *et al.*, 2015). Contrastando con los trabajos basados en el suministro de concentrado sin un volumen significativo de heno, que han conllevado a mayores probabilidades de EEGE (Lutherson *et al.*, 2009a).

Por otro lado, el suministro intermitente de agua, también ha sido un factor determinante para el desarrollo de SUGE, sin distinción de epitelio afectado o lugar anatómico de la superficie gástrica; de esta manera, los caballos con periodos mayores de cuatro (4) horas de restricción hídrica, tuvieron 2.5 veces más probabilidades de desarrollar SUGE (Lutherson *et al.*, 2009a); una vez, que el consumo de agua diluye el contenido gástrico y consecuentemente, eleva el pH estomacal (Andrews *et al.*, 2006).

Los AINEs como flunixin meglumine, FBZ, ketoprofeno entre otros, son los medicamentos más utilizados en el equino por sus efectos analgésico, antiinflamatorio y antipirético. Sin embargo, sus efectos citotóxicos locales y sistémicos adversos sobre la mucosa gastrointestinal y tejido renal son ampliamente conocidos (MacAllister & Sangiah, 1993; McConnico *et al.*, 2008). Específicamente, la toxicidad sobre la superficie gástrica, se fundamenta en disminución de prostaglandinas citoprotectoras (Lanas *et al.*, 2003), inhibición de la fosforilación oxidativa mitocondrial de las células productoras de muco e inhibición de quinasas y efectos directos de apoptosis y necrosis

(Tomisato *et al.*, 2004); así como también, alteraciones directas de la función celular por características químicas de los AINEs (Tomlinson & Blikslager, 2003) e inducción de peroxidación lipídica por generación de radicales libres (Naito *et al.*, 1998; Martínez *et al.*, 2015).

Dentro la microbiota y metabolitos bacterianos, que han sido identificados como factores predisponentes de úlcera gástrica en humanos, el *Helicobacter pylori*, es bien descrito; sin embargo, en equinos es controversial en la etiología de SUGE, una vez que se ha detectado *H. pylori* y *H. equorum* en ambas mucosas, tanto en potros y adultos (Moyaert *et al.*, 2007), como en sanos y enfermos (Zuluaga *et al.*, 2018); a pesar que se ha descrito histológicamente la respuesta inflamatoria que induce en la mucosa glandular gástrica el *Helicobacter spp.* (Cardona *et al.*, 2009b). Otras bacterias ácido-resistentes y productoras de ácido láctico y AGV derivados de la fermentación, también han sido descritas como causantes y perpetuantes de EEGE (Andrews *et al.*, 2006). Por tanto, el uso de antibacterianos está indicado en casos refractarios y con demoras en la re-epitelización de las úlceras (Videla & Andrews, 2009).

Adicionalmente, se han descrito casos de parásitos implicados en la generación de SUGE, entre ellos el *Gasterophilus spp.* el cual puede alterar el vaciamiento gástrico por obstrucción pilórica, causando EEGE secundaria (Cardona *et al.*, 2016a), y *Habronema spp.*, que juntos pueden causar desde irritación hasta perforación del tracto gastrointestinal, además de estimular grandes cantidades de secreciones de jugo gástrico que conlleva inicialmente a hiperacidez, inclusive en la región glandular (Al-Mokaddem *et al.*, 2014).

Lo descrito previamente ha sido estudiado exhaustivamente en caballos pero no se han desarrollado estudios representativos para la especie mular, por tanto, hay ausencia de investigaciones que sean específicas para estos individuos, y teniendo en cuenta que existe un gran número de mulares, no solo en el país sino también, en otras regiones del mundo, se hace necesario realizarlos, con el fin de ampliar el panorama del SUGM con relación a los factores extrínsecos e intrínsecos que pueden influir en la presentación, prevención y terapéutica.

## vi. Signos clínicos

Los signos clínicos de SUGE son numerosos y variados, incluyen: inapetencia, pérdida de condición corporal y de peso, diarrea, cambios de comportamiento, pobre desempeño atlético y reproductivo, inicio de episodios de cólico discretos e intermitentes durante y después del consumo de alimento (Rabuffo *et al.*, 2009). A pesar de no existir una constante correlación entre la presencia e intensidad de las úlceras y los signos clínicos (Murray *et al.*, 1989; Dukti *et al.*, 2006; Camacho-Luna *et al.*, 2018); algunos clínicos consideran que las úlceras en la mucosa glandular son más propensas a causar cólico que las ubicadas en la mucosa escamosa (Videla & Andrews, 2009). A diferencia de los adultos, los potros muestran signos de letargia, cólico, bruxismo, recumbencia, rolling, ptialismo, diarrea y babeo de leche en boca, en potros entre los dos (2) y seis (6) meses. En esta población el síndrome se divide en cuatro: subclínico, clínico, perforante y obstrucción de flujo gástrico por estenosis pilórica (Andrews & Nadeau, 1999).

## vii. Métodos diagnósticos

Para el diagnóstico de SUGE, la historia, el examen clínico, los signos clínicos, identificación de factores de riesgo, episodios previos de cólicos recurrentes con respuesta a antiácidos y protectores de mucosas y exámenes complementarios; son aspectos iniciales que auxilian en el diagnóstico de SUGE. No obstante, los exámenes complementarios, como hemograma y bioquímicos son de poca relevancia diagnóstica; la detección de sangre oculta en heces ha mostrado baja sensibilidad y especificidad para SUGE; la prueba de sensibilidad de la sacarosa en orina o suero, a pesar de mostrar alta sensibilidad y especificidad, es poco práctica para la rutina clínica (O'Connor *et al.*, 2004; Hewetson *et al.*, 2006; Hewetson *et al.*, 2017).

El diagnóstico definitivo ante-mortem de SUGE, es basado en la evidencia de la lesión en la mucosa gástrica a través de la endoscopia (Andrews *et al.*, 1999; Camacho-Luna *et al.*, 2018). La gastroscopia, además de mostrar las lesiones, permite su clasificación y el monitoreo de la respuesta

terapéutica. Sin embargo, tiene limitaciones como poca visibilidad por presencia de contenido y menor accesibilidad en algunas áreas del estómago (Murray *et al.*, 1989). Para la realización de este examen en el equino adulto, se requiere un video-endoscopio de tres (3) metros para lograr inspeccionar el antro pilórico y parte del duodeno proximal, y una preparación de ayuno tanto de sólidos como de líquido para el paciente. Las lesiones ulcerativas se deben localizar y categorizar por extensión, número y severidad en cada una de las mucosas del estómago, existiendo para ellos varias escalas estandarizadas (MacAllister *et al.*, 1997; Andrews *et al.*, 1999; Sykes *et al.*, 2015).

La evaluación histopatológica de biopsias obtenidas trans-endoscopia, se ha utilizado para caracterizar las lesiones del SUGE. Sin embargo, se han descrito limitaciones en cuanto a material de poca calidad sobre todo de la mucosa escamosa, elevado número de muestras para representatividad de toda la mucosa y algunos sitios de difícil acceso para la toma de muestra (Rodrigues *et al.*, 2009; Camacho-Luna *et al.*, 2018). Finalmente, la evaluación de los hallazgos histológicos del tejido gástrico de equinos, es adaptada del sistema Sidney, utilizada en humanos (Martineau *et al.*, 2009).

#### viii. Manejo terapéutico

El SUGE por ser de naturaleza multifactorial, el manejo terapéutico se debe orientar a identificar y controlar las posibles causas o factores de riesgo, controlar el ambiente, realizar ajustes en el manejo y alimentación e intervenir farmacológicamente (Sykes *et al.*, 2015). En este sentido, se empieza con el bloqueo de la acidez gástrica, promover la re-epitelización, controlar el dolor y finalmente, prevenir las recurrencias.

Entre los grupos de medicamentos más usados se encuentran los inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol; este se une al hidrogeno de manera irreversible, evitando su liberación, de esta manera disminuye la cantidad de protones en el ambiente gástrico, que son los que finalmente se unen al Cl, para formar el HCl, por ende, contribuye a controlar el pH gástrico. Otras de las opciones terapéuticas, son los antagonistas de los receptores de la histamina H<sub>2</sub> de las células parietales (Ranitidina o cimetidina); protectores de mucosa (Sucralfato) el cual mejora la perfusión de la mucosa y la restauración celular (McGovern, 2017); procinéticos gástricos

(Betanecol, citrato de mosaprida, domeridona); antiácidos (Hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio) entre otros (Blikslager, 2004; Murray, 2009; Okamura *et al.*, 2009; Sykes *et al.*, 2015).

La importancia de identificar la mucosa comprometida con lesiones ulcerativas, influye en la respuesta y el tiempo de tratamiento. El omeprazol ha demostrado resolver la enfermedad de EEGE en 21 días, entre tanto, la enfermedad de EGGE requiere al menos un periodo entre 28-35 días de tratamiento (4 mg/kg/PO/SID) (Birkmann *et al.*, 2014). Finalmente, otros tratamientos han sido estudiados, algunos con alto potencial terapéutico (Reese *et al.*, 2009), como es el caso de la fitoterapia (*Hippophae rhamnoides*) (Lans *et al.*, 2006); nutraceuticos (carbonato de calcio, heno de alfalfa, aceite de maíz y arroz, ácidos grasos omega-3 y 6, entre otros) (Cargile *et al.*, 2004; Martínez *et al.*, 2015). Sin embargo, muchos de estos tratamientos alternativos han funcionado dependiendo de la mucosa ulcerada.

#### **4. CONTEXTO DE MULARES EN COLOMBIA**

Los mulares son animales híbridos obtenidos a partir del cruzamiento de una yegua (*Equus ferus caballus*) y un burro (*Equus asinus africanus*), poseen 63 cromosomas, producto de los 64 cromosomas de la madre y 62 cromosomas del padre; independientemente del sexo del animal, se caracterizan por su rusticidad y desempeño en las labores agropecuarias como el arrastre, tracción y carga. Aunque también se han utilizado para silla, vaquería, exposición, onoterapia y, recientemente se ha implementado para el patrullaje rural de la policía nacional en Colombia. A pesar de ser los mulares multifacéticos, se desconocen muchos aspectos sobre la epidemiología de enfermedades y de salud en general, que dada su rusticidad no son evidente para sus propietarios.

La historia de Colombia ha estado acompañada por los mulares desde el siglo XVII, inicialmente fueron usados para el transporte de productos de la minería, pero su uso se hizo más determinante hacia el año 1820 en la época de la independencia, ya que se usaron para colonizar, recorrer caminos y fundar colonias. Más adelante hacia el año 1900, fueron piezas clave para la economía

cafetera, también para el mercado interno y la integración del país. Hacia el siglo XX, su uso fue disminuyendo como consecuencia del surgimiento de nuevas formas de transporte como el ferrocarril, los cables aéreos y las carreteras, pero sin dejar estos ejemplares en desuso, ya que posee grandes cualidades como su gran capacidad de carga, resistencia y facilidad para desarrollarse en caminos difíciles, lo cual hace que en la actualidad se usen para este tipo de situaciones y de trabajo, y siguen siendo determinantes para el desarrollo agropecuario y trabajo diario en ciertos lugares del país.

