

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**ESTUDIO HISTOLÓGICO DE UN LEIOMIOSARCOMA GÁSTRICO EN UN  
EQUINO DE 4 AÑOS DE EDAD**

**por**

**Morales Pujada, Marcos Agustín**

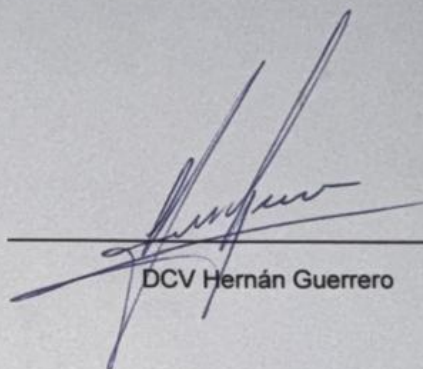
**TESIS DE GRADO** presentada  
como uno de los requisitos para  
obtener el título de Doctor  
en Ciencias Veterinarias  
**Orientación:** Producción  
animal  
**MODALIDAD:** Estudio de Caso

**MONTEVIDEO URUGUAY  
2024**

**PÁGINA DE APROBACIÓN**

**Tesis aprobada por:**

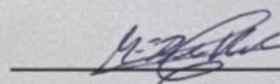
**Presidente:**



---

DCV Hernán Guerrero

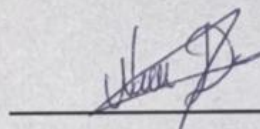
**Segundo miembro:**



---

DCV María Belén Varela Cruces

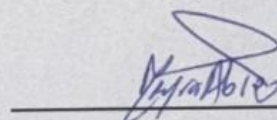
**Tercer miembro:**



---

DCV Nadia Dziugys.

**Cuarto miembro:**

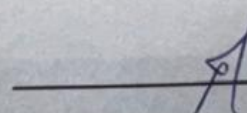


---

DCV Mayra Cecilia Abreu Palermo

**Fecha de aprobación:**

**Autor:**



---

Marcos Agustín Morales Pujada

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer profundamente a todas las personas, instituciones y herramientas que, de una u otra forma, han hecho posible este trabajo. En especial, deseo expresar mi sincero agradecimiento a mi tutora Belén Varela y a mi co-tutora Cecilia Abreu, quienes con su apoyo, dedicación y orientación hicieron posible este logro. Agradezco también al Doctor Guerrero por el caso clínico presentado y la información adicional proporcionada. Mi agradecimiento va, además, a las asistentes del laboratorio de histopatología y a Biblioteca por su ayuda constante. Y, por último, pero no menos importante, quiero agradecer a mi familia y amigos por su apoyo incondicional.

## **TABLA DE CONTENIDO**

<b>PÁGINA DE APROBACIÓN .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>3</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>5</b>
<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>6</b>
<b>2. SUMMARY.....</b>	<b>7</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>9</b>
<b>4.1 Aspectos anatómicos y fisiológicos del estómago .....</b>	<b>9</b>
<b>4.2 Tumores gástricos en equinos. ....</b>	<b>13</b>
<b>4.2.1 Incidencia y Epidemiología.....</b>	<b>13</b>
<b>4.2.2 Diagnóstico diferencial .....</b>	<b>16</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
<b>5.1 Generales .....</b>	<b>17</b>
<b>5.2 Específicos.....</b>	<b>17</b>
<b>6. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>17</b>
<b>6.1 Caso clínico.....</b>	<b>17</b>
<b>6.2 Examen post-mortem .....</b>	<b>18</b>
<b>6.3 Procesamiento histológico .....</b>	<b>19</b>
<b>6.4 Procesamiento inmunohistoquímico.....</b>	<b>19</b>
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>7.1 Examen post mortem.....</b>	<b>21</b>
<b>7.2 Histopatología .....</b>	<b>24</b>
<b>7.3 Inmunohistoquímica .....</b>	<b>26</b>
<b>8. DISCUSIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>9. CONCLUSIÓN .....</b>	<b>30</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>31</b>

## LISTA DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1.</b> Esta imagen ilustra las diferentes porciones del estómago equino	9
<b>Figura 2.</b> Abdomen equino. Esta imagen ilustra los órganos internos con sus ligamentos y omentos post diafragmáticos del equino con una vista ventral	10
<b>Figura 3.</b> En esta imagen se ilustra las diferentes secciones con sus diferentes células dentro de una misma fosa gástrica. Estas fosas se encuentran dentro del estómago equino en la zona glandular	12
<b>Figura 4.</b> Figura 4. Macroscopía de un leiomiosarcoma gástrico equino. Se observa un gran tumor que sobresale hacia la luz del estómago.	21
<b>Figura 5.</b> Macroscopía de un corte sagital del leiomiosarcoma gástrico equino anteriormente nombrado.	22
<b>Figura 6.</b> Tiflitis. Se observa la mucosa de colon edematosa y congestiva. El contenido colónico es líquido y de aspecto hemorrágico.	22
<b>Figura 7.</b> Pulmones equinos sin colapsar, edematosos, de superficie brillante.	23
<b>Figura 8.</b> Sección histológica de un leiomiosarcoma gástrico equino. Se observa un gran tumor que sobresale hacia la luz del estómago. Hematoxilina y Eosina	24
<b>Figura 9.</b> Las células tumorales fusiformes con citoplasma eosinofílico abundante se agrupaban dentro del tumor, asemejando al músculo liso. Se evidenció necrosis multifocal y angiogénesis.	25
<b>Figura 10.</b> Sección histológica de un leiomiosarcoma en el estómago de un equino de 4 años, pura sangre de carreras. Células mesenquimales de origen muscular con pérdida de la polaridad. Hematoxilina y Eosina.	25
<b>Figura 11.</b> Células tumorales en la luz de un vaso sanguíneo. Hematoxilina y Eosina.	26
<b>Figura 12.</b> Sección histológica de un leiomiosarcoma en el estómago de un equino de 4 años pura sangre de carreras. A. Hematoxilina y Eosina; B. Células neoplásicas con marcación positiva para SMA; C. Células neoplásicas con marcación negativa para CD-177/c-kit.	26

## 1. RESUMEN

Las neoplasias gástricas son poco comunes en el caballo. Afectan equinos con una media de 18 años y no se ha encontrado asociación entre su localización, la raza y el sexo del equino afectado. No se tienen registros ni estudios histopatológicos de tumores gástricos en equinos jóvenes en Uruguay y existen escasos reportes en el mundo de equinos con leiomiomas gástricos cuyas características morfológicas son similares a otros tumores estromales gastrointestinales, dificultando su diagnóstico por el procesamiento convencional. El tiempo de sobrevida desde la aparición de signos clínicos es breve y terminan con la eutanasia o muerte del animal. El objetivo de este estudio es realizar el diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico de un tumor gástrico en un equino. Comparar los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos con estudios previos sobre tumores gástricos en equinos y contribuir al conocimiento científico existente en nuestro país y el Mundo sobre los tumores gástricos en equinos. El caso clínico se presentó en un equino, macho entero, pura sangre de carreras, de 4 años de edad, con historial clínico de anorexia, pérdida de condición corporal, episodios de fiebre intermitente. Ingresó al servicio de la Unidad Patología del Departamento de Patobiología, de la Facultad de Veterinaria de la Udelar. Al examen post-mortem se observó una neoplasia ubicada en la zona no glandular, del cuerpo del estómago, entre el Margo Plicatus y el cardias, ovalada, de 20 x 11 x 11 cm, superficie lisa, irregular y ulcerada, coloración rosa pálida y consistencia dura. Se tomaron muestras de los hallazgos macroscópicos relevantes y se realizó histopatología e inmunohistoquímica y se observaron en microscopio óptico. Las células tumorales derivaron de la capa de músculo liso, mostrando varias morfologías y atipia nuclear con pocas figuras mitóticas. Se observaron células tumorales en los vasos sanguíneos dentro del tumor. Las células tumorales fueron positivas para el anticuerpo contra SMA y negativas para el anticuerpo contra CD117 (c-kit). En conclusión, el tumor fue diagnosticado como leiomioma derivado del músculo liso gástrico. La baja incidencia de tumores gástricos en equinos, junto con la corta esperanza de vida tras la aparición de signos clínicos, resalta la importancia de un diagnóstico temprano y preciso, donde la inmunohistoquímica juega un papel clave en la identificación de la naturaleza del tumor y en la mejora de los resultados clínicos.

## 2. SUMMARY

Gastric neoplasms are uncommon in horses. They affect equines with an average age of 18 years, and no association has been found between their location, breed, and sex of the affected horse. There are no records or histopathological studies of gastric tumors in young horses in Uruguay, and there are few reports worldwide of horses with gastric leiomyosarcomas whose morphological characteristics are similar to other gastrointestinal stromal tumors, complicating their diagnosis through conventional processing. The survival time from the onset of clinical signs is short, often ending in euthanasia or death of the animal. The objective of this study is to perform histopathological and immunohistochemical diagnosis of a gastric tumor in a horse. It aims to compare the histopathological and immunohistochemical findings with previous studies on gastric tumors in horses and contribute to the existing scientific knowledge in our country and the world regarding gastric tumors in equines. The clinical case involved a 4-year-old entire male thoroughbred horse with a clinical history of anorexia, weight loss, and episodes of intermittent fever. He was admitted to the Pathology Unit of the Department of Pathobiology at the Faculty of Veterinary Medicine of Udelar. Upon post-mortem examination, a neoplasm was observed in the non-glandular area of the stomach body, between the Margo Plicatus and the cardia, oval in shape, measuring 20 x 11 x 11 cm, with a smooth, irregular, and ulcerated surface, pale pink coloration, and hard consistency. Samples of the relevant macroscopic findings were taken, and histopathology and immunohistochemistry were performed and observed under a light microscope. The tumor cells originated from the smooth muscle layer, showing various morphologies and nuclear atypia with few mitotic figures. Tumor cells were observed in the blood vessels within the tumor. The tumor cells were positive for the SMA antibody and negative for the CD117 (c-kit) antibody. In conclusion, the tumor was diagnosed as a leiomyosarcoma derived from gastric smooth muscle. The low incidence of gastric tumors in horses, along with the short life expectancy after the onset of clinical signs, highlights the importance of early and accurate diagnosis, where immunohistochemistry plays a key role in identifying the nature of the tumor and improving clinical outcomes.

