

Reporte de Caso – Case Report

Extensos del X Congreso Venezolano de Patología, Caracas, Venezuela, 2007

Pólipo Gástrico en un Suino: Reporte de un Caso

Abelardo Morales Briceño, Maria Escalona, Francisco García, Víctor Bermúdez.

Departamento de Patología Veterinaria Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Central de Venezuela. Maracay, Estado Aragua, Venezuela.

Resumen

El síndrome gastroesofágico ulceroso en suinos, ha sido descrito ampliamente a nivel mundial. Sin embargo existen escasos reportes de pólipos gástricos en esta especie. El objetivo de este estudio fue describir un caso de pólipo gástrico, mediante un estudio multidisciplinario clínico, anatomopatológico y molecular. Se estudio un caso de pólipos gastropilórico en un cerdo (*Sus scrofa*) reproductor de una granja comercial, sexo macho, 5 años de edad. Se le realizo un estudio clínico, anatomopatológico y molecular. La necropsia evidencio gastritis ulcerosa, masa solitaria tipo nodular de 4cm de diámetro en la región pilórica. Los cortes histológicos revelaron hiperplasia foveolar y glandular, con células mucosas columnares bien diferenciadas. Hiperplasia del tejido linfoide asociado a mucosa. Se observaron bacterias tipo espiraladas cortas, positivas a la coloración especial Warthing-Starry. El análisis molecular detecto la presencia del genero *Helicobacter*, la secuencia de una región del gen 16S RNAr, evidencio una similitud de 99% a *H. pylori*. Estos resultados sugieren que *Helicobacter sp.* está presente en las lesiones estudiadas. Futuros estudios son necesarios para dilucidar la patogénesis de la infección por bacterias del género *Helicobacter* y la respuesta hiperplásica de la mucosa gástrica.

Palabras Clave: pólipo gástrico, póliposis, suinos. *Rev Soc Med Quir Hosp Emerg Perez de Leon* 2008; 39(1):34-37. Recibido 29 Diciembre 2007, Aceptado 21 Enero 2008.

Introducción

El síndrome gastro-esofágico ulceroso suino (GEUS: Gastro-Esophageal Ulcers Syndrome), ha sido descrito ampliamente en la literatura a nivel mundial. GEUS comprende enfermedad inflamatoria del esófago, estomago, erosión y ulceración gastroesofágica, síndrome de emaciación crónica, perforación gástrica y muerte súbita. Usualmente a este síndrome GEUS, se le ha dado poca importancia siendo causa de pérdidas económicas a la industria porcina. La etiología de este síndrome suele ser multifactorial determinado en muchos casos por el manejo, deficiencias nutricionales (deficiencia de zinc), de origen toxico, micotoxinas, respuesta a antígenos bacterianos, parasitarios e infeccioso bacteriano o viral. Existen escasos reportes en la literatura del desarrollo de tumores gástricos en cerdos. El desarrollo de tumores asociados a la infección crónica por *H. pylori* ha sido reportada asociada a una hiperplasia del tejido linfoide asociado a mucosa (MALT),

y reseñados pólipos gástricos, linfomas y adenocarcinomas gástricos. Varios estudios han asociado la inflamación y citocinas a la carcinogénesis (Kountouras y col. 2007). El aumento de la producción de IL-1b inducida por *H. pylori* e hipoclorhidria se asocia con un mayor riesgo de cáncer gástrico. Además, el TNF-a *xenografted* promueve la metástasis de las células del cáncer gástrico humano. Ha sido propuesta la activación de las factor kB nuclear (NF-kB), una característica distintiva de respuestas inflamatorias que con frecuencia se detectan en los tumores (Nardone y col. 2007). La carcinogénesis gástrica es un proceso complejo y se caracteriza por la acumulación de alteraciones moleculares. Dos de los mecanismos implicados son genéticos que incluye cambios en la secuencia de DNA y los epigenéticos que incluyen metilaciones aberrantes del DNA que se traduce en el crecimiento selectivo de células tumorales. El estomago es uno de los órganos mas susceptibles de sufrir metilaciones aberrantes del DNA de las

células epiteliales, por su accesibilidad a agentes tóxicos exógenos, infeccioso (*H. pylori*), con implicaciones en la inflamación gástrica y en el desarrollo de linfomas gastrointestinales (Nardone y col, 2007). El objetivo de este estudio fue describir un caso de pólipo gástrico, mediante un estudio multidisciplinario clínico, anatomopatológico y molecular.