En otros países se ha promovido el desarrollo de esta especie, como es el caso de México, país que posee la mayor población de ejemplares con 3'280.000 individuos, seguido de China 2'697.000 y Brasil con 1'269.200, en Colombia según datos arrojados por el ICA para el año 2020 hay una población total de 1'584.776 équidos, la distribución de esta población según departamento es mayor en Antioquia siendo de 253.631 équidos para el año en curso, y, a pesar de tener una población considerable de équidos no hay una estadística discriminada por especie para este año, así que fueron tomados los datos arrojados por la gobernación de Antioquia para el año 2015, con un resultado de 183.669 équidos; discriminados en 116.373 caballos, 4.420 asnales y 62.876 mulares.

## **5. OBJETIVOS**

### 5.1 Objetivo general

- Evaluar y caracterizar la frecuencia y forma de presentación del síndrome de úlcera gástrica en mulares (SUGM) de trabajo en el departamento de Antioquia.

### 5.2 Objetivos específicos

- Clasificar el grado de severidad de las lesiones ulcerativas encontradas en la mucosa gástrica de los mulares en estudio, según la región anatómica afectada.

- Identificar factores de riesgo y predisposición al SUGM en una población de mulares destinadas al trabajo agropecuario.
- Establecer la presencia de *Helicobacter spp.* en mucosa gástrica sana y ulcerada, a través de la prueba rápida de la ureasa (PRU) y la histopatología usando tinción de giemsa.

## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

### 6.1 Ubicación

Este trabajo se realizó en diferentes regiones de Antioquia, nordeste, suroeste, Valle de Aburrá y Magdalena Medio, como se muestra en la Figura 1. El departamento Antioquia posee una extensión de 63,612 km<sup>2</sup>, una altitud promedio de 2055 m.s.n.m., con un promedio anual de lluvia entre 1500 a 5000 mm<sup>3</sup> (Grupo de Climatología y Agrometeorología Subdirección de Meteorología – IDEAM Cartografía Básica IGAC, 2018). Las lluvias se distribuyen en dos temporadas secas y dos temporadas lluviosas, la humedad relativa del aire oscila entre 63-73% durante el año, siendo mayor en la época lluviosa del segundo semestre, finalmente la temperatura oscila entre 18° y 28°C.

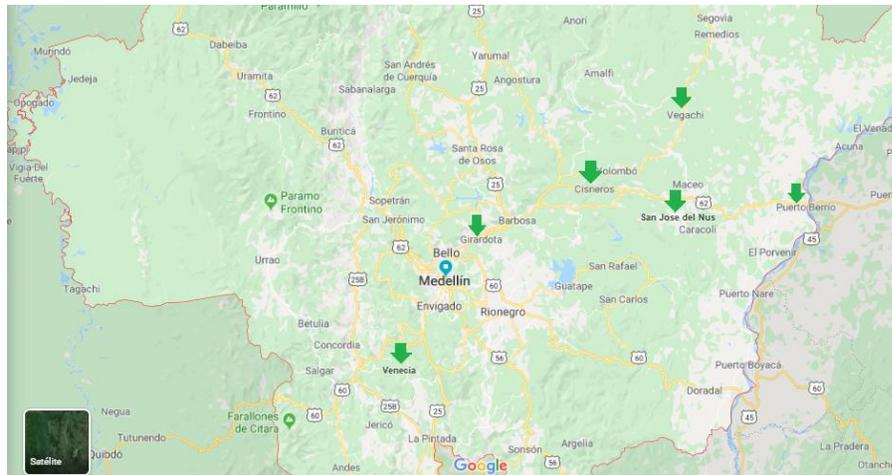


Figura 1. Ubicación de los lugares donde se realizó el muestreo de mulares de trabajo en el departamento de Antioquia, Colombia. Google. (s.f) [Mapa de Antioquia, Colombia en Google Maps]. Recuperado 30 de mayo, 2018, de: <https://goo.gl/maps/Fk6JBMn842n>.

## 6.2 Animales

Los mulares incluidos en el estudio eran destinados a trabajo de silla, carga y vaquería; que desempeñaban alguna de estas labores mínimo tres días a la semana; durante el examen general realizado previo al procedimiento endoscópico se encontraron clínicamente sanos; se incluyeron individuos mayores de dos (2) años, no hubo distinción de sexo, peso, condición corporal, tipo de alojamiento, manejo o tipo de alimentación para su selección; además se excluyeron los que durante los últimos seis meses reportaron en su historial tratamientos gástricos, administración de antibióticos y/o AINEs.

Este trabajo se realizó con la aprobación del Comité de Ética para la Experimentación con Animales de la Universidad de Antioquia, Protocolo No. 1222019, debido a que el trabajo requirió la manipulación de animales para la evaluación gastroscópica y toma de muestras. Igualmente, se utilizó el formato prediseñado de consentimiento informado, con el cual se explicó los procedimientos a realizar y las posibles complicaciones que se podían generar durante o después

del procedimiento, el cual fue firmado y avalado por los propietarios de los individuos que se usaron en este trabajo.

### 6.3 Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo transversal, con una muestra de 97 mulares de trabajo, seleccionados por conveniencia; este tamaño de muestra se derivó de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2}$$

Donde  $Z_{\alpha}^2 = 1,96^2 = 3,84$  con una confiabilidad del 95%,  $p=0,5$  es la proporción esperada,  $q=0,5$  (1-p) (1-0,05=0,95) ausencia esperada y  $d=0,1$  el cual es el máximo error permitido.

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,5 \times 0,5}{0,1^2} = 96,04$$

### 6.4 Procedimientos

#### i. Examen Gastroscópico

Para la realización del examen gastroscópico, los individuos fueron sometidos a periodos de ayuno de 12 horas para alimentos sólidos y 4 horas para líquidos. Posterior al examen clínico el cual confirmaba un adecuado estado de salud, se procedió a sedarlos con xilacina al 10% (1.3mg/kg/IV); una vez bajo efecto del sedante, se empleó el abre-bocas tipo Hausmann, para luego insertar vía nasal el video-endoscopio flexible (PortaScope®, 1800PVS, Bradenton, FL, USA) de 300 cm de longitud y 12 mm de diámetro externo, a medida que se ingresaba se evaluaba los cornetes nasales, cavidad faríngea, esófago y cardias; al llegar al estómago, se procedió a insuflar con aire este órgano con el fin de mejorar el campo visual y poder evaluar adecuadamente toda la mucosa

gástrica. Inicialmente, se inspeccionó alrededor del cardias, haciendo retroflexión del video endoscopio. Seguidamente, se evaluaron las curvaturas menor y mayor del estómago, continuándose con la línea que traza el *margo plicatus*; para posteriormente dirigirse hacia el antro pilórico, el píloro y hasta el segmento anterior del duodeno. Es importante mencionar que en el píloro se observó peristaltismo y la mucosa adyacente.

Por último, se procedió a tomar tres (3) muestras de biopsia de la mucosa glandular, usando una pinza trans-endoscópica flexible anexa al endoscopio, aprovechando la distensión y el lavado de la mucosa realizado durante la gastroscopia en las zonas que lo requirieron; Una vez posicionado el extremo del gastroscopio en ángulo de 90° en relación a la mucosa y con auxilio de la pinza introducida por el canal de trabajo y dirigida visualmente se obtuvieron muestras de aproximadamente 3x3 mm, las cuales se destinaron para histopatología, conservándolas en solución de formol al 10% para evaluarlas posteriormente, usando tinción H&E y Giemsa, la primera para describir hallazgos anormales del tejido y la segunda para identificar la presencia de bacterias curvo-espinaladas compatibles con *Helicobacter spp.*, y las demás muestras para la prueba rápida de la ureasa (PRU).

Los hallazgos macroscópicos representativos fueron grabados en video y posterior a este fueron evaluados, según el grado de lesiones gástricas en cada mucosa y se clasificaron con lo propuesto por Andrews *et al.*, (1999) (Tabla 1.) y se describieron de acuerdo al consenso de médicos veterinarios europeos y estadounidenses en el año 2015 (Sykes *et al.*, 2015) para EGGE.

Tabla 1. Sistema de graduación para mucosa escamosa y glandular (Andrews et al., 1999); utilizada en la evaluación gastroscópica de los mlares de este estudio.

<b>Grados</b>	<b>Mucosa Escamosa</b>	<b>Mucosa Glandular</b>
Grado 0	El epitelio está intacto y no hay evidencia de hiperqueratosis (mucosa amarillenta)	El epitelio está intacto y no hay evidencia de hiperemia
Grado 1	La mucosa está intacta, pero hay áreas de hiperqueratosis	La mucosa está intacta, pero hay áreas de hiperemia
Grado 2	Lesiones pequeñas únicas o multifocales (<5) superficiales	Lesiones pequeñas, únicas o multifocales (<5) superficiales
Grado 3	Lesiones grandes únicas y profundas o múltiples ( $\geq 5$ ) focales superficiales	Lesiones grandes únicas y profundas o múltiples ( $\geq 5$ ) focales superficiales
Grado 4	Lesiones extensas con áreas de aparente ulceración profunda	Lesiones extensas con áreas de aparente ulceración profunda

## ii. Histopatología

Las muestras obtenidas a través de las biopsias, fueron analizadas en el laboratorio de patología de la universidad de Antioquia; con técnicas convencionales y de rutina de inclusión en parafina, cortadas a 5 $\mu$ m, sometidas a las tinciones de H&E y Giemsa. Para el análisis histopatológico se utilizó microscopio de luz, con la ayuda de la tinción de H&E, se describieron anomalías que se encontraron en el tejido glandular gástrico y con la tinción Giemsa, se evaluó la presencia de bacterias curvo-espinaladas compatibles con *Helicobacter spp.*

### iii. Prueba rápida de ureasa (PRU)

Dos (2) de las tres (3) biopsias, fueron sumergidas inmediatamente en dos medios para la identificación de *Helicobacter spp.* Estos se prepararon previamente de la siguiente forma: El caldo urea modificado, compuesto por la mezcla de 500 ml de agua destilada con 10 gr de úrea al 100% (Merck, Darmstadt, Alemania) más 0.005 gr de rojo fenol y 0.2 ml de HCl al 97%, este debía tener un pH de 7, posteriormente, se alícuotó 1.5 ml del medio en tubos Eppendorf (Zuluaga & Martínez, 2018). La preparación del agar úrea (prueba de oro) se usó como base agar úrea (Úrea agar Base CHRISTENSEN® para microbiología, Merck KGaA, Darmstadt, Alemania), se tomaron 2 gr que fueron añadidos a 100 ml de agua destilada, para luego proceder a alicuotar en proporciones de 1.5 ml en tubos Eppendorf. Con los medios preparados, estos fueron transportados al lugar de muestreo bajo condiciones de refrigeración, y, luego de realizar las biopsias se sumergieron inmediatamente en cada medio de cultivo y se mantuvieron a temperatura ambiente, para su respectiva observación y análisis.