### 3. INTRODUCCIÓN

El estómago es el órgano más comúnmente afectado por las neoplasias gastrointestinales en el equino. Sin embargo, las neoplasias gástricas son poco comunes en el caballo, teniendo una incidencia de 0.9% (Munday et al., 2017).

Los caballos con neoplasias gástricas presentan una media de edad de 18 años y no se ha encontrado asociación entre la aparición de tumores en esta localización y la raza y el sexo de los equinos afectados (Taylor et al., 2009). Existe un reporte de caso de leiomioma gástrico en un equino de 2 años de edad (Laus et al., 2009). El carcinoma de células escamosas es la neoplasia gástrica primaria más común en caballos. Otras neoplasias gástricas encontradas incluyen el leiomioma, mesotelioma, adenocarcinoma, linfoma (Taylor et al., 2009). Además, existen reportes de caso de tumores del estroma gastrointestinal en equinos con esta localización (Del Piero et al., 2001) y equinos con leiomiosarcomas multicéntricos y gástrico primario cuyas características morfológicas son similares al tumor estromal gastrointestinal, lo que dificulta su diagnóstico por el procesamiento convencional (Boy et al., 1992). Muchos leiomiosarcomas gastrointestinales previamente diagnosticados deben reclasificarse como tumor estromal gastrointestinal según los resultados de la tinción inmunohistoquímica. A diferencia de otras técnicas diagnósticas como la endoscopia cuyos resultados en ocasiones no revelan anomalías (Boy et al., 1992), la inmunohistoquímica es una técnica específica y sensible que proporciona un diagnóstico definitivo de alta relevancia clínica y pronóstica que ayuda a comprender los distintos comportamientos biológicos de estos dos tumores (Russell et al., 2007).

El diagnóstico del tumor estromal gastrointestinal depende en gran medida de la tinción inmunohistoquímica KIT/CD117, que puede detectar la mayoría de estos tumores a excepción de un 3% a 5% que alberga la mutación PDGFRA (Tan et al., 2012). Por otro lado, la expresión inmunohistoquímica de alfa actina de músculo liso ( $\alpha$ -SMA) es indicativa del leiomiosarcoma gástrico (Bahl et al., 2020).

El tiempo de sobrevida desde la aparición de signos clínicos en equinos con tumores gástricos es breve, aproximadamente 4 semanas, y terminan con la eutanasia o muerte del animal (Taylor et al., 2006; 2009).

Hasta donde sabemos no se tienen registros ni estudios histopatológicos de tumores gástricos en equinos jóvenes en Uruguay, es por ello que se plantea realizar el diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico de una neoplasia gástrica en un equino enviado para necropsia a la Facultad de Veterinaria- Udelar.

## 4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 Aspectos anatómicos y fisiológicos del estómago

El estómago equino es uno de los compartimentos más pequeños del tracto gastrointestinal, representando entre el 8 y 10% del volumen total del tracto digestivo y teniendo una capacidad de entre 7.5 y 15 litros en el adulto (Geor et al., 2013). Este órgano está ubicado dentro de la caja torácica, entre la costilla 9 y 15, en la mitad izquierda del abdomen, caudal al diafragma y al hígado, y craneal al bazo. Está conformado por cuatro compartimentos: el cardias, el *fundus* (*saccus cecus*), el cuerpo y la región pilórica. El cardias es la región más craneal y está firmemente fijada al diafragma en cercanía a la superficie dorsal de la 11ª costilla. El *fundus* se encuentra dorsal al cardias, es grande y está revestido por una mucosa no glandular. Por su parte, el cuerpo es la porción más grande, extendiéndose desde la región no glandular ventral al cardias hasta el ángulo agudo de la curvatura menor o también llamada la incisura angular. Por último, la región pilórica, abarca desde la incisura angular hasta el duodeno y se subdivide en el antro pilórico, el canal y el fuerte esfínter muscular o píloro, siendo éste la única porción gástrica ubicada a la derecha del plano medio. Recorren los cuatro compartimentos dos curvaturas: la menor, que aproxima estrechamente la región del cardias y la del píloro en un ángulo agudo y cóncavo en la superficie craneal, y la mayor, convexa, que define la superficie caudal del órgano (Figura 1) (Al Jassim & Andrews, 2009).

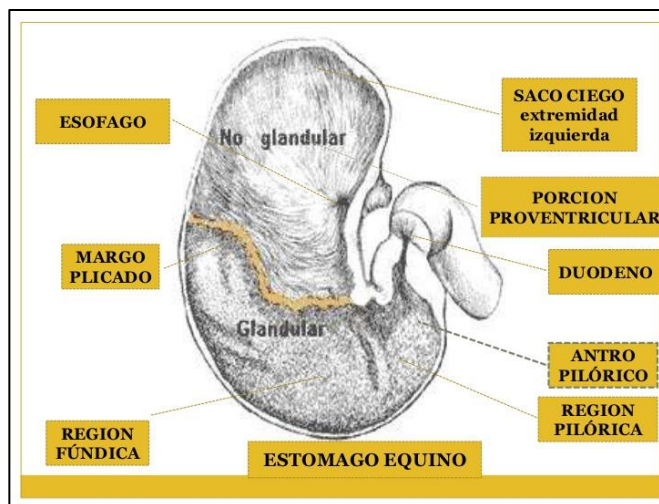


Figura 1. Esta imagen ilustra las diferentes porciones del estómago equino <sup>1</sup>

Respecto a su situación, la superficie parietal del estómago se encuentra en contacto con el diafragma y el lóbulo izquierdo del hígado, mientras que su superficie visceral está en estrecha relación con los intestinos. Está unido a la pared abdominal y a los órganos circundantes por los mesogástricos dorsal y

<sup>1</sup> Ecuestre, 2016

ventral. El mesogastrio dorsal incluye el ligamento gastrofrénico, que une la curvatura mayor cerca del cardias a la porción crural del diafragma; el ligamento gastroesplénico, que conecta el bazo con la parte izquierda de la curvatura mayor; y el epiplón mayor que se origina en la pared abdominal dorsal como un pliegue peritoneal y se adhiere a lo largo de la curvatura mayor. Este pliegue se extiende caudalmente, formando la bolsa omental y se accede a ésta por el foramen epiploico, cuyos límites son el lóbulo caudado del hígado dorsocranealmente, la vena cava caudal dorsalmente, la vena porta ventralmente y el lóbulo derecho del páncreas caudoventralmente (Figura 2.). Por otro lado, se encuentra el mesogastrio ventral, cuya porción más grande es el epiplón menor que conecta la curvatura menor del estómago con la superficie visceral del hígado a través del ligamento hepatogástrico y su borde derecho libre conecta el duodeno con el hígado por medio del ligamento hepatoduodenal.

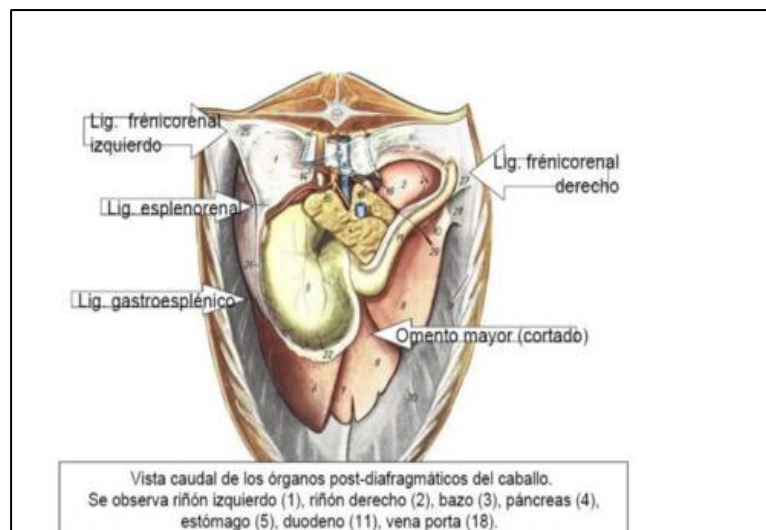


Figura 2. Abdomen equino. Esta imagen ilustra los órganos internos con sus ligamentos y omentos post diafragmáticos del equino con una vista ventral.<sup>2</sup>

Microscópicamente el estómago está constituido por una serosa o peritoneo visceral, tres capas musculares (oblicuo, circular y longitudinal), una capa submucosa, compuesta por tejido conectivo denso irregular, vasculatura prominente y un plexo nervioso submucoso y una mucosa. En esta última, se evidencian dos áreas totalmente discernibles, y divididas por una zona de transición abrupta, el margen plicatus, el cual se identifica como una transición abrupta dentro de la lámina epitelial de un epitelio escamoso estratificado no queratinizado a un epitelio columnar simple (White et al., 2017). Dichas áreas se definen como no glandular o pavimentosa y secretora o glandular, y le otorgan al

<sup>2</sup> Caro Munizaga, 2023

estómago equino la denominación de monocavitario compuesto. El desarrollo de estas dos superficies comienza al final de la gestación y el período neonatal. En las dos primeras semanas después del nacimiento, el epitelio pavimentoso entra en hiperplasia, en respuesta a la exposición ácida, y el epitelio glandular se diferencia completamente (Murray, 1999).

Desde el punto de vista histológico, existen diferencias estructurales y funcionales entre los epitelios de las dos áreas de la mucosa.

La región no glandular abarca aproximadamente un tercio de la superficie gástrica, y está compuesto por un epitelio escamoso estratificado, presenta una pobre protección lo que conduce a una predisposición para la ocurrencia de lesiones por causticación ácida (Murray, 2009). Es microscópicamente similar al esófago caudal, con algunas excepciones; La lámina muscular de la túnica mucosa en el estómago está organizada en dos capas distintas. La túnica muscular es más gruesa en el estómago debido a una capa adicional de músculo liso.