Materiales y Métodos

Se estudio un caso de pólipo gastropilórico en un cerdo (*Sus scrofa*) reproductor de una granja comercial, sexo macho, 5 años de edad. Se le realizó un estudio clínico, anatomopatológico mediante la técnica de necropsia descrita (De Alujo, 2002). Se tomaron secciones de tejido gástrico, de la región cardial (Figura 1), región fundica, región pilórica (Figura 2) y de la masa tumoral (Morales y col. 2006). Estas muestras se fijaron en formol al 10% y fueron procesadas por los métodos convencionales histológicos (Luna, 1968). Adicionalmente fue empleada la coloración especial de sales de plata Wharthing-Starry. Igualmente, para cada región gástrica descrita se tomaron replicas las cuales fueron fijadas en etanol al 100%. Las muestras fijadas en etanol se utilizaron para extraer ADN mediante el Kit de INVITEK (Berlín, Alemania).

Figura 1. Estomago de cerdo, gastritis ulcero-erosiva en la región cardial (flecha).

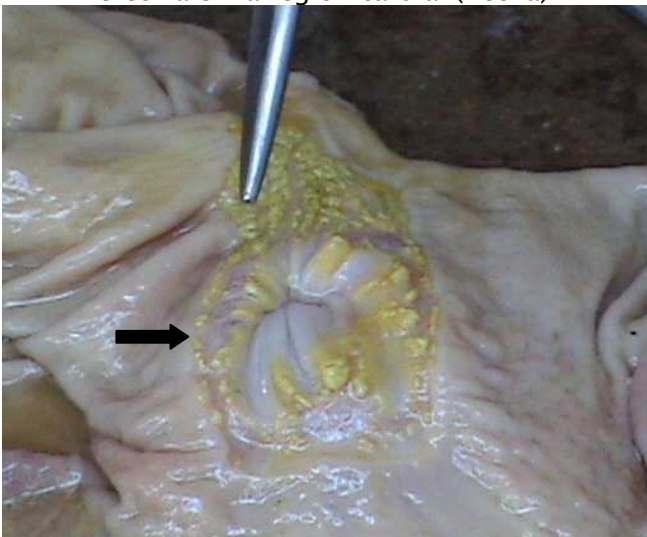
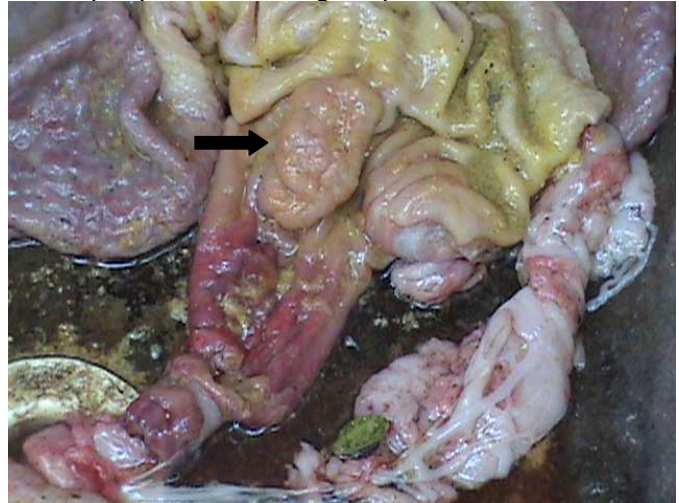


Figura 2. Estomago de cerdo, masa de aspecto pólipoide en la región pilórica (flecha).



La infección por *Helicobacter spp* fue detectada por la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, Kit Ready To-Go PCR, Amersham Pharmacia Biotech), utilizando cebadores específicos del género *Helicobacter* que amplifican fragmentos del gen ARNr 16S (Germani y col. 1997). La infección por la especie *H. pylori* fue también detectada usando cebadores específicos que amplifican fragmentos de 294 pb del gen glmM (Kansau et al, 1996) y 128 pb del gen cagA (Rugge et al., 1999).