### iv. Encuesta

Un cuestionario fue diseñado con la herramienta ofimática Microsoft Office Excel®, en la cual se obtuvieron los datos por individuo, nombre, ubicación, alojamiento, función zootécnica, tipo de alimentación, suplementos, días de trabajo, horas de trabajo, enfermedades previas, plan sanitario; además de incluir los resultados del examen clínico general (género, actitud, peso, edad, condición corporal, membranas mucosas, tiempo de llenado capilar, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, motilidad y temperatura) y, resultados de las gastroscopias realizadas.

### v. Análisis estadístico

Los datos fueron evaluados usando el test Kolmogorov-Smirnov por medio del programa SPSS®, no presentaron una distribución normal; se usó la prueba de Chi-cuadrado y análisis de Odds ratio (OR) para hallar la significancia ( $p < 0.05$ ) de los factores de riesgo.

vi. Estadística descriptiva

Análisis de frecuencia absoluta y relativa fueron utilizados, además de gráficos de distribución de barras y circular; para las variables edad, raza, sexo, tipo de actividad física, resultados de la PRU e histopatología y de los hallazgos endoscópicos según el tipo de mucosa afectada; para esto se usaron los programas SPSS® y Microsoft Office Excel®, en este último fue diseñada la encuesta mencionada anteriormente y se graficó la información.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 Caracterización de la población

Los lugares de muestreo y la distribución de los individuos de acuerdo al municipio se muestran en la Figura 2, donde se observa los diferentes lugares del departamento que fueron muestreados, siendo el de mayor contribución, el municipio de Girardota, seguido de Venecia, puerto Berrio, Vegachí, Cisneros, y, por último, San José del Nús. Por otro lado, el alojamiento en las horas de descanso consistió en el 93.8% de los individuos en potrero y el 6.2% en pesebrera.

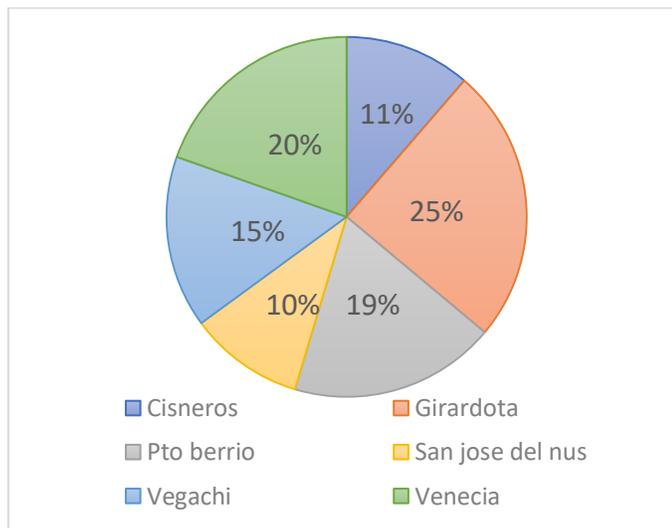


Figura 2. Distribución porcentual de la población de individuos muestreados de acuerdo al municipio de alojamiento, de los mulares del estudio.

La alimentación de los individuos consistió en subproductos de la caña de azúcar o forraje, 55.7% de la población era alimentada con bagacillo, cogollo y/o melaza, el 38.1% de la población era alimentada con forraje, y por ultimo solo un 6.2% de la población era alimentada con alimento concentrado y heno; en cuanto a plan de vermifugación, el 50.5% de los propietarios lo desconocieron, el 19.6% reportó que lo había realizado 45 días antes de la visita, el 18.6% 6 meses y el 11.3% reportaron realizarlo cada 3 meses; solo los propietarios de un 25.8% de los individuos tenían conocimiento del producto con el que desparasitaron (Fenbendazol) y un 74.2% no tenían conocimiento acerca del producto empleado.

Los individuos muestreados se distribuyeron según el género en 67% machos y 33% hembras; con promedio de edad de  $8.7 \pm 4.4$  años; con condición corporal de  $5 \pm 0.8$  (Henneke *et al.*, 1983); peso corporal de  $290.5 \pm 37.6$ kg; al examen clínico todos se encontraron con una actitud alerta, membranas mucosas rosadas pálidas y brillantes, el promedio de tiempo de llenado capilar fue de  $2.2 \pm 0.5$ "", frecuencia cardiaca de  $39.8 \pm 8.6$  lpm, frecuencia respiratoria  $23.3 \pm 8.9$  rpm; a la auscultación abdominal se encontró que el 84.5% se encontraban normomotil, 15.4% hipomotil, y, finalmente la temperatura rectal de  $37.5 \pm 0.8$ °C.

Con relación a la función zootécnica, la población estuvo representada en un 64.95% carga, 28.87% vaquería y 6.19% de silla; la distribución de las horas y días de trabajo se evidencian en la Figura 3. Estos mulares trabajaban entre 3 y 11 horas al día, fueron divididos en 3 grupos: el grupo 1, individuos que trabajaran entre 3 a 5 horas al día, grupo 2, 6 a 8 horas y grupo 3, de 9 a 11 horas al día; un 25.7% estuvo en el grupo 1, 17% en el grupo 2 y un 56.7% en el grupo 3: Igualmente, fueron distribuidos en 3 grupos de acuerdo con los días que trabajaban: grupo 1 individuos que trabajaban menos o tres (3) días representando un 6.19% de la población. El grupo 2 individuos que trabajaron 4 y/o 5 días siendo el 55.7% de la población y el Grupo 3, los individuos que trabajaban 6 o 7 días a la semana estando en este el 38.14% de la población muestreada.

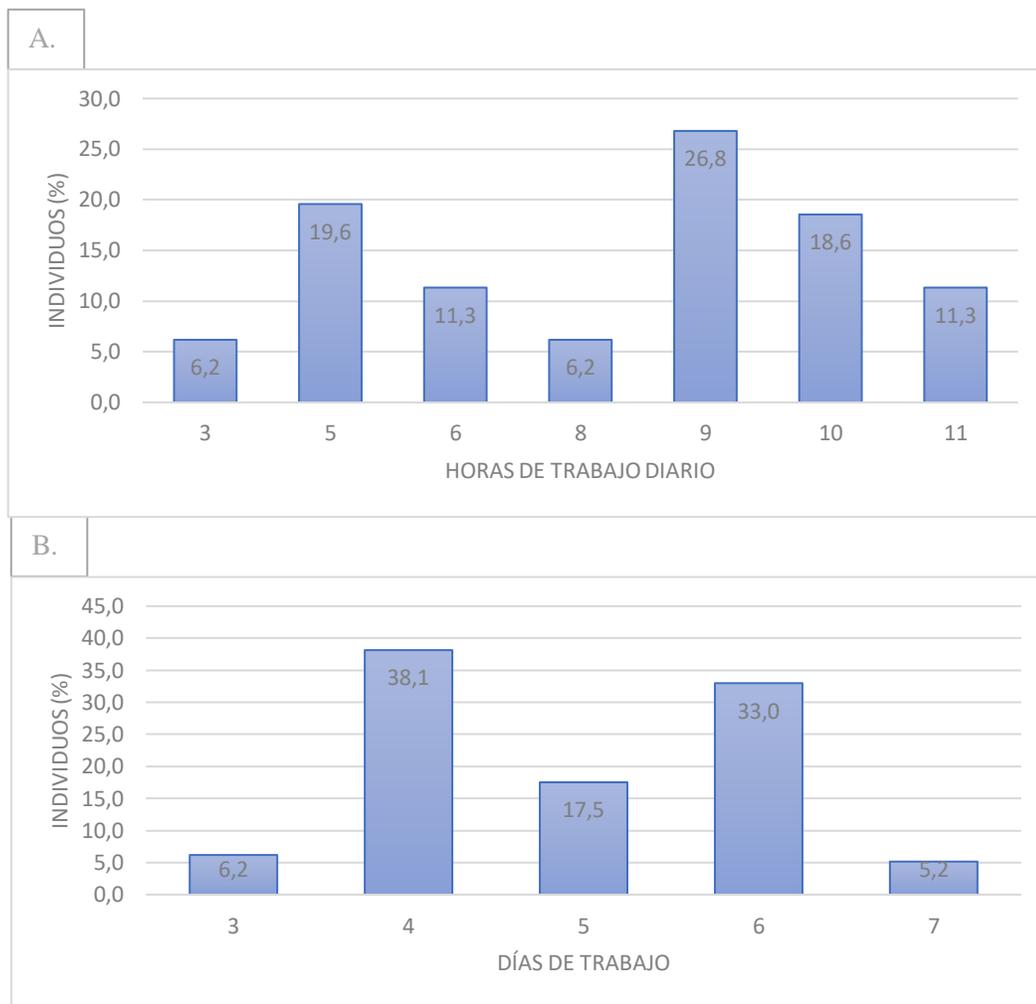


Figura 3. Distribución de los individuos según horas de trabajo diario y número de días de trabajo a la semana, de la población de mulares estudiados.

## 7.2 Resultados de gastroscopias EEGM y EGGM

La frecuencia global de presentación de SUGM determinada en los individuos de estudio fue del 44.6%. Las lesiones en la EEGM clasificadas según el sistema adoptado se muestra en la Figura 4. Donde la presencia de lesiones igual o mayor al grado 2, consideradas de alguna relevancia clínica, se distribuyeron en 21%, 5% y 2%, en los grados 2, 3 y 4 respectivamente. Adicionalmente, un

41% de la población presentó lesiones grado 1 en esta misma mucosa. En la Figura 5, se muestra la mucosa escamosa con lesiones de grado 2 de uno de los mulares muestreados.

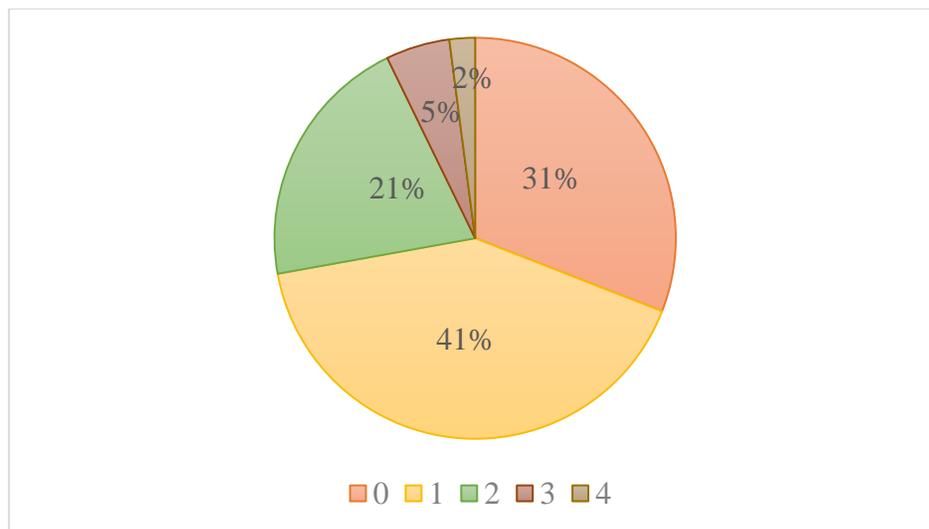


Figura 4. Frecuencia de presentación de Enfermedad Escamosa Gástrica en Mulares (EEGM) usando el sistema de clasificación recomendado por Sykes *et al.*, (2015), empleado en el estudio gastroscópico de los mulares de este trabajo.