Los otros dos tercios están ocupados por la región glandular, donde se produce ácido clorhídrico y pepsinógeno. También es donde existen mecanismos protectores efectivos, como la producción de moco, bicarbonato y rápida reepitelización de la mucosa (Videla & Andrews, 2009; Buchanan & Andrews, 2003). Estos mecanismos se asocian a la lámina epitelial de la túnica mucosa del estómago glandular que está compuesta por glándulas tubulares simples con ramificaciones en su base. Dichas glándulas están conformadas por distintos tipos celulares: células mucosas del cuello, células parietales, células principales y células enteroendócrinas. Las células mucosas del cuello producen un moco sulfatado líquido distinto del que secretan las células mucosas situadas más superficialmente en los pliegues. Las células parietales u oxínticas producen el ácido clorhídrico. Se distinguen claramente de las demás por su voluminoso citoplasma eosinófilo, tienen una forma más o menos triangular y a veces presentan dos núcleos. Se localizan principalmente en la parte del cuello, aunque también se encuentran en la parte más profunda de la glándula. Las células principales son más pequeñas y de citoplasma basófilo ya que su producto de secreción es la pepsina, que se sintetiza en forma de pepsinógeno inactivo. Esta secreción está estimulada por la gastrina, la histamina y la acetilcolina. Sin embargo, son inhibidas por la somatostatina. Su localización está principalmente en la parte inferior de la glándula. Por último, las células endocrinas se distribuyen por toda la mucosa gástrica. Se diferencian por su morfología y sintetizan diversas hormonas y neurotransmisores (Megías et al., s.f.). Atlas de histología vegetal y animal).

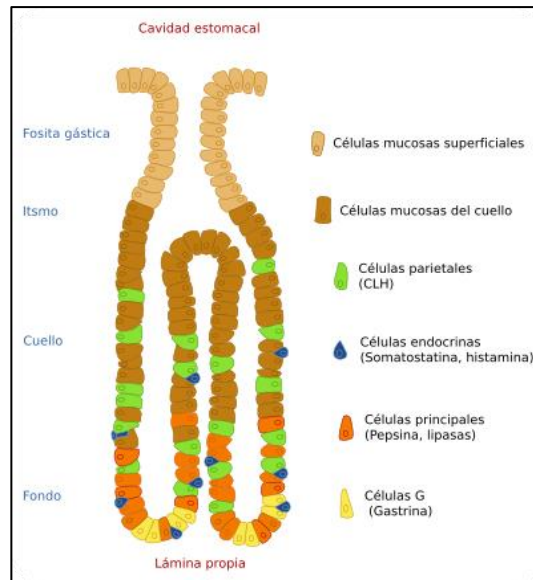


Figura 3. En esta imagen se ilustra las diferentes secciones con sus diferentes células dentro de una misma fosa gástrica. Estas fosas se encuentran dentro del estómago equino en la zona glandular<sup>3</sup>.

El mayor volumen del fluido gástrico se origina por la secreción ácida continua con o sin presencia de alimento, variando de 10 a 30 litros. Además del ácido clorhídrico que como en todas las especies es la mayor y principal secreción del estómago (Geor et al., 2013) el contenido gástrico contiene saliva, ácidos grasos volátiles (AGV) y secreción intestinal por reflujo duodenal (Merrit, 2003). El control de la secreción clorhídrica involucra mecanismos de retroalimentación responsivos a diferentes factores, como el pH y la composición del alimento. En este proceso, ocurren interacciones complejas entre componentes neurales (nervio vago) y hormonales, involucrando la gastrina, secretina, colecistoquinina, somatostatina, péptido liberador de gastrina, histamina, serotonina, acetilcolina, entre otros (Johnson, 1971)

La acetilcolina proveniente del nervio vago y la gastrina son los principales activadores de la secreción por parte de las células parietales, a través de la bomba de protones inducida por la ATPasa-K-H, que permite el intercambio de  $H^+$  /  $K^+$  en la membrana celular, sin embargo, en el equino, las células parietales son más sensibles a la histamina (Campbell & Thompson, 1994). La somatostatina y, en menor proporción, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, inhiben la secreción clorhídrica al controlar de manera paracrina las células productoras de gastrina e histamina.

El tiempo de permanencia del alimento en el estómago varía entre 2 y 6 horas (Weyenberg, 2006), dependiendo directamente de la frecuencia de la ingestión y

<sup>3</sup> Megías et al., s.f

del tipo de alimento. El estómago raramente queda completamente vacío y la ingestión de alimento estimula el paso del contenido gástrico al duodeno, promoviendo el tránsito normal entre estos compartimentos (Guerring & Hunt, 1986). La estructura anatómica entre el esófago distal y el cardias normalmente solo permite tránsito en sentido aboral. Así, bajo condiciones normales, el estómago siempre contiene un poco de gas (Colin, 2005).

El vaciamiento gástrico en respuesta a la ingestión de alimento ocurre a través de las fases de relajación receptiva y de acomodación (Lorenzo-Figueras et al., 2002). La fase de relajación receptiva del estómago de los equinos involucra mecanorreceptores presentes en la faringe y/o esófago. Por otro lado, la fase de acomodación depende del control por retroalimentación de sensores duodenales, activados por el contacto del alimento con las mucosas gástricas. Esto justifica la importancia del tipo y calidad del alimento ofrecido en el ajuste fisiológico, que depende de la adecuación de las dietas (Meritt, 2003; Aranzales & Alves, 2013).

## **4.2 Tumores gástricos en equinos.**

### **4.2.1 Incidencia y Epidemiología**

La prevalencia de tumores en la especie equina es relativamente baja (1-3% de todas las patologías en caballos), muy por debajo de la incidencia en humanos y otras especies de animales domésticos. Se desconoce la razón de esta aparente resistencia del caballo a desarrollar procesos neoplásicos, aunque se manejan múltiples teorías genéticas. No obstante, está comprobado que, actualmente, se está diagnosticando un mayor número de caballos con cáncer. Es muy probable que la razón principal de este hecho sea un incremento real de la incidencia; debido a que el cáncer es una enfermedad geriátrica, el aumento de la expectativa de vida de los pacientes (como consecuencia de los cuidados preventivos, del avance de la medicina veterinaria y de los cambios sociológicos que han conducido a considerar al caballo como algo más que un animal de carga o trabajo) permite que se desarrollen procesos oncológicos con mayor frecuencia. Aunque tampoco se puede descartar que este aumento de la incidencia se relacione con una mayor capacidad diagnóstica, al aplicar en la medicina equina técnicas diagnósticas que se encontraban limitadas a la clínica de pequeños animales (estudios citológicos, diagnóstico por técnicas de imagen avanzado, etc.) (Martinez de Merlo, 2012).

Las neoplasias gástricas son raras en caballos, representando el 1.5% del total de las neoplasias equinas. El tumor gástrico equino más común es el carcinoma de células escamosas (SCC) primario, que representa el 3-4% de todos los SCC equinos. Aunque se ha informado que el SCC gástrico es la neoplasia primaria más común del tracto gastrointestinal equino, un estudio encontró una prevalencia equivalente de linfoma intestinal primario. Otros tipos de neoplasias gástricas reportadas en los caballos incluyen adenocarcinoma, leiomioma leiomiosarcoma, tumor del estroma gastrointestinal, papiloma, pólipo benigno y leiomiosarcoma.

(Taylor et al., 2009). El leiomioma es un tumor benigno raro que se origina en el músculo liso y que usualmente se desarrolla en áreas ricas en músculo liso, como los tractos reproductivo y alimentario (Clem et al., 1987; Mair et al., 1990; MacGillivray et al., 2003; Taylor et al., 2006; Hurcombe et al., 2008). La descripción del comportamiento biológico y la progresión clínica de los leiomiomas es un desafío debido a la baja frecuencia con la que se han reconocido estos tumores en caballos. Se han reportado daños locales severos y metástasis, lo que lleva a un pronóstico desfavorable en la mayoría de los casos (MacGillivray et al., 2003; Taylor et al., 2006; Hurcombe et al., 2008; Kawabata et al., 2016; Oreff et al., 2018).

La anamnesis y los signos clínicos asociados con la neoplasia gástrica equina suelen ser inespecíficos y rara vez se localiza el proceso de la enfermedad en el estómago, lo que dificulta el diagnóstico ante mortem (Taylor et al., 2009).

En la histología los leiomiomas gastrointestinales se caracterizan por presentar células en forma de huso con abundante citoplasma, profundamente eosinofílico, difuso y bordes celulares indistintos. Los núcleos son de forma alargada, hipercromáticos y tienen nucleolos indistintos. Pueden clasificarse en leiomiomas bien diferenciados o mal diferenciados. Los bien diferenciados tienen una baja densidad celular y están compuestos por haces y corrientes de células musculares lisas bien diferenciadas. Hay poca variación dentro de la población celular y la necrosis y las figuras mitóticas son raras. Pueden expandirse de manera transmural, pero no penetran la serosa. Los leiomiomas mal diferenciados son marcadamente celulares y están compuestos por haces y corrientes de células mesenquimales mal organizadas, apoyadas por un estroma de tejido conectivo laxo y, a menudo, edematoso. Los núcleos varían en tamaño y pueden presentarse muchas mitosis, incluidas figuras atípicas. Hay una mayor variación en las células neoplásicas y la invasión transmural, así como la invasión en el omento adyacente es común. Los leiomiomas mal diferenciados tienen un alto riesgo de invasión local. La inmunotinción contra SMA y vimentina se puede utilizar para subclasificar los leiomiomas bien diferenciados de los mal diferenciados.

Las células musculares lisas normales, los leiomiomas y los leiomiomas bien diferenciados no exhiben o exhiben mínima vimentina y una fuerte inmunotinción de SMA. En contraste, las células neoplásicas en los leiomiomas mal diferenciados son fuertemente positivas para vimentina, pero tienen poca inmunotinción de SMA. Esto puede representar una dediferenciación de las células musculares lisas a mioblastos primitivos, que expresan vimentina, pero no están suficientemente diferenciados para expresar filamentos intermedios musculares. Los leiomiomas rara vez expresan S100 o PGP 9.5. El dogma actual es que no deben expresar KIT y la expresión de KIT indica un diagnóstico de GIST. Aunque los leiomiomas gastrointestinales se han clasificado

previamente utilizando solo características morfológicas, la clasificación utilizando la inmunotinción tiene una mayor precisión pronóstica (Munday et al., 2017).

Históricamente, todas las neoplasias de células en huso del tracto gastrointestinal se pensaban de origen muscular liso, actualmente algunas neoplasias de células en huso gástricos se derivan de las células intersticiales de Cajal y deberían clasificarse como GISTs. Esto sugiere que parte de la prevalencia publicada y el comportamiento clínico de los neoplasmas de células en huso gástricos pueden requerir una actualización, considerando los tumores de músculo liso y los GISTs como entidades separadas (Frost et al., 2003).

