

**Area de Beca:** CM - Cs. Médicas

**Título del Trabajo:** "ROL DE LA ERITROPOYETINA Y SU RECEPTOR EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA PRODUCIDA POR ANTINEOPLÁSICOS. ESTUDIOS HEMATOLÓGICOS E HISTOLÓGICOS DE LOS COMPARTIMIENTOS HEMATOPOYÉTICOS Y TUMORAL."

**Autores:** BENITEZ PERESSI, MARIA J.- ZIMMERMANN, MARIA C.- BRANDAN, NORA C.

**E-mail de Contacto:** **Teléfono:**

**Tipo de Beca:** UNNE Pregrado **Resolución N°:** 589/13 C.S **Período:** 01/03/2014 - 01/04/2015

**Proyecto Acreditado:** PIP:11220110100016 CO "Análisis de la Vía del Fosfatidil Inositol 3 kinasa-AKT y de su efector, el factor de transcripción F" CONICET. (2012-2014)

**Lugar de Trabajo:** Facultad de Medicina

**Palabras Claves:** Cáncer de mama, tratamiento oncológico, proliferación

**Resumen:**

**PROBLEMA Y ENFOQUE TEORICO**

La eritropoyetina (EPO), a través de su receptor, (EPOR) actúa estimulando la diferenciación, proliferación y supervivencia de las células progenitoras eritroides. Consecuentemente, la rhEPO y sus análogos, están indicados en las anemias producidas por tratamiento en los procesos oncológicos. La existencia de EPOR en tejidos extra hematopoyéticos no está universalmente aceptada como así tampoco de que sus receptores sean funcionalmente activos. De este modo, el hallazgo de EPOR en tejido mamario no está definido en la actualidad, por lo cual continuamos las vías de investigación y creemos conveniente analizar la presencia de EPOR a fin de interpretar la existencia de un potencial sistema paracrino EPO-EPOR cuya relevancia se funda en la posible acción proliferativa de dicho sistema en la biología tumoral.

**OBJETIVOS:**

En esta primera etapa nos concentramos en analizar los datos experimentales de las células a nivel microscópico para trasladar a la fisiopatología los cambios estructurales evidenciados en el tejido mamario.

**METODOLOGIA:**

Hemos establecido un modelo experimental de tumores mamaros. Ratones hembra de la cepa Balb-c de 8 semanas de edad provistas por el bioterio de la Facultad de Medicina, UNNE, fueron sometidas a tratamientos de inducción del tumor. Brevemente, se administró vía intragástrica (i.g.) el compuesto 7,12-Dimetil Benzantrazeno (DMBA) en 5 dosis semanales consecutivas de 1mg/kg. Posteriormente, se administró una única dosis de 10mg/kg del compuesto medroxiprogesterona acetato (MPA). Se analizaron 5 grupos experimentales: **grupo 1:** control placebo, los animales sin tratamiento alguno; **grupo 2:** control tumor DMBA + MPA; **grupo 3:** DMBA + MPA + 5-FLUOROURACILO (antineoplásico y productor de anemia); **grupo 4:** DMBA + MPA + EPOrh;

**grupo 5:** DMBA + MPA + 5-Fu + EPOrh. Los animales de cada grupo experimental fueron monitoreados a lo largo de la experiencia y se determinaron parámetros hematológicos: hematocrito, hemoglobina y conteo diferencial de células sanguíneas. Asimismo, a cada tiempo del protocolo experimental, los animales fueron sacrificados y se les extrajeron los siguientes órganos para análisis histológico: mamas y bazos. En todos los casos se siguieron las normas bioéticas nacionales e internacionales (ANMAT N° 5330/97 y GLP)

**RESULTADOS**

Los animales de experimentación del grupo control, presentaron valores hematológicos normales e histológicamente mostraron un desarrollo normal de los órganos estudiados. Los grupos que fueron sometidos a inducción tumoral, presentaron según el caso, variaciones tanto en los valores hematológicos como histológicos. Los animales del grupo sometido a 5-Fu desarrollaron una anemia considerable que pudo ser corregida por la administración de EPO, sin embargo, no se observaron modificaciones a nivel histológico. Interesantemente en los grupos tratados con eritropoyetina, se observó un desarrollo más desorganizado del tejido mamario pre-tumoral y corrección en la mayoría de los parámetros hematológicos.

**DISCUSION**

Los resultados nos llevan a concluir que existen controversias en cuanto a los efectos que puede producir la EPOrh, lo que provee de un ímpetu hacia la revisión de la biología EPO-EPOR. Creemos que nuestro modelo experimental es lo suficientemente sostenible para sustentar la necesidad de reevaluar el uso de rhEPO en el tratamiento oncológico.

Becario  
(Firma)

Co-Autor  
(Firma)

Co-Autor  
(Firma)

Director de Beca  
(Firma y Aclaración)

Director de Proyecto  
(Firma y Aclaración)