Figura 5. Imagen gastroscópica de EEGE en mular de trabajo, a la izquierda de la imagen se observa antro pilórico, a la derecha cardias y en medio *margo plicatus* con presencia de úlceras de grado 2.

Con relación a los hallazgos en mucosa glandular gástrica (EGGE), clasificadas según Andrews *et al.*, (1999), se presentan en la Figura 6, donde tan solo el 19.6% presentaron lesiones, que se distribuyeron de la siguiente forma: lesiones con grado 2 el 16%, grado 3 el 3%, grado 4 el 1%, y con grado 1 el 2% de la población. En la Figura 7, se muestra una mucosa glandular gástrica de un mular con grado 3 de ulceración.

Las lesiones para este tipo de mucosa según lugar anatómico, estuvieron localizadas tanto en el fundus como en el antro pilórico en el 5.2%; siendo la mayoría de lesiones localizadas en el *margo plicatus* en un 21.6%. Igualmente, el 27.9% fueron multifocales y un 15.5% focales. De acuerdo a la apariencia la mayoría fueron superficiales (98.9%), y tan solo en un individuo las lesiones fueron profundas (1.03%).

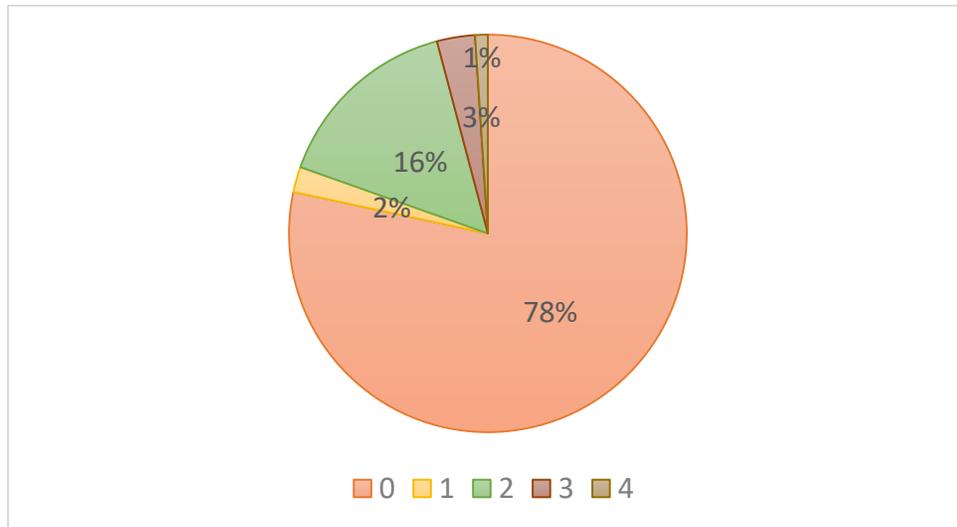


Figura 6. Frecuencia de presentación de Enfermedad Glandular Gástrica en Mulares (EGGM) usando el sistema de clasificación recomendado por Andrews et al. (1999) y empleado en este estudio.

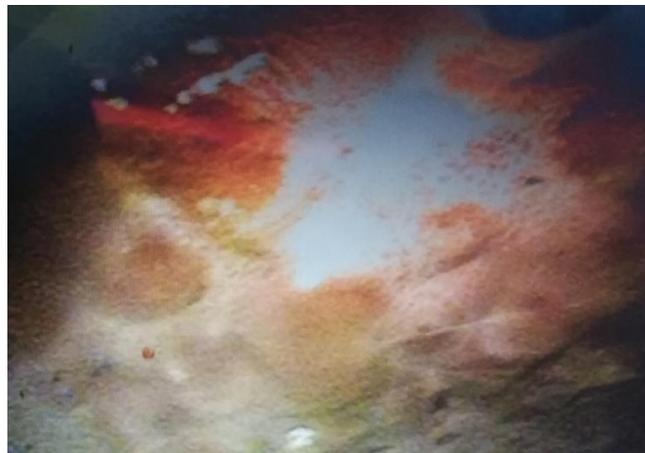


Figura 7. Imagen gastroscópica de la mucosa glandular de un mular de trabajo con SUGM de grado 3.

Adicionalmente, durante la realización de las endoscopias, se observaron otros hallazgos diferentes al SUGM, que podrían ser desencadenantes de proceso de enfermedad, los cuales están representados en la Figura 8, siendo la gastritis y la presencia de parásitos los más frecuentes.

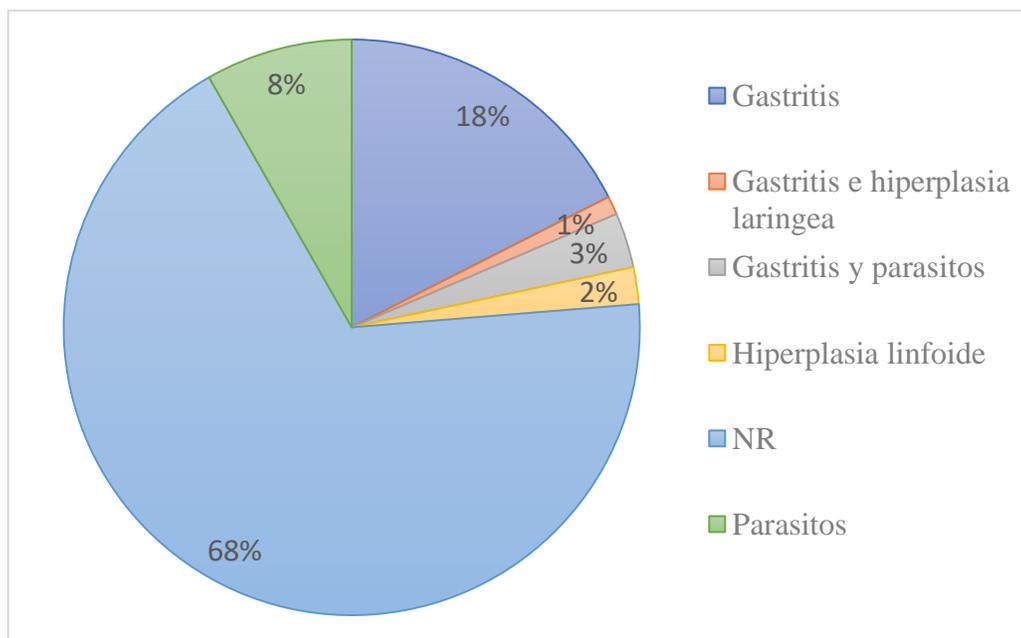


Figura 8. Hallazgos al examen endoscópico, diferentes al SUGM, de los mulares estudiados. NR: Sin hallazgos.

### 7.3 Resultados de la PRU

Los resultados de la prueba rápida de la ureasa se muestran en la Figura 9, para esta se utilizó el caldo urea y agar urea; solo el 9.27% de la población mostró reacción en los dos medios de cultivo; y el 26.8% y 22.7% reaccionaron a caldo urea y agar urea respectivamente.

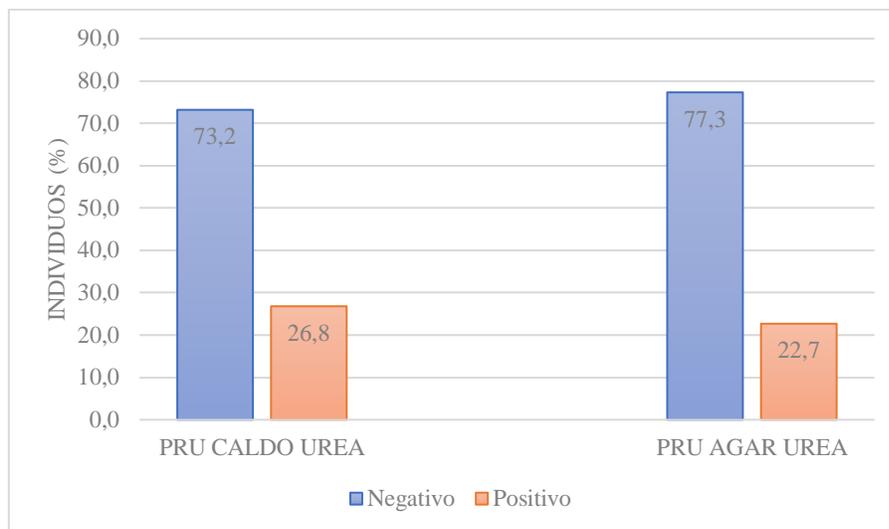


Figura 9. Resultados de la Prueba Rápida de la Ureasa (PRU), utilizada en la población de mulares de trabajo seleccionados. Se presenta el porcentaje de individuos que reaccionaron Negativo o Positivo al Caldo o Agar urea.

El tiempo de reacción de ambas muestras, fue evaluado desde la hora 0 de muestreo hasta las 48 horas posteriores, como se muestra en la Figura 10; donde se muestran tres (3) periodos de tiempo de reacción, y los que no evidenciaron reacción (NR) En el periodo de 6 a 12 h reaccionaron el 5.2% en caldo urea y 2.1% en agar urea; periodo de 12 a 24 h el 10.3% y 6.2% en el caldo urea y agar urea respectivamente; en el periodo de 24 a 48 h el 10.3% y 14.4% para caldo y agar urea respectivamente y el 74,2% y 77.3% se clasificaron dentro los NR para caldo y agar urea respectivamente.

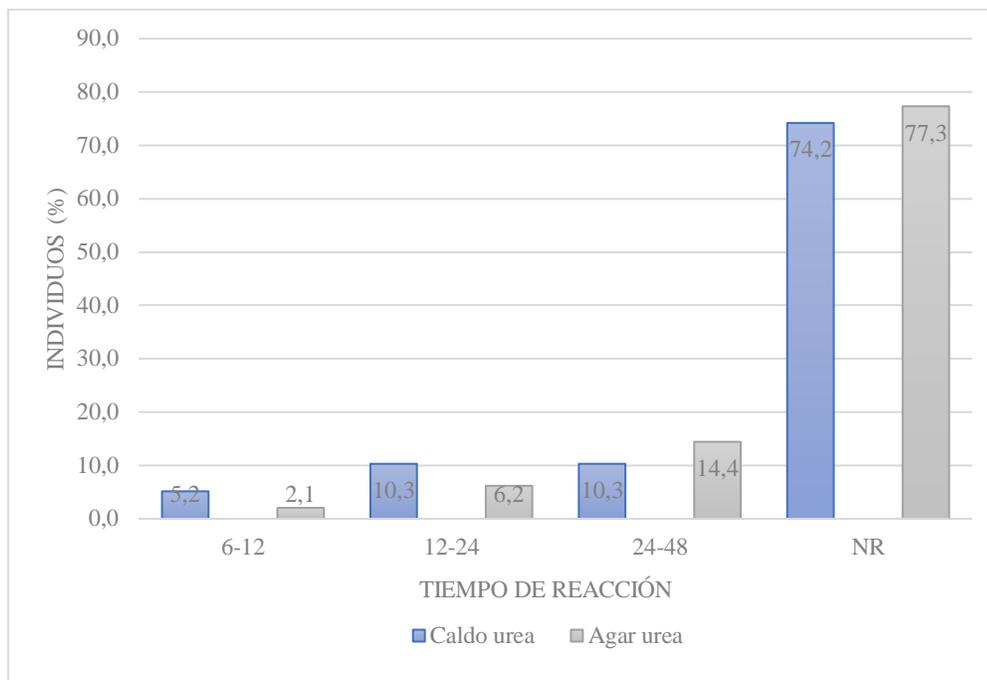


Figura 10. Distribución de los periodos de tiempo de reacción (6-12h) (12-24h) (24-48h) y no reacción (NR), de las PRU aplicadas a los mulares que fueron muestreados en los exámenes gastroscópicos.