El diagnóstico del tumor estromal gastrointestinal depende en gran medida de la tinción inmunohistoquímica KIT/CD117, que puede detectar la mayoría de estos tumores a excepción de un 3 a 5% que alberga la mutación PDGFRA (Tan et al., 2012).

La característica clave de los GIST es la positividad para el KIT (CD117), como se observa en más del 95% de los casos. Aunque la positividad para KIT es una característica definitoria importante para los GIST, ya no se considera un requisito absoluto. Otros antígenos comúnmente expresados, pero menos específicos de los GIST son CD34, nestina y la proteína quinasa C theta. Los GIST pueden ser positivos de manera variable para marcadores de músculo liso, pero generalmente son negativos para desmina. La positividad para la proteína S100 es rara, y la GFAP está ausente. Las queratinas y los neurofilamentos se expresan ocasionalmente. No hay una justificación para separar los GIST en subtipos "mioides" o "neurales" basados en la expresión de marcadores de músculo liso y proteína S100. Sin embargo, los GIST positivos para marcadores de músculo liso y proteína S100 deben ser separados de los verdaderos tumores de músculo liso y vainas nerviosas (Miettinen & Lasota, 2006).

Por otro lado, la expresión inmunohistoquímica de alfa actina de músculo liso ( $\alpha$ -SMA) es indicativa del leiomioma gástrico (Bahl et al., 2020). Aproximadamente el 20% de los GISTs gástricos y el 35% de los GISTs del intestino delgado son positivos para la actina del músculo liso alfa (SMA, por sus siglas en inglés). La positividad varía desde focal hasta extensa y puede ser prominente en todo el tumor. Sin embargo, la infiltración de GISTs entre las fibras musculares lisas normales positivas para SMA (y desmina) no debe confundirse con la expresión de marcadores musculares en el tumor. La positividad para SMA ha sido un factor pronóstico favorable estadísticamente significativo tanto en los GISTs gástricos como en los del intestino delgado.

La positividad para desmina, la proteína de filamento intermedio del tipo muscular, ocurre raramente en los GISTs gástricos (5%), especialmente en los epitelioides, pero raramente se observa en más del 30% de las células tumorales. Sin embargo, la desmina se encuentra muy raramente (1%) en los GISTs del intestino delgado. El tratamiento con imatinib es sospechoso de inducir la expresión de desmina en

algunos GISTs (basado en comparaciones entre tumores antes y después del tratamiento). Esta observación es de interés porque estudios in vitro han demostrado que la interrupción de la señalización de KIT puede inducir la diferenciación del músculo liso de las células de Cajal. La forma embrionaria de la miosina del músculo liso y el caldesmón pesado, una proteína citoesquelética que se une a la actina, son antígenos del músculo liso comúnmente expresados en los GISTs. La expresión de estos antígenos en los GISTs puede ser una expresión del potencial para una diferenciación parcial del músculo liso de las células de Cajal ancestrales o sus precursores, como se muestra en estudios in vitro (Miettinen & Lasota. 2006).

#### **4.2.2 Diagnóstico diferencial**

Los tumores verdaderos del músculo liso gastrointestinal, los tumores de la vaina nerviosa, los desmoides, los tumores miofibroblásticos inflamatorios, los pólipos fibroinflamatorios y los sarcomas indiferenciados son tumores que se confunden más comúnmente con los GISTs. Estos tumores han sido reportados casi uniformemente como negativos para Kit, y muchos tienen otros marcadores distintivos que generalmente no se expresan en los GISTs. Ocasionalmente, los carcinomas poco diferenciados y el sarcoma histiocítico también pueden incluirse en el diagnóstico diferencial, lo cual es enormemente facilitado por la inmunohistoquímica (Miettinen & Lasota, 2006).

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Generales**

1. Realizar el diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico de un tumor gástrico en un equino.
2. Comparar los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos con estudios previos sobre tumores gástricos en equinos.
3. Contribuir al conocimiento científico existente en nuestro país y el Mundo sobre los tumores gástricos en equinos mediante la presentación de un nuevo caso.

### **5.2 Específicos**

1. Identificar y describir las características histológicas y los tipos celulares presentes, evaluando la morfología y la arquitectura del tejido tumoral.
2. Aplicar técnicas de inmunohistoquímica para identificar marcadores específicos en las células tumorales.
3. Realizar la puesta a punto de técnicas de inmunohistoquímica para este tipo de tumor en el equino en el laboratorio de anatomía patológica de la facultad de veterinaria Udelar.
4. Realizar una búsqueda bibliográfica actualizada sobre los tumores gástricos en equinos y las posibles asociaciones entre las características clínicas y las características histológicas/ moleculares del tumor.
5. Relacionar los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos con los datos clínicos del equino, como edad, raza, síntomas clínicos y evolución de la enfermedad.

## **6. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **6.1 Caso clínico**

El caso clínico se presentó en un equino, macho entero, pura sangre de carreras, de 4 años de edad (0999/24)

Su historial clínico comienza el 15 de agosto del año 2023 con episodios de alimentación irregular, particularmente, posteriores a los eventos de competición y pérdida de condición corporal progresiva. Seguidamente se evidencian episodios de fiebre repetitivos en primera instancia relacionados al momento del ejercicio y posteriormente, también, durante el reposo. Se realiza un estudio de la bioquímica sanguínea y hemograma, con resultados que se encuentran dentro de los parámetros normales. Además, se realiza una esofagoscopia sin demostrarse

alteraciones macroscópicas evidentes y se diagnostica pleuritis crónica mediante ecografía. Con motivo de la persistencia de los signos clínicos y la no recuperación del paciente, el 18 de octubre de 2023 ingresa en el hospital de la Facultad de Veterinaria, Udelar, donde se comienza con un tratamiento antipirético. Se le realiza una ecografía torácica, abdominal y de mediastino, observándose esplenomegalia, también se le realizó una gastroscopia donde no se observó ninguna anomalía. Se realizan estudios de detección de enfermedades virales con resultado negativo para anemia infecciosa equina, leptospira y piroplasmosis.

No se observa ningún otro síntoma durante la hospitalización por lo tanto deciden continuar el tratamiento en el stud, llevando un registro de la temperatura con una frecuencia de dos veces al día.

El 15 de noviembre se le realiza un BALF (lavado broncoalveolar) dando como resultado 59% macrófagos, abundante presencia de actividad de macrófagos y células gigantes multinucleadas 39% linfocitos 2% eosinófilos.

Se le realiza rayos X en tórax observándose un patrón bronco-intersticial con broncostasis. La imagen y los síntomas son compatibles con un absceso pulmonar. Nine eleven nunca presentó problemas respiratorios o síntomas respiratorios en los exámenes clínicos o en los estudios colaterales hasta este último descubrimiento.

## **6.2 Examen post-mortem**

Ingresó al servicio de anatomía patológica del Departamento de Patología, de la Facultad de Veterinaria de la Udelar el día 22 de noviembre del año 2023 y se le asignó el número de registro 23/0999.

La necropsia se realizó el mismo día en la sala destinada para tal fin, ubicada en el área de Patología de la misma Facultad.

En primera instancia se revisó y consideró la historia clínica del animal incluyendo síntomas previos a la muerte, tratamientos recibidos. Posteriormente se procedió al examen externo buscando lesiones, tumefacciones, secreciones, coloración anormal de las mucosas o parásitos externos. Se posicionó el cuerpo en decúbito lateral izquierdo para facilitar el acceso a las cavidades corporales. Se realizó una incisión desde la mandíbula inferior hasta la región inguinal en línea media, siguiendo por el lado derecho del animal. Se realizó una incisión en la piel para exponer el tejido subcutáneo y músculo, y luego se incidió en profundidad exponiendo la cavidad abdominal y torácica. Se estudió la topografía de la cavidad abdominal, extrayéndose los órganos para inspección, palpación y evaluación al corte. Se tomaron muestras de estómago, hígado, bazo, ciego y riñón.

Para la apertura de la cavidad torácica se realizó un corte a lo largo de las costillas, levantando el esternón para exponer el interior y paralelo a las ramas mandibulares y a lo largo del cuello para exteriorizar lengua, laringe, faringe y tráquea. Se examinaron los pulmones, el corazón, la tráquea y el esófago. Se evaluó el estado

de los órganos, buscando signos de enfermedad o anomalías. Se tomaron muestras de corazón y pulmón.

Para el examen del sistema nervioso se desarticuló la unión atlanto-occipital para extraer el cráneo. Se procedió a la apertura del cráneo con una sierra y se examinó el encéfalo, realizando la toma de muestras correspondientes.

Se revisaron las articulaciones, músculos de ambos miembros anteriores y posteriores, así como la parte externa e interna del aparato genitourinario.

### **6.3 Procesamiento histológico**

Para el procesamiento histopatológico con la técnica de Hematoxilina-eosina (H y E) se realizó la preservación y fijación de las muestras obtenidas en formalina al 10% por un período de 48hs. A continuación, las muestras fueron sometidas a una deshidratación mediante 3 baños en alcoholes de concentración crecientes (desde 70% hasta 100%) para eliminar progresivamente el agua, luego se realizó un aclaramiento mediante inmersión en xilol, que permitió sustituir el alcohol por una sustancia miscible con la parafina, convirtiendo al tejido en translúcido. El paso anterior permitió la inclusión del material de estudio en parafina para dar soporte estructural al tejido y permitir su posterior corte en secciones de 3 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ). Para ello, el tejido aclarado se impregna en parafina líquida a 60°C, se coloca en un molde con parafina líquida, que al enfriarse se solidifica y forma un bloque sólido. Los cortes fueron realizados con un micrómetro (micrótopo manual de precisión CUT 4062, Slee, Alemania) y colocados en un portaobjetos de vidrio.