Resultados

El estudio anatomopatológico evidenció la presencia de una masa solitaria tipo pólipo de aproximadamente 4cm por 4 cm de diámetro en la región pilórica (Figura 2), con focos hemorrágicos y de ulceración. Se observaron úlceras gástricas en la región cardial (Figura 1) y transición región escamosa-región glandular. Los cortes histológicos revelaron la pérdida de continuidad de la mucosa gástrica (Figuras 3 y 4) con exposición del corion, edema subcorneal con hiperqueratosis paraqueratótica acompañado de infiltrado mononuclear mixto linfoplasmocítico. Hiperplasia foveolar y glandular, con células mucosas columnares bien diferenciadas. Hiperplasia del tejido linfóide asociado a mucosa. Se observaron bacterias tipo bacilares, espiraladas cortas, positivas a la coloración especial Warthing-Starry (Figura 5).

El análisis molecular detectó la presencia del género *Helicobacter*, y *H. pylori* en las muestras estudiadas.

Figura 3. Mucosa gástrica de cerdo, con gastritis ulcero-erosiva crónica en la región cardinal (flechas) (H&E 20X).

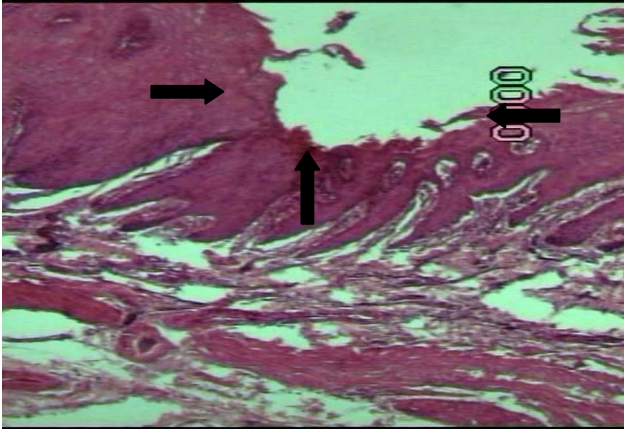
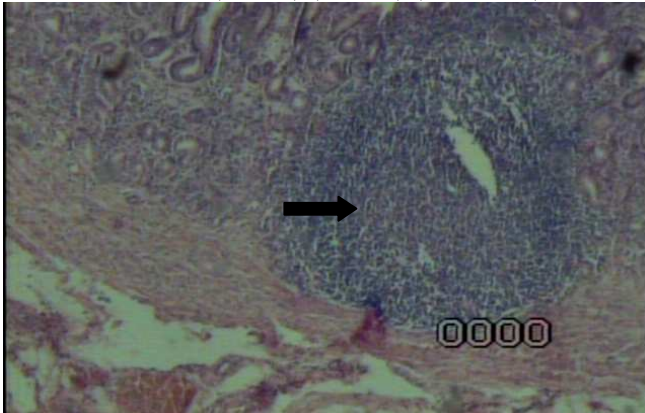


Figura 4. Mucosa gástrica de cerdo, con gastritis crónica e reactividad del tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) (flecha) (H&E 20X).

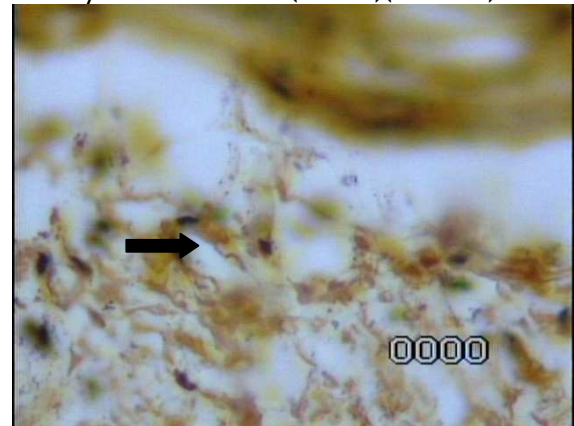


Discusión

La carcinogénesis gástrica es un proceso de múltiples cambios moleculares lo cuales se expresan paulatinamente morfológicamente, es decir todo cambio bioquímico-molecular tiene una alteración morfológica. Las anomalías genéticas más comunes tienden a ser la pérdida de la heterocigosidad en particular del gen supresor p53 o gen "polipadenomatoso coli" en caso de la infección por *H. pylori* (Kountouras y col, 2007). Estudios recientes señalan que la presencia del marcador mitocondrial Bcl-2 en el tejido linfóide es útil para discriminar