#### 7.4 Resultados del análisis histopatológico.

Se analizaron por histopatología 19 de las 97 muestras de mucosa glandular gástrica de los mulares instrumentados. Estas muestras fueron elegidas teniendo en cuenta el grado de ulceración (3° y 4°), y/o que fueran totalmente positivas a la PRU (Agar urea y Caldo urea). Con la tinción H&E, el 33.3% presentaron Gastritis crónica fibrosante, 27.8% Gastritis crónica activa hemorrágica, 16.7% Gastritis crónica fibrosante y atrófica, 5.6% Gastritis crónica activa, 5.6% Gastritis crónica fibrosante y proliferativa, 5.6% Gastritis crónica activa hemorrágica y 5.6% Gastritis crónica activa eosinofílica con parásitos intralesionales (Figura 11). Para la tinción Giemsa, ninguna de las muestras fue positiva a la presencia de bacterias curvo-espiraladas que pueden ser compatibles con *Helicobacter spp.*

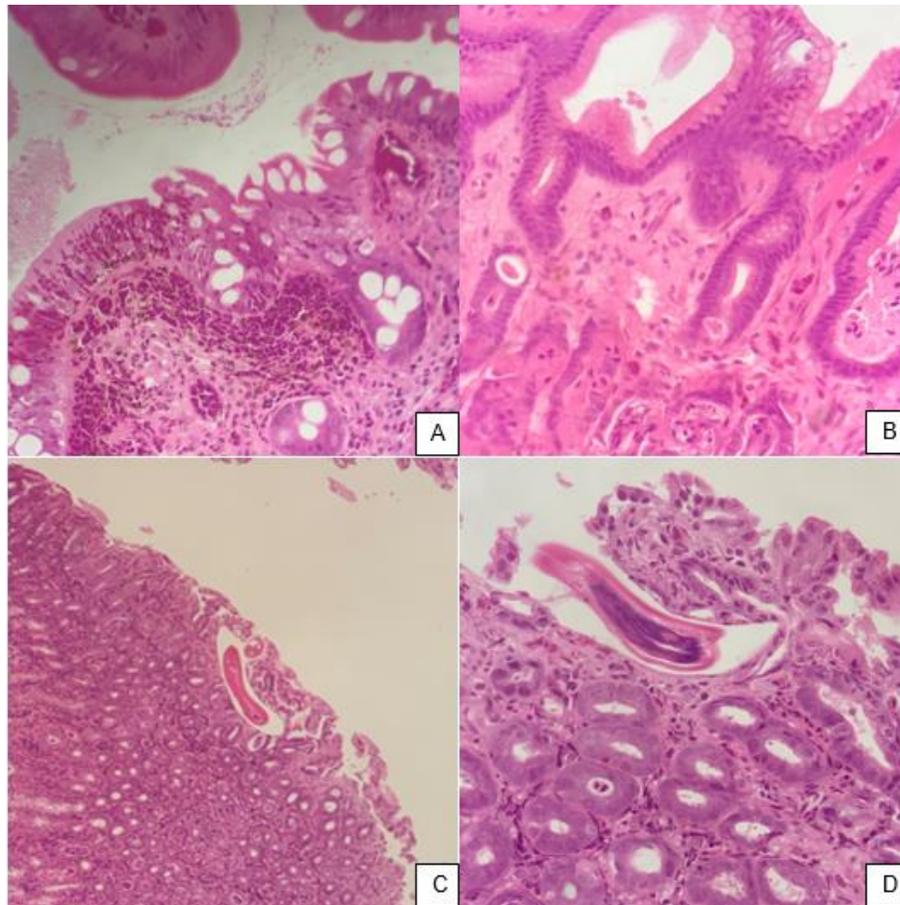


Figura 11. Lesiones en mucosa glandular gástrica de mulares estudiados, observadas por histopatología, usando tinción Hematoxilina-Eosina (H&E). A. Mucosa con erosión, hemorragia subepitelial y focos de ulceración. B. Gastritis crónica hemorrágica, depósitos de colágeno. C. Gastritis crónica activa con parásitos intralesionales. D. Forma parasitaria compatible con nematodo en mucosa gástrica.

### 7.5 Factores de riesgo asociados con la presentación de úlcera gástrica

De los datos obtenidos en las encuestas realizadas, se tuvieron en cuenta las siguientes variables con el fin de determinar factores de riesgo: Función zootécnica, horas de trabajo, días de trabajo, tipo de alimentación, género, edad, condición corporal, y resultados de la PRU. Se diferenciaron según la mucosa afectada (EEGM y EGGM). Los resultados se consolidan en la Tabla 2. Para EGGM, ninguno de las variables, se configuró como factores de riesgo, por la ausencia de

diferencia significativa. Entre tanto, para EEGM, solamente el número de días de trabajo presentó diferencia significativa. Este factor del número de días de trabajo, la población de mulares se dividió en tres (3) grupos: G1: Individuos que trabajaban tres (3) o menos días (6 mulares), G2: Individuos que trabajaban entre 4 y 5 días (54 mulares) y el G3: Individuos que trabajaban más de cinco (5) días a la semana (37 mulares); Siendo el G2 (OR=7.64, p=0.021) el que influyó en el resultado, una vez que el 74% de los individuos se encontraban en este grupo.

Tabla 2. Resultados de análisis de los factores de riesgo para EGGM y EEGM de los mulares de trabajo seleccionados; usando Chi-cuadrado y OR.

Factores de riesgo para EGGM					
	Chi-cuadrado	P-value	Odds rattoo	P-value	
Función zootécnica	1,990	0,369	3,110	0,210	NS
Horas de trabajo	2,770	0,249	2,890	0,234	NS
Días de trabajo	1,570	0,453	2,730	0,255	NS
Tipo de alimentación	2,020	0,362	3,150	0,206	NS
Género	0,150	0,690	0,150	0,692	NS
Edad	5,140	0,077	4,590	0,100	NS
Condición corporal	1,830	0,399	3,180	0,203	NS
PRU	0,450	0,501	0,510	0,474	NS
Factores de riesgo para EEGM					
	Chi-cuadrado	P-value	Odds rattoo	P-value	
Función zootécnica	2,491	0,287	4,088	0,129	NS
Horas de trabajo	1,716	0,423	1,786	0,409	NS
Días de trabajo	6,055	0,048	7,647	0,021	S
Tipo de alimentación	3,393	0,183	4,950	0,084	NS
Género	0,277	0,598	0,274	0,600	NS
Edad	1,290	0,524	2,087	0,352	NS
Condición corporal	0,061	0,969	0,060	0,970	NS
PRU	0,155	0,693	0,162	0,687	NS

S=Significativo p<0,05; NS=No significativo p>0,05

## 8. DISCUSIÓN

La especie mular es representativa e importante para el desarrollo de diferentes labores agropecuarias en el país y, en especial el departamento de Antioquia, posee el mayor número de estos ejemplares. Esta población cuenta con reconocimiento de varias de sus cualidades y destrezas con respecto a los equinos y asnales en muchas labores que realizan. A pesar de esto, son escasos los estudios o investigaciones teniendo en cuenta las demás especies de équidos; una vez que anecdóticamente se ha descrito rusticidad y estoicismos en estos animales. Por consiguiente, este trabajo contribuyó al conocimiento sobre el comportamiento de las lesiones ulcerativas gástricas específica de la especie, siendo relevante e importante, ya que estos animales son sometidos a rutinas extremas y a factores de alto estrés en las actividades que desarrollan.

La información médica obtenida con la encuesta, evidenció que los propietarios reportaron síndrome de abdomen agudo (SAA) en solo dos (2) de los 97 mulares en el último año previo al estudio, indicando una baja frecuencia si se compara con los reportes en caballos y burros. Algunos estudios han reportado asociación del SAA con la presentación de úlcera gástrica en equinos y asnales (Sykes *et al.*, 2015; Cardona *et al.*, 2016b), y, a pesar de encontrarse una decena de mulares con úlceras con los máximos grados (3 y 4) en ambas mucosas, no coincidió con el número de casos reportados con SAA. Lo anterior podría indicar que la presencia de signos clínicos en esta especie, es más relativa e inespecífica en cuadros de úlcera gástrica que en los demás équidos, Este hecho inicialmente, estaría relacionado con las características de resistencia y estoicismos que se le han asignado a los mulares, que hasta el momento no se han dilucidado científicamente, y por lo tanto los datos deben ser interpretados y usados con precaución al unir los hallazgos gastroscópicos (lesiones de menor grado) con los signos clínicos que pueda presentar el individuo, siendo consecuentes con algunos reportes en equinos en los cuales no han encontrado correlación entre estos (Sykes & Jokisalo, 2014), evidenciándose que al haber lesiones leves o superficiales en mucosa gástrica y signos clínicos abdominales compatibles con SUGA al tratamiento mejoran, difiriendo con individuos que al tener lesiones de mayor grado de severidad responden al tratamiento se encuentra mejora en los hallazgos gastroscópicos pero no hay mejora en los signos clínicos que presentan.

Durante el procedimiento endoscópico no se reportaron efectos adversos o complicaciones mayores, salvo en algunos casos que presentaron epistaxis, por estrechez en los meatos nasales. Igualmente, el protocolo de sedación usado a base de xilacina 10% (1,3mg/kg iv), fue adecuado al facilitar el estudio gastroscópico, que en promedio demoró 20 minutos. Esta dosis fue superior a la recomendada por Mathews *et al.*, (1997) y Latzel (2012), quienes recomendaron un 50% mayor de la dosis utilizada en burros y caballos, pero fue menor a la reportada por Mendoza *et al.*, (2019), con una dosis de 1 a 1.6 mg/kg, argumentando que debe ser mayor, debido a su elevado metabolismo de este medicamento. Adicionalmente y con relación al procedimiento, el periodo de ayuno tanto de sólidos y líquidos que se implementó, fue eficiente, una vez que permitió la visualización del lumen gástrico y de la parte proximal del duodeno, por tanto, la técnica similar a la empleada en los equinos, es recomendable para los mulares.