Seguidamente se realizó el desparafinado y la coloración que permite la tinción del material en estudio, para ello se sumergieron los portaobjetos en Xilol y luego en 3 baños de alcoholes de concentración decrecientes, finalizando en agua. Para la tinción de Hematoxilina-eosina, las secciones se sumergieron primero en hematoxilina (tinción nuclear que tiñe los núcleos celulares de color azul o violeta) durante 7 min, siendo el viraje mediante un baño en agua corriente durante el mismo periodo de tiempo y luego en eosina (tinción citoplásmica que tiñe el citoplasma y otros componentes extracelulares de color rosado) durante 3 minutos. Después de la coloración, las secciones se protegieron para su observación microscópica, añadiéndoles un medio de montaje (bálsamo de Canadá) sobre la sección teñida y se cubrió con un cubreobjetos. Este proceso permite obtener imágenes detalladas de la estructura del tumor, lo cual es crucial para el diagnóstico y la evaluación de la malignidad, entre otros aspectos patológicos (del Moral Garrido, 1994).

### **6.4 Procesamiento inmunohistoquímico**

Se partió de muestras conservadas y fijadas en formalina al 10%, que fueron incluidas en bloques de parafina, posteriormente seccionados en cortes de 3  $\mu\text{m}$  de

espesor mediante el micrótopo anteriormente nombrado y dichos cortes fueron montados en portaobjetos de vidrio, fijados al mismo mediante calor durante toda la noche a una temperatura de 60°C. Se desparafinó e rehidrató con la técnica nombrada anteriormente para el procesamiento histológico de rutina con hematoxilina-eosina. Sin embargo, en esta ocasión se continuó de la siguiente manera. Se realizó la recuperación antigénica de los epítomos que pudieran haber sido alterados durante la fijación, mediante tratamiento térmico con vaporera durante 20 minutos, sumergiendo los portaobjetos en un buffer (Borg Decloaker RTU). Seguidamente se realizó un lavado con agua destilada y otro con una solución tampón salino fosfato (PBS), para luego hacer el bloqueo de reactividad no específica, es decir, el bloque de la peroxidasa endógena, con peróxido de hidrógeno durante 5 minutos y un lavado nuevamente. Se aplicaron los anticuerpos primarios específicos: actina del músculo liso alfa (SMA, RTU; Biocare, USA) y CD117 (C-Kit) (RTU, Biocare, USA) (ver datasheets correspondientes en anexo) y se incubó en cámara húmeda durante toda la noche en heladera a 3°C. Al día siguiente y después de lavar el exceso de anticuerpo primario con agua destilada y PBS se aplicó el anticuerpo secundario específico recomendado por el fabricante (ver anexo). Seguidamente, y posterior a un lavado con agua destilada y PBS, se aplicó la 3,3'-diaminobenzidina (DAB) como marcador para la conjunción con el anticuerpo secundario durante 3 minutos y una contratinción con hematoxilina para mejorar la visualización de las estructuras del tejido. Se realizaron los controles positivos recomendados por el fabricante de cada anticuerpo y como control negativo de la técnica, PBS.

## **6.5 Análisis microscópico**

El tejido procesado histológicamente e inmunohistoquímicamente se examinó bajo microscopio óptico (Olympus BX41, Japón). Se realizó el escaneo de las láminas obtenidas (Motic EasyScan One), con su visualización a partir de un Visor "DSAssistant" y un software de Escaneo "EasyScanner". Se capturaron fotos de los hallazgos más relevantes y que se describirán en la siguiente sección mediante una cámara digital (AmScope MU853B Cámara digital USB 3.0 de alta velocidad de 8.5MP, China) conectada al microscopio.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 Examen post mortem

A la inspección externa, las mucosas oral, ocular y peneana presentaban un color rosa pálido y se detectó líquido espumoso en los orificios nasales.

En la inspección de cavidad torácica y abdominal, se evidenció hidrotórax, hidropericardio y ascitis, caracterizada por el acúmulo de un líquido translúcido con un leve color terroso.

A la examinación de los órganos abdominales se observó el estómago distendido, conteniendo abundante material semidigerido de origen vegetal. La mucosa gástrica presentaba múltiples lesiones ulcerativas y erosiones coalescentes y de distribución difusa. Se observó una neoplasia ubicada en la zona no glandular, a nivel del cuerpo, entre el Margo Plicatus y el cardias. La neoplasia era ovalada, media 20 x 11 x 11 cm, de superficie lisa, irregular y ulcerada, era de coloración rosa pálida y consistencia dura (Figura 4). Al incidir por su eje longitudinal mostró una superficie de corte blanco homogéneo, con tabiques de aspecto fibroso y centro necro-hemorrágico (Figura 5). En el resto del aparato gastrointestinal, se observaron petequias y equimosis en mucosa duodenal y tiflitis (Figura 6). Los ganglios linfáticos mesentéricos estaban aumentados de tamaño y presentaban una coloración oscura.

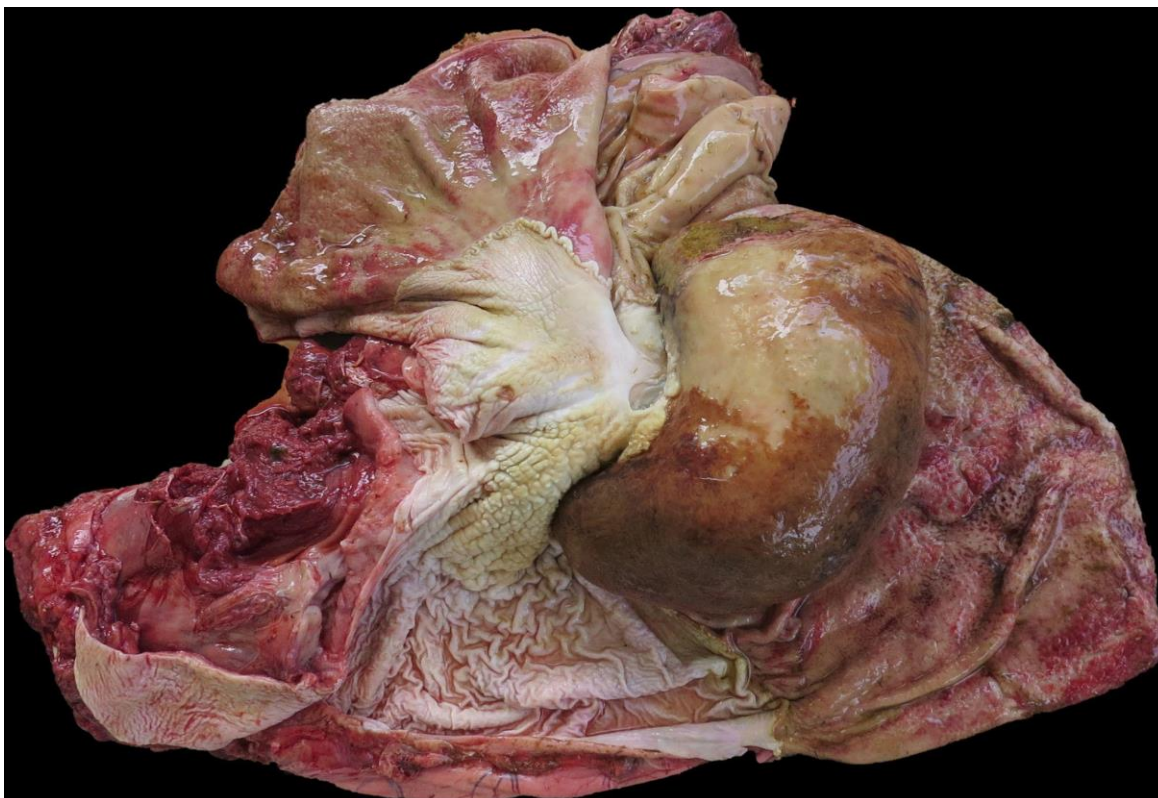


Figura 4. Macroscopía de un leiomiosarcoma gástrico equino. Se observa un gran tumor que sobresale hacia la luz del estómago.



Figura 5. Macroscopía de un corte sagital del leiomiosarcoma gástrico equino anteriormente nombrado.

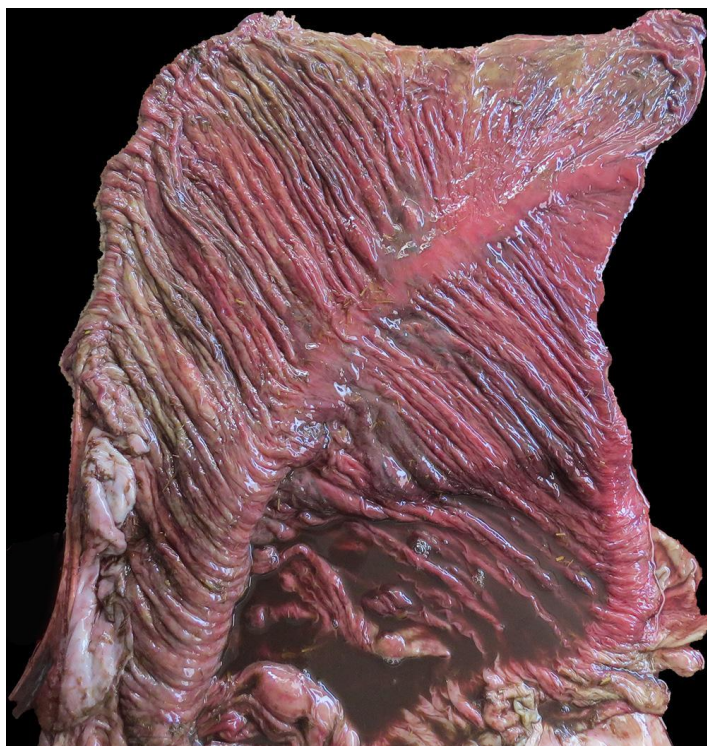


Figura 6. Tiflitis. Se observa la mucosa de colon edematosa y congestiva. El contenido colónico es líquido y de aspecto hemorrágico.

El corazón mantenía una proporción ventricular izquierda y derecha de 3 a 1 y un peso de 6,5 kg.

Al inspeccionar la luz del tracto respiratorio superior e inferior se observó edema. Los pulmones no colapsaron, luciendo bordes redondeados, aspecto brilloso-edematoso y un patrón de coloración marmóreo en zona craneal indicativo de bronconeumonía (Figura 7).