hiperplasia benigna folicular y el linfoma centro-folicular (Crocker, 2002), sin embargo no se pudo realizar en este caso. Los resultados moleculares sugieren que las bacterias observadas en la coloración especial Wharthing-Starry pertenecen al género *Helicobacter* y específicamente a la especie *Helicobacter pylori*. En conclusión los hallazgos histopatológicos y moleculares sugieren la presencia de *H. pylori*, siendo posiblemente el factor primario en el desarrollo del pólipo gástrico observado. Futuros estudios deben enfocarse en el estudio de las gastritis crónicas asociadas a la infección por *H. pylori* y sus implicaciones en la carcinogénesis gástrica utilizando el modelo animal experimental del cerdo.

Figura 5. Coloración Especial de Sales de Plata Warthin-Starry Mucosa gástrica de cerdo, submucosa con gastritis crónica y bacterias con morfología en espiral y cocobacilares (flecha)(WS 40X).



Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela (CDCH) PG 116631-06.

Referencias

1. Crocker J. Demystified. Molecular Pathology in oncology. Molecular Pathology. Edition of the Journal of Clinical Pathology December 2002; 6: Vol 5, 337-347.
2. De Aluja A, Constantino F, Velasco J. Técnicas de necropsia en animales domésticos. México: El Manual Moderno, 2002: 120-123.
3. Fox J. The non-*H. pylori* Helicobacters: their expanding role in gastrointestinal and systemic diseases. Gut 2002; 50:273-283.

4. Germani Y, Dauga C, Duval P, Huerre M, Levy M, Pialoux G, Sansonetti P, Grimout PA. Strategy for detection of Helicobacter species by amplification of 16S rRNA genes and identification of H. felis in a human gastric biopsy. Res. Microbiol 1997; 148 (4):315-26.
5. Kansau I, Raymond J, Bingen E, Courcoux P, Kalach N, Bergeret M, Braimi N, Dupont C and Labigne A. Genotyping of Helicobacter pylori isolates by sequencing of PCR products and comparison with the RAPD technique. Res. Microbiol 1996; 147: 661-669.
6. Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D, Katsinelos P. New aspects of Helicobacter pylori infection involvement in gastric oncogenesis. J Surg res 2007; July: 27; 178.
7. Krakowka S. and Ellis J. Reproduction of severe Gastroesophageal Ulcers (GEU) in Gnotobiotic Swine Infected with Porcine Helicobacter pylori-like Bacteria. Vet Pathol 2006; 43:956-962.
8. Luna C. Manual of Histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Washington, USA. 1964:112.
9. Morales A, Bermúdez V, Devera M, Contreras M, García-Amado MA, Gueneau P. A multidisciplinary study of gastric ulcers in Thoroughbreds of Venezuela. Vet Pathol 2006; 43:5. 822.
10. Nardone G, Compare D, De Colibus P, De Nucci G, Rocco A. Helicobacter pylori and epigenetic mechanisms underlying gastric carcinogenesis. Dig Dis. 2007; 25 3:225-9.
11. Rugge M, Busatto G, Cassaro M, Shiao YH, Russo V, Leandro G, Avellini C, Fabiano A, Sidoni A, Covacci A. Patients younger than 40 years with gastric carcinoma: Helicobacter pylori genotype and associated gastritis phenotype. Cancer 1999; 85:2506-11.
12. Solnick J and Schauer D. Emergence of diverse Helicobacter species in the pathogenesis of gastric and enterohepatic diseases. Clinical Microbiology Reviews Jan 2001; 1:14, 59-89.

Autor Corresponsal: Abelardo Morales Briceño, Departamento de Patología Veterinaria Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Central de Venezuela. Maracay, Estado Aragua, Venezuela. E-mail: aamorales13@gmail.com.

Conflictos de Interés: No declarados.