La frecuencia de presentación de SUGM en la población estudiada (44.6%), es un dato inédito para la especie, ya que no se encontró literatura y, como se mencionó anteriormente, existe una ausencia de investigación con estos individuos, y la información existente es extrapolada de equinos y asnales; posiblemente poco ajustable, por las particularidades de estos individuos y esquemas de manejo y tipo de actividades a que son sometidos. Sin embargo, la frecuencia encontrada está dentro del rango reportado para equinos en todo el mundo, que ha oscilado entre 37% y 100% (Murray *et al.*, 1996; Vatistas *et al.*, 1999; Rabuffo *et al.*, 2002; Jonsson & Egenvall, 2006; Tamzali *et al.*, 2011; Sykes *et al.*, 2015; Zuluaga *et al.*, 2018). Aunque se esperaba una mayor frecuencia de SUGM, por la presencia de factores inductores extremos en esta población, que han sido descritos e identificados para el resto de équidos. Con todo, esta frecuencia fue menor al 69% reportado en Caballos Criollos Colombianos, localizados en la misma región geográfica, pero con sistemas de manejo y fin zootécnico diferente (Zuluaga *et al.*, 2018). En comparación con la presentación en los burros, fue menor al 100% reportado en el país (Cardona *et al.*, 2016b), pero mayor al 14.3 y 42% de los reportes en otros continentes y en contextos diferentes (Morrow *et al.*, 2011; Al-Mokaddem *et al.*, 2014).

Con relación a la distribución de las lesiones en cada una de las mucosas gástricas, la mucosa escamosa (EEGM) fue la más afectada (28%), conforme se ha descrito en muchas razas y tipo de equinos y asnales que realizaban diferentes actividades en diversas partes del mundo. Siendo la mayoría de estas lesiones, localizadas en el *margo plicatus* y menores al grado 2 de severidad, por tanto, consideradas de poca relevancia clínica (Murray & Eichorn, 1996). Además, los porcentajes de las lesiones importantes (grado 3 y 4), fueron distantes a los reportados para equinos, que han oscilado entre 28% y 72% respectivamente (Vatistas *et al.*, 1999). Con respecto a la mucosa glandular (EGGM), la presentación de lesiones ulcerativas relevantes (19.6%), se ubicó dentro lo reportado para equinos que ha oscilado entre el 4% y 48,9% (Vatistas *et al.*, 1999; Sykes *et al.*, 2019; Zuluaga *et al.*, 2018), donde las lesiones con grados 3 y 4 no superaron el 5%; la baja presencia en estos mulares, posiblemente obedeció al uso limitado de AINEs, además que se excluyeron los animales que habían sido tratados con este medicamento. Adicionalmente, las úlceras se localizaron en igual proporción en antro pilórico y fundus, contrastando con Sgorbini *et al.*, (2018), quienes reportaron estas lesiones únicamente en la región del píloro de 83 caballos Warmblood.

La presencia de lesiones en ambas mucosas de los mulares, se evidenció en 18.55% (18/97 animales), superior al 2.5% (1/39) reportada en burros (Sgorbini *et al.*, 2018). Sin embargo, no hubo relación significativa entre los dos tipos de enfermedad gástrica (EEGM y EGGM) (OR= 0.162; P- value=0.688), es decir una no predispone a la otra. Esta no asociación, también fue reportada por Hepburn (2014), en una población de 684 equinos. En contraste, Haberson-Butcher *et al.*, (2012), reportaron dicha asociación en caballos Thoroughbreds. A pesar de ser controversial esta asociación; la generación de las lesiones en la mucosa glandular es secundaria a factores que afectan a los mecanismos de protección, y en la mucosa escamosa las lesiones son primarias por la baja efectividad de sus mecanismos de defensa, por tanto, la presencia de lesiones depende del tipo, intensidad y tiempo de exposición a los factores predisponentes de úlceras gástricas (Lorenzo-Figueras & Merrit, 2002; Videla & Andrews, 2009).

La evidente variabilidad de los resultados de prevalencia de SUGE en la literatura, atribuida a factores intrínsecos como extrínsecos, han otorgado la denominación de ser de naturaleza

multifactorial. En el caso de los mulares estudiados, varios factores reconocidos de ser inductores de úlceras en equinos y asnales (Mönki *et al.*, 2016; Zuluaga *et al.*, 2018; Pedersen *et al.*, 2018b; Padalino *et al.*, 2020), fueron identificados; pero estadísticamente la mayoría no mostraron asociación significativa con la presencia de SUGM (Tabla 2), salvo el número de días de trabajo (4 o 5 días) en la mucosa escamosa, que mostró diferencia significativa, una vez que estos animales realizaban largas jornadas de trabajo (>8 h/día), que implicaban simultáneamente extensos periodos de ayuno de sólidos y líquidos, siendo estos relacionados con predisposición de EEGE, por la producción constante de HCl y de sales biliares, que son diluidos por el consumo de alimento y de agua (Murray & Eichorn, 1996; Andrews *et al.*, 2006; Lutherson *et al.*, 2009a). A pesar de constituirse tres (3) grupos con relación a los días de trabajo, el grupo que laboraba entre cuatro (4) y cinco (5) días a la semana (G2), mostró mayor importancia que el de más días de trabajo, debido a un mayor número individuos en ese esquema de trabajo y con mayor número de horas/día. Sin embargo, la presentación de SUGM de la mucosa aglandular no superó a la reportada en los demás équidos. Se debe incluir el hecho de que al estar bajo condiciones de largas jornadas laborales (Días y horas) puede ser un factor influyente en la disminución de la perfusión microvascular de la mucosa gástrica, siendo esta una respuesta del individuo al ejercicio (Poole & Erickson, 2008) haciendo que haya una distribución hacia los tejidos que tienen mayor demanda metabólica, interfiriendo así con factores protectivos de la mucosa gástrica.

Junto a las largas jornadas de trabajo, la alimentación a base de subproductos de la caña de azúcar (bagacillo, cogollo, cachaza y melaza), fueron variables diferentes a trabajos realizados con equinos y asnales. El suministro de estos productos fue una observación relevante, aunque sin diferencia estadística; ya que la mayoría de los animales que cumplían con las actividades agropecuarias eran alimentados con los derivados de la caña y, pese a las extenuantes jornadas, la presentación de SUGM fue de leve a moderada y de bajos grados de severidad. Posiblemente, podría ser considerado un factor gastroprotector, como el manejo en pasturas (Merritt, 1999; Nadeau *et al.*, 2000); por tanto, se requiere de más estudios controlados para validar esta observación; a pesar de la existencia de evidencias de amplio uso de la melaza (miel de purga) por los beneficios en la medicina tradicional para seres humanos.

El resto de variables analizadas inherentes a los individuos (género, edad y condición corporal), no mostraron diferencia estadística para ambas mucosas; aunque en algunos estudios las han considerado como factores de riesgo significativo para SUGE (Bell *et al.*, 2007), otros no han encontrado dicha relación (Vatistas *et al.*, 1999; Lester *et al.*, 2008). Por tanto, son variables consideradas controversiales en la génesis de las ulceraciones gástricas. La ausencia de asociación de las variables analizadas con EGGM y su baja presentación comparada con EEGM, puede ser explicado desde la fisiopatología, una vez que las lesiones en la mucosa glandular se derivan principalmente de los efectos adversos de los AINEs (Sykes *et al.*, 2015; Banse & Andrews, 2019), y esta condición se consideró un factor de exclusión para los animales que recibieron terapias a base de este medicamento en los últimos seis (6) meses.

Por todo lo anterior, se puede inferir algunas diferencias con relación al comportamiento, presentación, severidad y factores de riesgos de este síndrome, entre los mulares y demás équidos. Posiblemente, la baja frecuencia de presentación de SUGM ante las condiciones extremas a que están sometidos, está relacionado con las características de rusticidad, resistencia y estoicismo que le han imputado los propietarios. Sin embargo, estas cualidades son contraproducentes para la misma especie, una vez que se evidenció negligencia en los planes sanitarios, corroborado con la escasa información o desconocimiento sobre los tiempos, frecuencia y productos de desparasitación en las encuestas y, con la presencia de parásitos en los hallazgos endoscópicos. A pesar de ser considerado los parásitos inductores de SUGE (Al-Mokaddem *et al.*, 2014; Cardona *et al.*, 2016a), y la masiva presencia en varios mulares, la frecuencia y severidad de este síndrome no fue superior a las reportadas para los equinos; hechos que confirmarían la diferencia entre las especies.

El análisis histopatológico (H&E) de las muestras seleccionadas (19 muestras), reportó en su totalidad gastritis crónica, de varios tipos (hemorrágica, fibrosante, proliferativa y eosinofílica), concordando con los hallazgos gastroscópicos relacionados con SUGM y diferentes a las lesiones ulcerativas. Lo anterior reflejó la aplicación del criterio de inclusión, una vez que se analizaron muestras de mucosas con grados 3 y 4 de severidad, lo que también influyó en la ausencia de

gastritis aguda. Sin embargo, la histopatología permitió clasificar los cuadros inflamatorios observados en la endoscopia. De acuerdo al hallazgo histopatológico de procesos inflamatorios crónicos, con presencia de parásitos intralesionales acompañado de infiltrado eosinofílico, también fue reportado por Al-Mokaddem *et al.*, (2014), en burros de Egipto. En equinos, también se ha reportado infiltrados inflamatorios crónicos, pero sin presencia de formas parasitarias (Zuluaga *et al.*, 2018); lo que podría indicar diferencias en la aplicación de estrategias antiparasitarias en los protocolos sanitarios de estas especies.

El diagnóstico de *Helicobacter spp.* Ha sido indicado cuando dos pruebas han arrojado positividad (Cardona *et al.*, 2009b), esto, con el fin de que haya una menor brecha entre falsos positivos y negativos, siendo para *Helicobacter spp.* Necesario mantener unas condiciones de incubación adecuadas, que incluye un medio microaerofílico y una temperatura entre 35° y 37° (López-brea *et al.* 2004), lo cual no se logró cumplir en el presente trabajo, las muestras de los individuos se mantuvieron a 21°C, lo cual explicaría la amplitud de tiempo para que se diera el cambio de coloración, y debe tenerse en cuenta que la escases de población bacteriana puede ser un causal de un falso negativo en la PRU, al no haber la suficiente producción de ureasa impidiendo que haya el cambio de coloración del medio.

Las PRU (Caldo y Agar úrea) no se asociaron con el análisis histopatológico con tinción Giemsa, al no reportar presencia de bacterias curvo-espinaladas compatibles con *Helicobacter spp.*, a pesar que algunos individuos mostraron reacciones positivas a las dos PRU. Sin embargo, este resultado no es concluyente, una vez que el Caldo úrea superó la reactividad del Agar úrea (“prueba de oro”) y los tiempos de revelación fueron demasiados prolongados, hecho que afecta los aspectos de sensibilidad y especificidad de las PRU. Lo anterior concuerda con estudios realizados en equinos, que las consideraron de ser ambiguas y no encontraron asociación entre el *Helicobacter spp.* y el SUGE (Zuluaga & Martínez, 2018). Adicionalmente, los resultados falsos positivos obedecen a la presencia de otras bacterias productoras de ureasa (*Proteus miribialis*, *Pseudomona aureginosa*, *Klebsiella spp.*, *Yersinia spp*) sobre las superficies gástricas de equinos, descritas previamente (Belli *et al.*, 2003; Cardona *et al.*, 2009a).