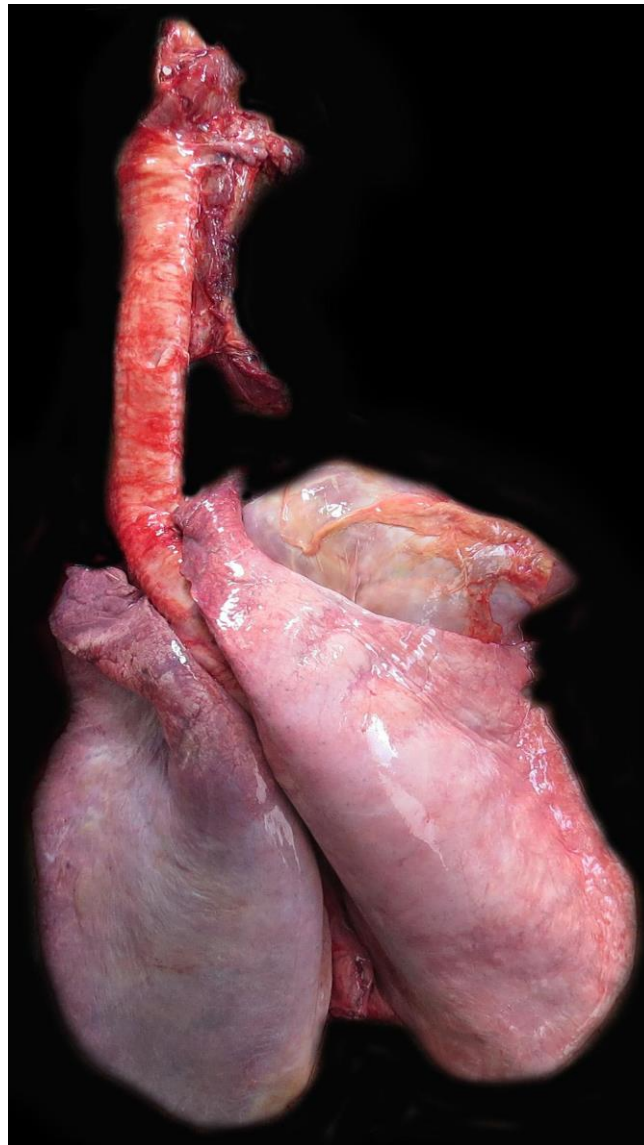


Figura 7. Pulmones equinos sin colapsar, edematosos, de superficie brillante.

El hígado, el bazo, el páncreas, las glándulas adrenales y tiroides no mostraron hallazgos macroscópicos relevantes. Así como tampoco se observaron lesiones en el aparato músculo esquelético y sistema nervioso.

El sistema genitourinario no reveló alteraciones macroscópicas evidentes.

Se obtuvieron muestras de la neoplasia gástrica, el estómago, los pulmones, el corazón, el hígado, el bazo, ciego, riñón y encéfalo. Los hallazgos más relevantes fueron registrados fotográficamente.

## 7.2 Histopatología

Microscópicamente se observó una alteración en la arquitectura tisular tradicional de la mucosa y la muscular de la mucosa gástrica producida por una proliferación densa, invasiva y expansiva de células tumorales, por proliferación de tejido conectivo y presencia de edema (Fig. 8).

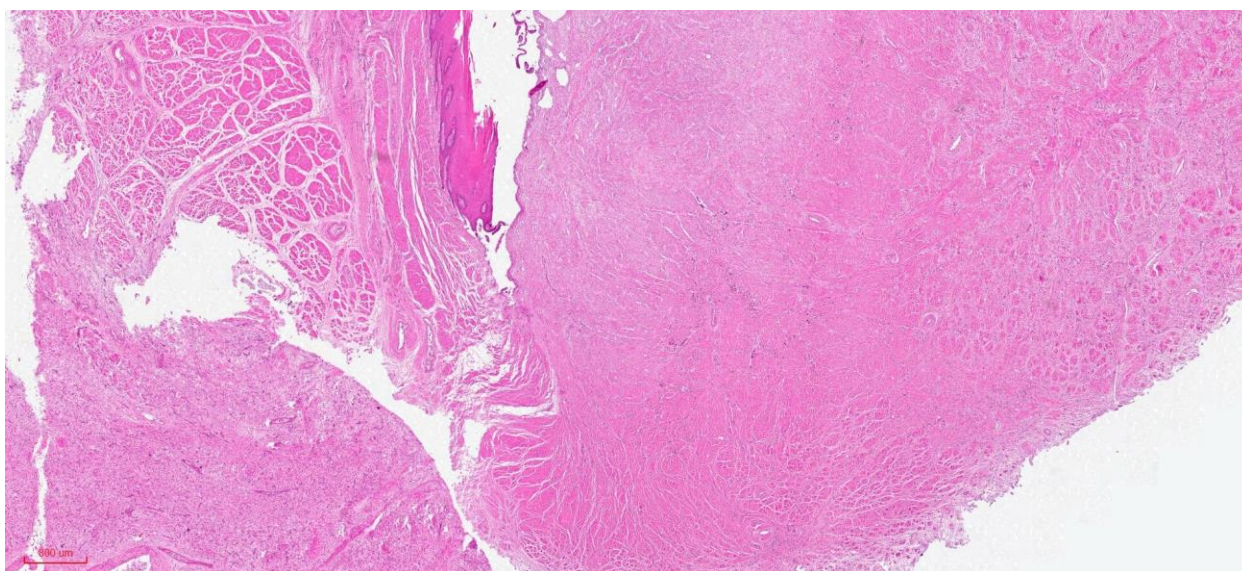


Figura 8. Sección histológica de un leiomiosarcoma gástrico equino. Se observa un gran tumor que sobresale hacia la luz del estómago. Hematoxilina y Eosina

Asimismo, se observó engrosamiento de la serosa dado por un infiltrado de células tumorales, reacción inflamatoria y edema en la serosa debajo de la capa de músculo liso. Se evidenció tejido epitelial escamoso en parte de la capa superficial del tumor que había crecido en el estómago, sin embargo, la mayoría de la capa superficial mostró necrosis acompañada de una reacción de linfocitos, células plasmáticas y células histiocíticas. De igual modo, fragmentos de alimento y cúmulos bacterianos fueron observados en algunas partes de la superficie necrótica.

Las células neoplásicas variaban en forma, incluyendo redondas, pleomórficas y fusiformes, y el citoplasma era de abundante a escaso. Los núcleos de las células tumorales eran pequeños, redondos a ovalados, hipercromáticos, con extrema atipia nuclear y relación núcleo citoplasma alterada. Las figuras mitóticas eran infrecuentes. Las células en cuestión se organizan en haces entrelazados con diferentes orientaciones y mezclados con tejido de aspecto mixomatoso (Figura 9).

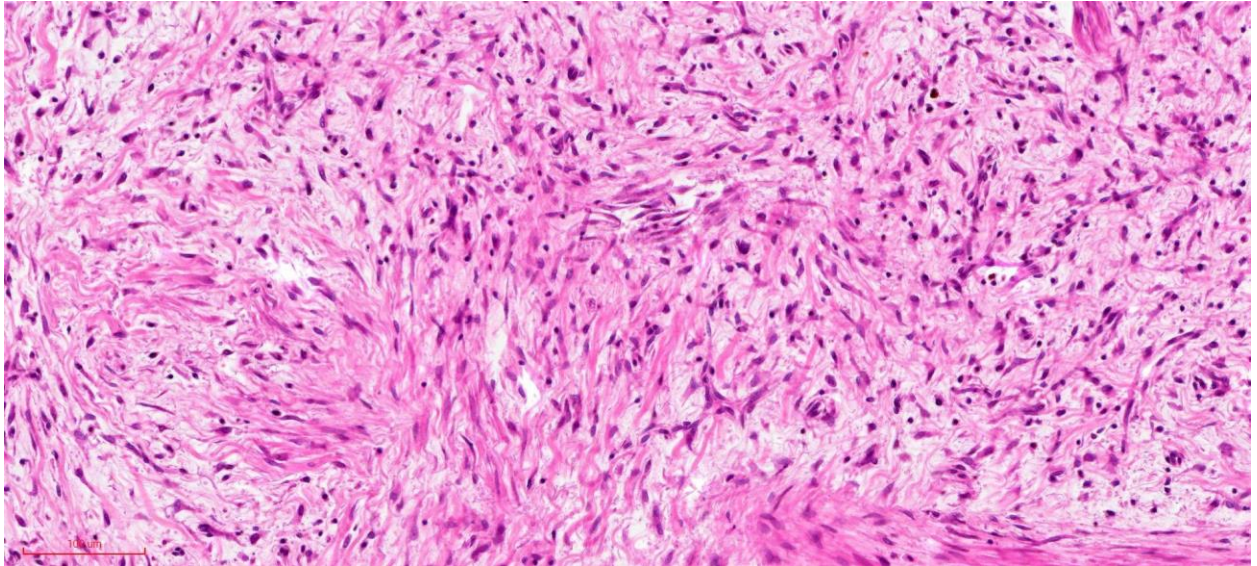


Figura 9. Las células tumorales fusiformes con citoplasma eosinofílico abundante se agrupaban dentro del tumor, asemejando al músculo liso. Se evidenció necrosis multifocal y angiogénesis. Existen células de similares características a las anteriormente nombradas en la luz de los vasos sanguíneos (Figura 10).

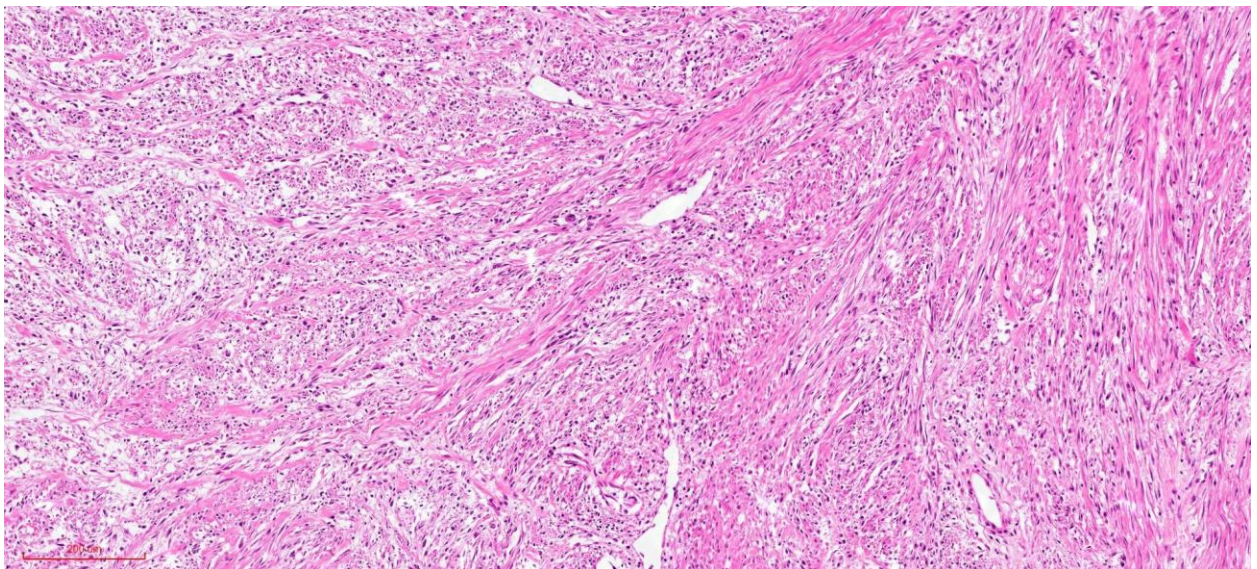


Figura 10. Sección histológica de un leiomiosarcoma en el estómago de un equino de 4 años, pura sangre de carreras. Células mesenquimales de origen muscular con pérdida de la polaridad. Hematoxilina y Eosina.

