

**Area:** CA - Cs. Agropecuarias

**Título del Trabajo:** DETERMINACIÓN DE RECEPTORES ESTROGÉNICOS ALFA Y DEL RECEPTOR 2 DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO EN NEOPLASIAS MAMARIAS CANINAS

**Autores:** BRUNEL, RODOLFO A.- MERLO, WINNIE A.- ROSCIANI, ADRIANA S.

**E-mail de Contacto:** arosciani@vet.unne.edu.ar

**Tipo de Beca:** UNNE Pregrado      **Resolución Nº:** 814/12-CS      **Período:** 01/03/2012 - 28/02/2013

**Proyecto Acreditado:** -2010/B016 "Identificación de subpoblaciones celulares en tumores mamarios caninos y su valor pronóstico". Sec C y T UNNE. . Período 2011 - 2014

**Lugar de Trabajo:** Facultad de Cs. Veterinarias

**Palabras Claves:** Inmunohistoquímica - RE $\alpha$  - Her2-neu

**Resumen:**

Los marcadores oncológicos constituyen instrumentos necesarios para la práctica clínica ya que actualmente se reconoce que el cáncer constituye una enfermedad heterogénea, resultando las clasificaciones histológicas de las neoplasias, insuficientes para predecir su comportamiento biológico. Aún más, los tratamientos oncológicos van tomando una orientación molecular, por lo que es necesario conocer si el paciente posee un tumor con características susceptibles a determinada droga de acuerdo con los marcadores que evidencia. Los receptores de estrógeno alfa (RE $\alpha$ ) y de progesterona se reconocen como marcadores de diferenciación y permiten en medicina humana asignar endocrinoterapia a ciertas pacientes. El receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (Her2-neu) juega un rol importante en la proliferación de las células neoplásicas, en su supervivencia en el tumor primario y en el desarrollo de metástasis; éste permite identificar pacientes que no responderán a la hormonoterapia. Este trabajo se enmarca dentro de varios planes que se han venido desarrollando, con un objetivo principal de identificar marcadores oncológicos que permitan predecir la evolución de las pacientes caninas e indirectamente revisar los mecanismos de carcinogénesis. Se trabajó con tumores mamarios de 45 pacientes caninas cuya supervivencia, a dieciocho meses postcirugía, se conoce. El material fijado en formol bufferado, se procesó dentro de las 24 hs, realizándose cortes de 5  $\mu$ m que fueron coloreados con Hematoxilina y Eosina. Sobre estas muestras se aplicó la clasificación histológica de tumores mamarios caninos (Goldsmith, 2011) y se determinó su graduación tumoral (Misdorp, 2002). Se efectuaron cortes delgados de 3  $\mu$ m para la inmunomarcación por el sistema biotina- streptoavidina-peroxidasa. Para la identificación de RE- $\alpha$  se utilizó anticuerpo monoclonal de ratón anti-humano, Estrogen Receptor, Clon 1D5 Dako N1575 con patrón de marcación nuclear. La identificación de Her2-neu se hizo con anticuerpo policlonal de conejo, c-erbB-b Oncoprotein Dako Code No. A0485. Se efectuó el recuento de ambos marcadores en cada una de las neoplasias, obteniéndose porcentajes sobre 3 campos de máximo aumento y estos datos se agruparon de acuerdo con el tipo histológico, el grado tumoral (GT I, GTII, GTIII) y la supervivencia de las pacientes después de 18 meses de la cirugía. Se aplicó estadística descriptiva a los resultados obtenidos y el análisis de la varianza de las medias, teniendo en cuenta los parámetros antes mencionados. Se realizó un análisis de regresión lineal entre ambos receptores (*InfoStat / Profesional. Versión 10*. FCA. Universidad Nacional de Córdoba, 2010). Al considerar la inmunomarcación de RE $\alpha$  se obtuvieron valores promedio para el grupo de pacientes vivas luego de los 18 meses: 33 y para las que no sobrevivieron: 31. Para el grupo de pacientes GTI: 38; GTII: 34 y GTIII: 22,5. Con respecto a las variedades histológicas con medias más elevadas fueron el carcinoma micropapilar (67) y el carcinoma simple tubular (45), mientras que el promedio más bajo se encontró en los osteosarcomas (9). El recuento de Her2-neu mostró una media de 22 entre las pacientes que sobrevivieron a los 18 meses y 27 entre las que murieron antes de tal plazo. Con respecto al grado tumoral, se obtuvieron promedios para GTI: 15, GTII: 25 y GTIII: 34. El tipo histológico con valores medios de Her2-neu más bajos fue el carcinoma simple tubular (9,5) y las variedades con recuentos más altos fueron: mioepitelioma maligno (49), carcinoma ductal (45) y osteosarcoma (38). El análisis de la varianza entre las distintas medias no arrojó diferencias significativas en ninguno de los casos, pero al comparar RE $\alpha$  con Her2-neu se encontró una relación inversa entre ambos marcadores ( $r = 0,0002$ ), comportamiento similar al descrito en patología mamaria de la mujer. En base a lo expresado se recomienda la implementación de la marcación de estos receptores a la rutina diagnóstica de las neoplasias mamarias caninas.