Sin embargo, es pertinente mencionar, que a pesar de la no presencia de bacterias curvo-espinaladas, histopatológicamente se reportó gastritis crónica en la totalidad de las muestras de los mulares, este mismo hallazgo se describió en estómagos de equinos de planta de beneficio, positivos a la actividad de la ureasa y con presencia de bacterias compatibles con *Helicobacter spp.* (Cardona *et al.*, 2009a; Cardona *et al.*, 2009b). No obstante, varios aspectos hicieron diferencias entre estos estudios, como el uso de la tinción Whartin Starry, el lugar de toma y número de muestras; una vez que se ha reportado ser más eficiente esta tinción y, una sola muestra no es representativa de toda la superficie gástrica, además de que se ha demostrado positividad a las PRU, en ambas mucosas (escamosa y glandular) (Zuluaga & Martínez, 2018). Por tanto, en condiciones del presente trabajo, y, teniendo en cuenta que solo se realizó histopatología en una muestra de la población (19/97), no se puede descartar la participación de esta bacteria en SUGM, debido a las limitaciones de este estudio y por ser controversial aún en los equinos. Por lo anterior, se requiere más investigaciones con técnicas más específicas y sensibles.

## **9. CONCLUSIÓN**

El síndrome ulcerativo gástrico en mulares, tiene una frecuencia de presentación del 44,3% y afecta ambas mucosas gástricas, pero con lesiones de mayor grado de severidad en menor proporción. Por tanto, se concluye que esta especie presenta un nivel elevado de resistencia a este síndrome, por su baja presentación, a pesar de ser sometidos a factores predisponentes, que ya han sido identificados como causales de ulceraciones en otras especies. Finalmente, este es el primer estudio en dilucidar el comportamiento y la frecuencia de presentación del SUGM, que incentiva el desarrollo de futuros estudios orientados a la caracterización de alteraciones médicas propias de la especie, por las particularidades de rusticidad, resistencia y estoicismo que se le atribuyen.

## **10. REFERENCIAS**

Al-Mokaddem, A. K., Ahmed, K. A., & Doghaim, R. E. (2015). Pathology of gastric lesions in donkeys: A preliminary study. *Equine veterinary journal*, 47(6), 684-688.

Andrews, F.M., Buchanan, B.R., Elliot, S.B., Clariday, N.A., Edwards, L.H. (2005). Gastric ulcers in 521 horses. *JAS*, 83(13),18–21.

Andrews, F. M., Buchanan, B. R., Smith, S. H., Elliott, S. B., & Saxton, A. M. (2006). In vitro effects of hydrochloric acid and various concentrations of acetic, propionic, butyric, or valeric acids on bioelectric properties of equine gastric squamous mucosa. *American journal of veterinary research*, 67(11), 1873-1882.

Andrews, F. M., & Nadeau, J. A. (1999). Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. *Equine Veterinary Journal*, 31(S29), 30-33.

Aranzaes, J. R. M., Cassou, F., Andrade, B. S. C., & Alves, G. E. S. (2012). Presencia del síndrome de úlcera gástrica en equinos de la policía militar. *Archivos de medicina veterinaria*, 44(2), 185-189.

Banse, H. E., & Andrews, F. M. (2019). Equine glandular gastric disease: prevalence, impact and management strategies. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 10, 69.

Bell, R. J. W., Kingston, J. K., Mogg, T. D., & Perkins, N. R. (2007). The prevalence of gastric ulceration in racehorses in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 55(1), 13-18.

Belli, C., Fernandes, W., & Silva, L. C. L. C. (2003). Teste de urease positivo em equino adulto com úlcera gástrica-*Helicobacter sp.* *Arq. Inst. Biol, São Paulo*, 70, 17-20.

Berschneider, H. M., Blikslager, A. T., & Roberts, M. C. (1999). Role of duodenal reflux in nonglandular gastric ulcer disease of the mature horse. *Equine Veterinary Journal*, 31(S29), 24-29.

Birkmann, K., Junge, H. K., Maischberger, E., Wehrli Eser, M., & Schwarzwald, C. C. (2014). Efficacy of omeprazole powder paste or enteric-coated formulation in healing of gastric ulcers in horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(3), 925-933.

Blikslager, A. (2004). Fisiopatología de la lesión mucosa y su reparación. *Medicina Interna Equina*. Reed, S., Bayly, W., Sellon, D. (eds). 2da ed. Saunders. USA.

Camacho-Luna, P., Buchanan, B., & Andrews, F. M. (2018). Advances in diagnostics and treatments in horses and foals with gastric and duodenal ulcers. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 34(1), 97-111.

Cardona, J., Álvarez, A., & Paredes, E. (2016a). Ocurrencia de miasis cavitaria equina (*Gasterophilus spp.*) y su relacion con las ulceras gastricas secundarias en la mucosa escamosa en Temuco, Chile. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 11(1), 78-87.

Cardona, J.A., Arroyave, V., & Zapata, A.F. (2016b). Frecuencia de patologías gástricas en burros (*Equus africanus asinus*) en Córdoba, Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, 1(31), 23-34.

Cardona, J., Paredes, E., & Fernández, H. (2009a). Caracterización histopatológica de gastritis asociada a la presencia de *Helicobacter spp.* en estómagos de caballos. *Revista MVZ Córdoba*, 14(2), 1750-1755.

Cardona, J., Paredes, E., & Fernández, H. (2009b). Determinación de *Helicobacter spp.*, en úlceras gástricas en caballos. *Revista MVZ Córdoba*, 14(3), 1831-1839.

Cargile, J. L., Burrow, J. A., Kim, I., Cohen, N. D., & Merritt, A. M. (2004). Effect of dietary corn oil supplementation on equine gastric fluid acid, sodium, and prostaglandin E2 content before and during pentagastrin infusion. *Journal of veterinary internal medicine*, 18(4), 545-549.

Chatzaki, E., Lambropoulou, M., Constantinidis, T. C., Papadopoulos, N., Taché, Y., Minopoulos, G., & Grigoriadis, D. E. (2006). Corticotropin-releasing factor (CRF) receptor type 2 in the human stomach: Protective biological role by inhibition of apoptosis. *Journal of cellular physiology*, 209(3), 905-911.

Dukti, S. A., Perkins, S., Murphy, J., Barr, B., Boston, R., Southwood, L. L., & Bernard, W. (2006). Prevalence of gastric squamous ulceration in horses with abdominal pain. *Equine veterinary journal*, 38(4), 347-349.

Grupo de Climatología y Agrometeorología Subdirección de Meteorología – IDEAM Cartografía Básica IGAC. (2018). Atlas interactivo climatológico de Colombia. Bogotá, Colombia: Atlas ideam. Recuperado de <http://atlas.ideam.gov.co/visorAtlasClimatologico.html>

Habershon-Butcher, J., Hallowell, G., Bowen, I., & Sykes, B. (2012). Prevalence and risk factors for ulceration of the gastric glandular mucosa in thoroughbred racehorses in training in the uk and australia.: abstract e-15. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(3).

Hammond, C. J., Mason, D. K., & Watkins, K. L. (1986). Gastric ulceration in mature Thoroughbred horses. *Equine veterinary journal*, 18(4), 284-287.

Henneke, D. R., Potter, G. D., Kreider, J. L., & Yeates, B. F. (1983). Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine veterinary journal*, 15(4), 371-372.

Hepburn, R. J. (2014, July). Endoscopic examination of the squamous and glandular gastric mucosa in sport and leisure horses: 684 horses (2005–2011). In *Proc 11th International Equine Colic Research Symposium (Vol. 5)*.

Hewetson, M., Cohen, N. D., Love, S., Buddington, R. K., Holmes, W., Innocent, G. T., & Roussel, A. J. (2006). Sucrose concentration in blood: a new method for assessment of gastric permeability in horses with gastric ulceration. *Journal of veterinary internal medicine*, 20(2), 388-394.

Hewetson, M., Sykes, B. W., Hallowell, G. D., & Tulamo, R. M. (2017). Diagnostic accuracy of blood sucrose as a screening test for equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in adult horses. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 59(1), 15.

König, H. E., Sautet, J., & LIEBICH, H. (2004). Aparelho digestório. *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido*. Porto Alegre: Artmed, 2, 15-33.

Jonsson, H., & Egenvall, A. (2006). Prevalence of gastric ulceration in Swedish Standardbreds in race training. *Equine veterinary journal*, 38(3), 209-213.

- Lanas, A., Panés, J., & Pique, J. M. (2003). Clinical implications of COX-1 and/or COX-2 inhibition for the distal gastrointestinal tract. *Current pharmaceutical design*, 9(27), 2253-2266.
- Lans, C., Turner, N., Brauer, G., Lourenco, G., & Georges, K. (2006). Ethnoveterinary medicines used for horses in Trinidad and in British Columbia, Canada. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2(1), 31.
- Latzel, S. T. (2012). Subspecies studies: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single intravenous dose of xylazine in adult mules and adult Haflinger horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 32(12), 816-826.
- Lester, G. D., Robinson, I., & Secombe, C. (2008). Risk Factors for Gastric Ulceration in Thoroughbred Racehorses. Canberra: Australian Government: Rural Industries Research and Development Corporation. 1–42.
- López-Brea M, Alarcón T, Baquero M, Domingo D, Royo G. (2004). Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. En: Cercenado E, Cantón R. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 17: 1 – 10.
- Lorenzo-Figueras, M., & Merritt, A. M. (2002). Effects of exercise on gastric volume and pH in the proximal portion of the stomach of horses. *American journal of veterinary research*, 63(11), 1481-1487.
- Luthersson, N., Nielsen, K. H., Harris, P., & Parkin, T. D. H. (2009a). The prevalence and anatomical distribution of equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark. *Equine veterinary journal*, 41(7), 619-624.
- Luthersson, N., Nielsen, K. H., Harris, P., & Parkin, T. D. H. (2009b). Risk factors associated with equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark. *Equine veterinary journal*, 41(7), 625-630.

- MacAllister, C. G., Andrews, F. M., Deegan, E., Ruoff, W., & Olovson, S. G. (1997). A scoring system for gastric ulcers in the horse. *Equine veterinary journal*, 29(6), 430-433.
- MacAllister, C. G., & Sangiah, S. (1993). Effect of ranitidine on healing of experimentally induced gastric ulcers in ponies. *American journal of veterinary research*, 54(7), 1103-1107.
- Martineau, H., Thompson, H., & Taylor, D. (2009). Pathology of gastritis and gastric ulceration in the horse. Part 2: A scoring system. *Equine Veterinary Journal*, 41(7), 646–651.
- Martínez, J. R., Cândido, B. S., & Silveira, G. E. (2015). Orally administered phenylbutazone causes oxidative stress in the equine gastric mucosa. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 38(3), 257-264.
- Martínez, J. R., & Silveira, G. E. (2014). Equine gastric ulcer syndrome: risk factors and therapeutic aspects. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 27(3), 157-169.
- Matthews, N. S., Taylor, T. S., & Hartsfield, S. M. (1997). Anaesthesia of donkeys and mules. *Equine Veterinary Education*, 9(4), 198-202.
- McClure, S. R., Carithers, D. S., Gross, S. J., & Murray, M. J. (2005). Gastric ulcer development in horses in a simulated show or training environment. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(5), 775-777.
- McConnico, R. S., Morgan, T. W., Williams, C. C., Hubert, J. D., & Moore, R. M. (2008). Pathophysiologic effects of phenylbutazone on the right dorsal colon in horses. *American journal of veterinary research*, 69(11), 1496-1505.
- McGovern, K. (2017). Updates on gastric ulceration in adult horses. *Livestock*, 22(5), 272-277.
- Mendoza, F. J., Perez-Ecija, A., & Toribio, R. E. (2019). Clinical Pharmacology in Donkeys and Mules. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 35(3), 589-606.
- Merritt, A. M. (2003). The equine stomach: a personal perspective (1963-2003). In *Proceedings of the 49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, New Orleans,

Louisiana, USA, 21-25 November 2003 (pp. 75-102). American Association of Equine Practitioners (AAEP).