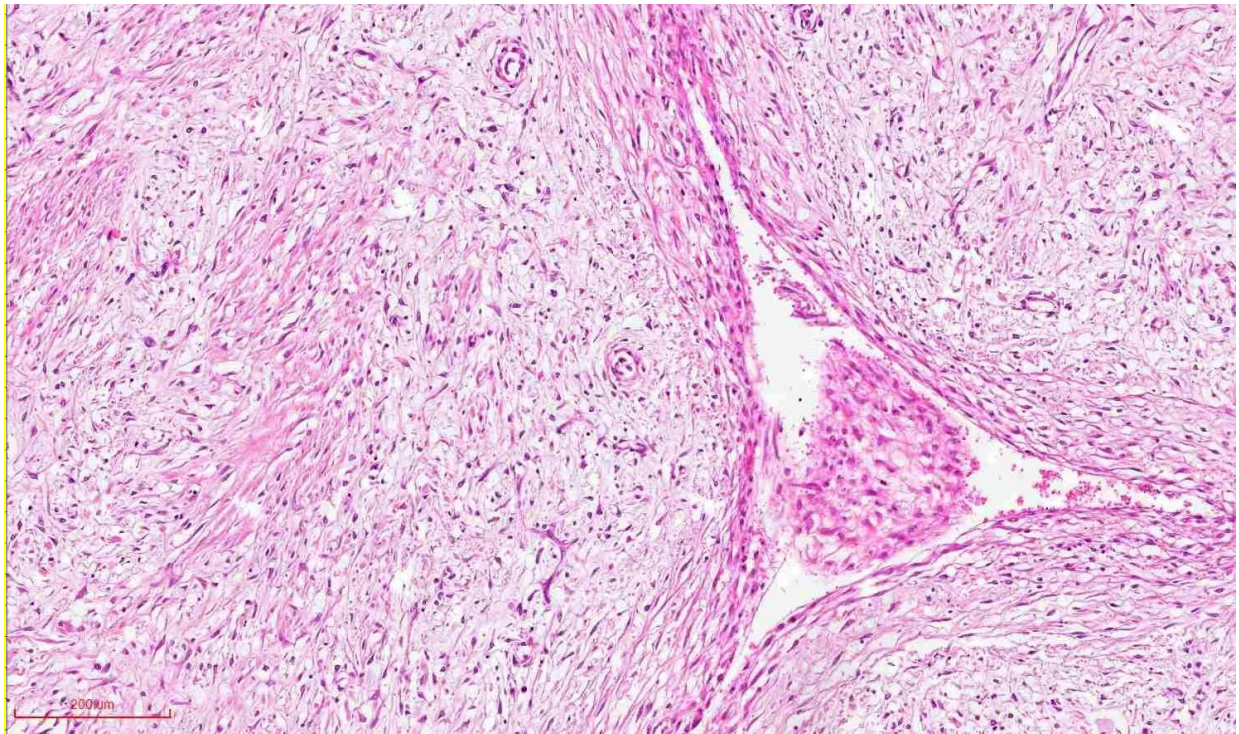


Figura 11. Células tumorales en la luz de un vaso sanguíneo. Hematoxilina y Eosina.

### 7.3 Inmunohistoquímica

El examen inmunohistoquímico mostró que las células tumorales eran francamente positivas para SMA, pero negativas para CD117 (Fig. 9B y 9C). La marcación positiva era intensa, citoplasmática, difusa a granular y homogénea en las células tumorales, en las células musculares de la capa muscular de la mucosa y en las células musculares de la capa media de las arterias y capa externa de las venas, estas dos últimas fueron utilizadas como controles positivos internos de la técnica. No se observó marcación de fondo inespecífica.

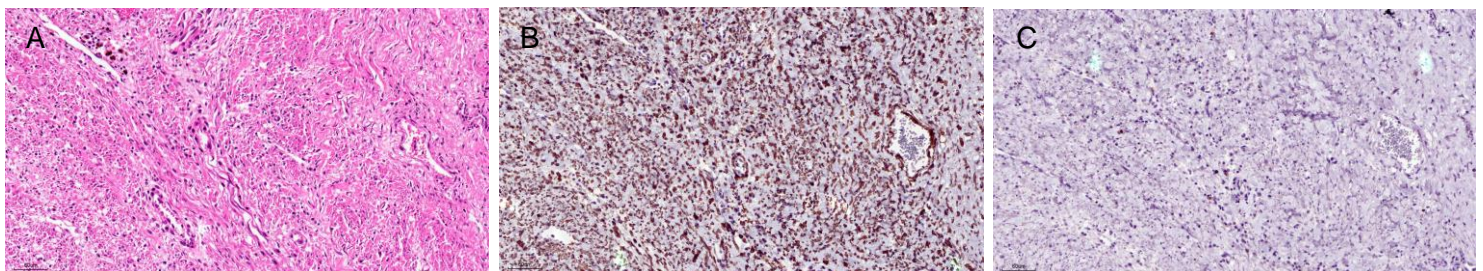


Figura 12. Sección histológica de un leiomiosarcoma en el estómago de un equino de 4 años pura sangre de carreras. A. Hematoxilina y Eosina; B. Células

neoplásicas con marcación positiva para SMA; C. Células neoplásicas con marcación negativa para CD-177/c-kit.

## 8. DISCUSIÓN

El presente caso clínico describe un leiomiosarcoma gástrico en un equino joven, un tumor raro derivado del músculo liso. A nivel global, este tipo de tumores son poco diagnosticados, y en nuestro país no se dispone de datos suficientes sobre su incidencia o prevalencia en equinos. La falta de información sobre la casuística de estos tumores en caballos plantea un desafío clínico en términos de diagnóstico, tratamiento y pronóstico, lo que resalta la importancia de fortalecer la recopilación y análisis de datos en futuros estudios epidemiológicos. Un mejor registro de casos permitiría establecer patrones que podrían mejorar las opciones terapéuticas y, en consecuencia, la tasa de supervivencia.

En este caso particular, el tumor se presentó en un caballo macho de 4 años de edad, lo cual es especialmente inusual. La literatura existente sugiere que la mayoría de los leiomiosarcomas en equinos se manifiestan en animales mayores, generalmente de 12 años o más (Boy et al., 1992; Taylor et al., 2009). Esta diferencia en la edad de presentación podría sugerir la existencia de factores predisponentes aún no identificados en equinos jóvenes, como predisposiciones genéticas o ambientales. Sería valioso explorar en estudios futuros la posible influencia de la genética, el manejo nutricional o la exposición a agentes carcinógenos en la aparición de estos tumores en edades tempranas.

Otra particularidad importante en este caso, es la localización del tumor en el estómago, una ubicación infrecuente. Según la bibliografía, los leiomiosarcomas suelen localizarse en el intestino delgado, el esófago y el tracto urogenital, siendo los tumores gástricos menos comunes (Boy et al, 1992; Livesey et al., 1986; MacGillivray et al., 2003; Taylor et al, 2006). La localización gástrica tuvo implicancia en la manifestación clínica del caso, el caballo presentaba signos de pérdida de peso y letargo, que son comunes en tumores gástricos en otras especies (Russell et al., 2007). La importancia de una evaluación diagnóstica detallada en caballos con síntomas gastrointestinales crónicos no debe ser subestimada, ya que este tipo de neoplasias podría estar subdiagnosticado debido a la inespecificidad de los signos clínicos.

Los hallazgos histopatológicos en este caso mostraron células tumorales con morfologías variadas, pero predominaban las células fusiformes fusionadas en ciertas áreas, con citoplasma eosinofílico abundante. La proximidad de estas células a la capa muscular lisa sugirió que el origen del tumor estaba en las células musculares lisas de la pared gástrica. Además, la presencia de atipia nuclear y la infiltración vascular confirmaron el carácter maligno del tumor, que se diagnosticó como leiomiosarcoma. Estos cambios son indicativos de un proceso neoplásico agresivo, y la atipia nuclear observada es un rasgo clásico de malignidad en los

tumores de músculo liso, lo que coincide con las características descritas en otros casos de leiomiosarcomas en diferentes (Munday et al., 2017).

El diagnóstico diferencial incluyó tumores del estroma gastrointestinal (GIST), que también se han reportado en el tracto gastrointestinal de caballos (Del Piero et al., 2001; Furness et al., 2013; Malberg et al., 2014). Diferenciar entre GIST y tumores derivados del músculo liso puede ser un reto en algunos casos, ya que comparten características morfológicas. Sin embargo, la inmunohistoquímica es esencial para una diferenciación precisa. En este caso, el tumor fue positivo para SMA y negativo para CD117, lo que corroboró el diagnóstico de leiomiosarcoma (Cooper & Valentine, 2017). Como se ha descrito en la literatura, los tumores gastrointestinales que son negativos para SMA y positivos para CD117 se deben diagnosticar como GIST, mientras que los que son positivos para SMA y negativos para CD117 se diagnostican como leiomiomas o leiomiosarcomas (Hart et al., 2018).

Sin embargo, se ha informado que los tumores del estroma gastrointestinal en caballos y otras especies pueden ser positivos para CD117, ya que esta proteína es un marcador de las células intersticiales de Cajal, las cuales se consideran las células de origen de los GIST. Los leiomiosarcomas, en contraste, derivan del músculo liso y, por lo tanto, muestran positividad para SMA (actina de músculo liso). Estos marcadores inmunohistoquímicos son cruciales para evitar diagnósticos erróneos, dado que en el pasado muchos tumores fueron identificados únicamente por tinciones de rutina como HyE, lo que pudo haber llevado a confusiones diagnósticas, especialmente en casos donde las diferencias morfológicas no eran evidentes (Boy et al., 1992).

En este sentido, es importante considerar que la sobreposición en características histológicas entre GIST y tumores de músculo liso puede haber resultado en diagnósticos incorrectos en informes antiguos. El uso de pruebas inmunohistoquímicas no solo permite un diagnóstico más preciso, sino que también tiene implicaciones importantes para el tratamiento. En otras especies, los GIST tienden a responder mejor a terapias dirigidas como inhibidores de la tirosina quinasa (ej., imatinib), mientras que los leiomiosarcomas podrían requerir enfoques terapéuticos más convencionales, como la resección quirúrgica completa (Joensuu 2006; Gerrish & Smith 2008).

## **9. CONCLUSIÓN**

Este caso aporta información valiosa sobre la presentación de leiomiosarcomas gástricos en equinos jóvenes, una neoplasia rara en esta especie. La localización inusual en el estómago y la ocurrencia en un caballo joven hacen que este caso sea clínicamente significativo. La necesidad de un diagnóstico inmunohistoquímico adecuado, combinado con la recopilación de datos epidemiológicos en equinos, es esencial para mejorar el entendimiento de estos tumores y optimizar su manejo clínico.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al Jassim, R. A. M., & Andrews, F. M. (2009). The bacterial community of the horse gastrointestinal tract and its relation to fermentative acidosis, laminitis, colic, and stomach ulcers. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 25(2), 199-215.
- Aranzaes, J. R. M., & Alves, G. E. S. (2013). O estômago equino: agressão e mecanismos de defesa da mucosa. *Ciência Rural*, 43(2), 305–313. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782013000200018>
- Bahl, S., Jangir, B. L., & Narang, G. (2020). Histopathological and immunohistochemical evaluation of leiomyosarcoma in dog. *Haryana Veterinary*, 59(SI), 109-111.
- Boy, M. G., Palmer, J. E., Heyer, G., & Hamir, A. N. (1992). Gastric leiomyosarcoma in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(10), 1363–1364.
- Buchanan, B. R., & Andrews, F. M. (2003). Treatment and prevention of equine gastric ulcer syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 19(3), 575-597.
- Campbell-Thompson, M. L. (1994). Secretagogue-induced aminopyrene uptake in isolated equine parietal cells. *American Journal of Veterinary Research*, 55(2), 132-137.
- Caro Munizaga, C. (2023). *Sistema digestivo postdiafragmático y glándulas anexas del equino* [Presentación en diapositivas]. SlideShare. <https://es.slideshare.net/slideshow/sist-digest-postdiafrag-y-gd-anexas-equinopdf/259578696>
- Clem, M. F., DeBowes, R. M., & Leipold, H. W. (1987). Rectal leiomyosarcoma in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 191(2), 229-230.
- Colin, F. M. (2005). Evaluation of gastrointestinal activity patterns in healthy horses using B mode and Doppler ultrasonography. *Canadian Veterinary Journal*, 46, 134-140.
- Cooper, B. J., & Valentine, B. A. (2017). Tumors of muscle. En D. J. Meuten (Ed.), *Tumors in domestic animals* (5ª ed., pp. 433-474). Wiley-Blackwell.
- del Moral Garrido, R. G. (1994). *Laboratorio de anatomía patológica*. Interamericana-McGraw Hill.
- Del Piero, F., Summers, B. A., Cummings, J. F., Mandelli, G., & Blomme, E. A. (2001). Gastrointestinal stromal tumors in equids. *Veterinary Pathology*, 38(6), 689–697.

- Ecuestre. (2016). *El sistema digestivo del caballo. Parte I.* <https://www.ecuestre.es/app/caballo/caballo/el-sistema-digestivo-del-caballo-parte-i>
- Frost, D., Lasota, J., & Miettinen, M. (2003). Gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas in the dog: a histopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 50 cases. *Veterinary Pathology*, 40(1), 42-54.
- Furness, M. C., Snyman, H. N., Abrahams, M., Moore, A., Vince, A., & Anderson, M. E. C. (2013). Severe gastric impaction secondary to a gastric polyp in a horse. *Canadian Veterinary Journal*, 54, 979–982.
- Gerrish, S. T., & Smith, J. W. (2008). Gastrointestinal stromal tumors—diagnosis and management: A brief review. *Ochsner Journal*, 8(4), 197-204.
- Geor, R. J., Harris, P., & Coenen, M. (Eds.). (2013). *Equine applied and clinical nutrition: Health, welfare and performance*. Saunders.
- Gerring, E. L., & Hunt, J. M. (1986). Pathophysiology of equine postoperative ileus: Effect of adrenergic blockade, parasympathetic stimulation, and metoclopramide in an experimental model. *Equine Veterinary Journal*, 18(4), 249-255.
- Hart, K., Brownlie, H. B., Ogden, D., & Atencia, S. (2018). A case of gastric leiomyosarcoma in a domestic shorthair cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 4(1), 1-7.
- Hurcombe, S. D. A., Slovis, N. M., Kohn, C. W., & Oglesbee, M. (2008). Poorly differentiated leiomyosarcoma of the urogenital tract in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(12), 1908-1912. <https://doi.org/10.2460/javma.233.12.1908>
- Joensuu, H. (2006). Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Annals of Oncology*, 17(Suppl. 10), x280-x286. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl274>
- Johnson, L. R. (1971). Control of gastric secretion: No room for histamine? *Gastroenterology*, 61(1), 106-118.
- Kawabata, A., Del Piero, F., Caserto, B. G., & Langohr, I. (2016). Metastatic leiomyosarcoma causing ataxia in a horse. *Journal of Equine Veterinary Science*, 43, 23-27.
- Laus, F., Paggi, E., Mariotti, F., Rueca, F., Porciello, F., Vitellozzi, G., & Tesei, B. (2009). Leiomioma gastrico in un cavallo. *Veterinaria Pratica Equina*, 9(4), 53-58.
- Livesey, M. A., Hulland, T. J., & Yovich, J. V. (1986). Colic in two horses associated with smooth muscle intestinal tumours. *Equine Veterinary Journal*, 18(4), 334–337.

- Lorenzo-Figueras, M., Jones, G., & Merritt, A. M. (2002). Effects of various diets on gastric tone in the proximal portion of the stomach of horses. *American Journal of Veterinary Research*, 63(9), 1275–1278. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.1275>
- MacGillivray, K. C., Graham, T. D., & Parente, E. J. (2003). Multicentric leiomyosarcoma in a young male horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(7), 1017-1021.
- Mair, T. S., Taylor, F. G., & Brown, P. J. (1990). Leiomyosarcoma of the duodenum in two horses. *Journal of Comparative Pathology*, 102(2), 119-123.
- Malberg, J. M., Webb, B. T., & Hackett, E. S. (2014). Colonic gastrointestinal stromal tumor resulting in recurrent colic and hematochezia in a warmblood gelding. *Canadian Veterinary Journal*, 55 (5), 471–474.
- Martínez de Merlo, E. M. (2012). Introducción al diagnóstico en oncología equina. En Hospital Clínico Veterinario Complutense (Coord.), *Congreso Solidario de Clínica Equina* (Vol.1, p. 88). Departamento de Medicina y Cirugía Animal, Hospital Clínico Veterinario Complutense.
- Megías, M., Molist, P., Pombal, M.A. (s.f.). *Atlas de histología vegetal y animal*. <http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html> .
- Merritt, A. M. (2003). The equine stomach: A personal perspective (1963-2003). En *Proceedings of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners* (Vol. 49, pp. 1-27). AAEP.
- Miettinen, M., & Lasota, J. (2006). Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 23(1), 70-83.
- Munday, J. S., Löhr, C. V., & Kiupel, M. (2017). Tumors of the alimentary tract. *Tumors in domestic animals*, 499-601.
- Murray, M. J. (1999). Gastroduodenal ulceration in foals. *Equine Veterinary Journal*, 31(S29), 57-60. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.1999.tb00948.x>
- Murray, M. J. (2009). Disorders of the stomach. En P. S. Bradford (Ed.), *Large animal internal medicine* (4ª ed., pp. 695-701). Mosby.
- Oreff, G. L., Tatz, A. J., Dahan, R., Valentine, B. A., & Kelmer, G. (2018). Successful removal of jejunal leiomyosarcoma in a Quarter Horse mare. *Equine Veterinary Education*, 30(11), e458-e462. <https://doi.org/10.1111/eve.12769>
- Russell, K. N., Mehler, S. J., Skorupski, K. A., Baez, J. L., Shofer, F. S., & Goldschmidt, M. H. (2007). Clinical and immunohistochemical differentiation of gastrointestinal stromal tumors. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(9), 1329-1335. <https://doi.org/10.2460/javma.230.9.1329>

- Tan, C. B., Zhi, W., Shahzad, G., & Mustacchia, P. (2012). Gastrointestinal stromal tumors: A review of case reports, diagnosis, treatment, and future directions. *International Scholarly Research Notices*, 2012, Article ID 595968. <https://doi.org/10.5402/2012/595968>
- Taylor, S. D., Haldorson, G. J., Vaughan, B., & Pusterla, N. (2009). Gastric neoplasia in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(5), 1097-1102. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0356.x>
- Taylor, S. D., Pusterla, N., Vaughan, B., Whitcomb, M. B., & Wilson, W. D. (2006). Intestinal neoplasia in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(6), 1429–1436.
- Videla, R., & Andrews, F. M. (2009). New perspectives in equine gastric ulcer syndrome. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 25(2), 283-301.
- Weyenbergh, S. V. (2006). Passage rate of digesta through the equine gastrointestinal tract: A review. *Livestock Science*, 99(1), 3-12.
- White, N. A., II, Moore, J. N., & Mair, T. S. (2017). *The equine acute abdomen* (3<sup>a</sup> ed.). Wiley-Blackwell.