Merritt, A. M. (1999). Normal equine gastroduodenal secretion and motility. *Equine veterinary journal*, 31(S29), 7-13.

Moraes PT, Silva LC, Bombonato PP, Hernández FJ, & Lima EM. (2008). Análise morfométrica da transição esôfago-gástrica de equinos submetidos a diferentes manejos alimentares e atividade física. *Ciência Rural*, 38(5), 1325-1328.

Morales, A. A., Arrieta, D., Francisco García, T. H., Bermúdez, V., Leal, L., & López, P. (2009). Artículo Original–Original Article Lesiones Histológicas asociadas a la Terapia Combinada Fenilbutazona, Furosemida y Dexametasona en el Modelo Experimental Murino. *Rev Soc Med Quir Hosp Emerg Perez de Leon*, 40(2), 126-135.

Moyaert, H., Decostere, A., Vandamme, P., Debruyne, L., Mast, J., Baele, M., Ceelen, L., Ducatelle, R., & Haesebrouck, F. (2007). *Helicobacter equorum* sp. nov., a urease-negative *Helicobacter* species isolated from horse faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 57(2), 213-218.

Morrow, L. D., Smith, K. C., Piercy, R. J., Du Toit, N., Burden, F. A., Olmos, G., ... & Verheyen, K. L. P. (2011). Retrospective analysis of post-mortem findings in 1,444 aged donkeys. *Journal of comparative pathology*, 144(2-3), 145-156.

Mönki, J., Hewetson, M., & Virtala, A. M. (2016). Risk factors for equine gastric glandular disease: a case-control study in a Finnish referral hospital population. *Journal of veterinary internal medicine*, 30(4), 1270-1275.

Murray, M.J. (2009). Diseases of the stomach. In: Smith BP, ed. *Large Animal Internal Medicine*. 3 rd. Missouri: Mosby Elsevier, 695–702.

Murray, M. J., & Eichorn, E. S. (1996). Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration, and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses. *American journal of veterinary research*, 57(11), 1599-1603.

Murray, M. J., Grodinsky, C., Anderson, C. W., Radue, P. F., & Schmidt, G. R. (1989). Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs. *Equine Veterinary Journal*, 21(S7), 68-72.

Murray, M. J., Grodinsky, C., Cowles, R. R., Hawkins, W. L., Forfa, R. J., & Luba, N. K. (1990). Endoscopic evaluation of changes in gastric lesions of Thoroughbred foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(10), 1623-1627.

Murray, M. J., Hart, J., & Parker, G. A. (1987). Equine gastric ulcer syndrome: prevalence of gastric lesions in asymptomatic foals. *Proc. Am. Ass Equine Practnrs* 1987; 33, 769-776.

Murray MJ, Schusser GF. (1993) Measurement of 24-h gastric pH using an indwelling pH electrodes in horses unfed, fed and treated with ranitidine. *Equine Vet J*, 25(5):417-421.

Murray, M. J., Schusser, G. R., Pipers, F. S., & Gross, S. J. (1996). Factors associated with gastric lesions in Thoroughbred racehorses. *Equine veterinary journal*, 28(5), 368-374.

Nadeau, J. A., Andrews, F. M., Mathew, A. G., Argenzio, R. A., Blackford, J. T., Sohtell, M., & Saxton, A. M. (2000). Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. *American journal of veterinary research*, 61(7), 784-790.

Naito Y, Yoshikawa T, Yoshida N, & Kondo M. (1998). Role of oxygen radical and lipid peroxidation in indomethacin-induced gastric mucosal injury. *Digestive diseases and sciences*, 43(9 Suppl), 30S-34S.

Nieto, J. E., Aleman, M., Anderson, J. D., Fiack, C., & Snyder, J. R. (2012). Effects of phenylbutazone on gene expression of cyclooxygenase-1 and-2 in the oral, glandular gastric, and bladder mucosae of healthy horses. *American journal of veterinary research*, 73(1), 98-104.

- Nieto, J. E., Snyder, J. R., Beldomenico, P., Aleman, M., Kerr, J. W., & Spier, S. J. (2004). Prevalence of gastric ulcers in endurance horses—a preliminary report. *The Veterinary Journal*, 167(1), 33-37.
- O'Conner, M. S., Steiner, J. M., Roussel, A. J., Williams, D. A., Meddings, J. B., Pipers, F., & Cohen, N. D. (2004). Evaluation of urine sucrose concentration for detection of gastric ulcers in horses. *American journal of veterinary research*, 65(1), 31-39.
- Okamura, K., Sasaki, N., Yamada, M., Yamada, H., & Inokuma, H. (2009). Effects of mosapride citrate, metoclopramide hydrochloride, lidocaine hydrochloride, and cisapride citrate on equine gastric emptying, small intestinal and caecal motility. *Research in veterinary science*, 86(2), 302-308.
- Orsini, J. A., Hackett, E. S., & Grenager, N. (2009). The effect of exercise on equine gastric ulcer syndrome in the Thoroughbred and Standardbred athlete. *Journal of equine veterinary science*, 29(3), 167-171.
- Pai, R., Soreghan, B., Szabo, I. L., Pavelka, M., Baatar, D., & Tarnawski, A. S. (2002). Prostaglandin E 2 transactivates EGF receptor: a novel mechanism for promoting colon cancer growth and gastrointestinal hypertrophy. *Nature medicine*, 8(3), 289-293.
- Padalino, B., Davis, G. L., & Raidal, S. L. (2020). Effects of transportation on gastric pH and gastric ulceration in mares. *Journal of veterinary internal medicine*, 34, 922-932.
- Pedersen, S. K., Cribb, A. E., Read, E. K., French, D., & Banse, H. E. (2018a). Phenylbutazone induces equine glandular gastric disease without decreasing prostaglandin E2 concentrations. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 41(2), 239-245.
- Pedersen, S. K., Cribb, A. E., Windeyer, M. C., Read, E. K., French, D., & Banse, H. E. (2018b). Risk factors for equine glandular and squamous gastric disease in show jumping Warmbloods. *Equine veterinary journal*, 50(6), 747-751.

- Poole, D. C., & Erickson, H. H. (2008). Cardiovascular function and oxygen transport: responses to exercise and training. *Equine exercise physiology: the science of exercise in the athletic horse*. Hinchcliff, KW, 212-245.
- Radostits, O.M., Houston, D.M., & Mayhew, I.G. (2002). *Examen y diagnóstico clínico en veterinaria, exploración clínica del aparato digestivo*. España, Madrid. Elsevier.
- Rabuffo, T. S., Hackett, E. S., Grenager, N., Boston, R., & Orsini, J. A. (2009). Prevalence of gastric ulcerations in horses with colic. *Journal of equine veterinary science*, 29(6), 540-546.
- Rabuffo, T. S., Orsini, J. A., Sullivan, E., Engiles, J., Norman, T., & Boston, R. (2002). Associations between age or sex and prevalence of gastric ulceration in Standardbred racehorses in training. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(8), 1156-1159.
- Reese, R. E., & Andrews, F. M. (2009). Nutrition and dietary management of equine gastric ulcer syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 25(1), 79-92.
- Rodrigues, N. L. F., Dore, M., & Doucet, M. Y. (2009). Validation of a transendoscopic glandular and nonglandular gastric biopsy technique in horses. *Equine veterinary journal*, 41(7), 631-635.
- Sgorbini, M., Bonelli, F., Papini, R., Busechian, S., Briganti, A., Laus, F., Faillace, V., Zapulla, Z., Rizk, A., & Rueca, F. (2018). Equine gastric ulcer syndrome in adult donkeys: Investigation on prevalence, anatomical distribution, and severity. *Equine Veterinary Education*, 30(4), 206-210.
- Smith, P. B. W., Caldwell, J., Smith, R. L., Horner, M. W., & Moss, M. S. (1987). The bioavailability of phenylbutazone in the horse. *Xenobiotica*, 17(4), 435-443.
- Sykes, B. W., Bowen, M., Habershon-Butcher, J. L., Green, M., & Hallowell, G. D. (2019). Management factors and clinical implications of glandular and squamous gastric disease in horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(1), 233-240.
- Sykes, B. W., & Jokisalo, J. M. (2014). Rethinking equine gastric ulcer syndrome: Part 1—Terminology, clinical signs and diagnosis. *Equine Veterinary Education*, 26(10), 543-547.

- Sykes, B. W., Hewetson, M., Hepburn, R. J., Luthersson, N., & Tamzali, Y. (2015). European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement—equine gastric ulcer syndrome in adult horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(5), 1288-1299.
- Tamzali, Y., Marguet, C., Priymenko, N., & Lyazrhi, F. (2011). Prevalence of gastric ulcer syndrome in high-level endurance horses. *Equine veterinary journal*, 43(2), 141-144.
- Tomisato, W., Tsutsumi, S., Hoshino, T., Hwang, H. J., Mio, M., Tsuchiya, T., & Mizushima, T. (2004). Role of direct cytotoxic effects of NSAIDs in the induction of gastric lesions. *Biochemical pharmacology*, 67(3), 575-585.
- Tomlinson, J., & Blikslager, A. (2003). Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in gastrointestinal tract injury and repair. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(7), 946-951.
- Vatistas, N. J., Snyder, J. R., Carlson, G., Johnson, B., Arthu, R. M., Thurmond, M., Zhou H., & Lloyd, K., (1999). Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 31(S29), 34-39.
- Videla, R., & Andrews, F. M. (2009). New perspectives in equine gastric ulcer syndrome. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 25(2), 283-301.
- Wallace, J. L. (2008). Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself?. *Physiological reviews*, 88(4), 1547-1565.
- Wilson, J. H. (1986). Gastric and duodenal ulcers in foals: a retrospective study. *Proc. second equine colic research Symposium*, 126- 129.
- Zuluaga, A. M., Ramírez, N. F., & Martínez, J. R. (2018). Equine gastric ulcerative syndrome in Antioquia (Colombia): Frequency and risk factors. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 31(2), 139-149.
- Zuluaga, A. M., & Martínez, J. R. (2018). Diagnóstico de *Helicobacter spp.* En mucosa gástrica de equinos, mediante pruebas de actividad ureasa. *Revista Científica, FCV-LUZ*, 28(1), 19 - 24.