

CyF 16.

Tiempo de supervivencia de perras con carcinomas mamarios: influencia de émbolos neoplásicos e índice de proliferación

Survival time of mammary carcinoma bearing bitches. Influence of neoplastic emboli and proliferation index.

Diessler M^{1,2}, Castellano MC³, del Amo A^{3,4}, Allende M⁵, Massone A¹, Quiroga M¹, Machuca M¹, López N^{6,7}, Idiart, JR¹

1. Cátedra de Patología Especial. diessler@fcv.unlp.edu.ar
2. Cátedra de Histología y Embriología
3. Cátedra de Clínica de Pequeños Animales
4. Cátedra de Patología Quirúrgica y Podología
5. Servicio Central de Cirugía.

6. Cátedra de Patología de Aves y Pilíferos. Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional de La Plata, La Plata
7. Práctica privada en medicina de pequeños animales. Pcia. Buenos Aires.

Los análisis de parámetros de valor pronóstico en enfermedades oncológicas pueden ser clínicos, histopatológicos y moleculares, entre otros. La presencia de émbolos neoplásicos (EN) en los vasos peritumorales refleja alteraciones del fenotipo caracterizadas por la adquisición de la capacidad de invadir la matriz extracelular e intravasarse, con la posibilidad de originar metástasis. Por otro lado, la incoordinación entre la proliferación, diferenciación y muerte en los tejidos neoplásicos se pone en evidencia, entre otras características, por el aumento en la tasa de proliferación. Los resultados obtenidos por diversos grupos de investigación respecto de la influencia de estas alteraciones en el desarrollo de metástasis y la supervivencia de las perras con carcinomas mamarios es motivo de controversia. La presencia de émbolos tiene una correlación fuertemente positiva con el hallazgo de metástasis, pero su influencia en la supervivencia de los pacientes es incierta. El índice de proliferación (IP) medido mediante inmunohistoquímica (IHQ) con el antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA) tiene un valor pronóstico aceptado como de grado II (potencialmente predictivo) para las neoplasias mamarias de la mujer. En varias neoplasias de caninos (mamarias, de glándulas perianales, melanocíticas) se ha puesto de manifiesto la capacidad del PCNA para separar neoplasias benignas de sus contrapartes malignas, pero los resultados en la predicción de la supervivencia son inconsistentes. El objetivo de este trabajo fue determinar si existe relación entre el IP y el hallazgo de EN con el tiempo de supervivencia de un grupo de perras portadoras de carcinomas mamarios.

Las muestras analizadas correspondieron a 34 perras con diagnóstico de carcinoma mamario (con tratamiento quirúrgico únicamente) cuyos propietarios y veterinarios clínicos accedieron a la realización de controles periódicos pertinentes durante 18 meses. Estos controles consistieron en examen físico del animal y estudios radiográficos y/o ultrasonográficos en los casos en que se detectaron signos atribuibles a la presencia de metástasis. Se registraron datos de reseña, anamnesis, examen

clínico y diversas características histopatológicas, entre las que se consignó presencia/ausencia de émbolos peritumorales. El IP de los cortes de mama se estimó mediante IHQ con el anticuerpo anti PCNA (clon PC10, M0879, DAKO Co., Carpintería) y la técnica de peroxidasa con el sistema de detección LSAB (LSAB2 System, HRP-DAB-K0673, DAKO Co.). Se realizó recuperación antigénica mediante calor húmedo a presión atmosférica ("vaporiera"). Se contaron las células marcadas sobre 1000 células por tumor (con objetivo de 40X), considerándose positivas aquellas células con marcación nuclear (o citoplasmática si se encontraban en mitosis). En cada caso se obtuvo un IP que se clasificó como bajo, medio o alto. El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 10.0.1. Se construyó una curva de supervivencia de los casos mediante el análisis de Kaplan Meier. La estimación de la probabilidad de supervivencia se realizó comparando los factores "presencia de émbolos" e "índice de proliferación" mediante el *logrank test*.

En 9 de los pacientes se observaron EN. El promedio de proliferación fue de 41,35 con un rango de entre 28,8 y 60,7. Las muertes relacionadas con la neoplasia ocurrieron luego de 1 mes del diagnóstico (3 casos), y a los 4, 5, 6 y 14 meses (1 caso en cada oportunidad). Diecinueve se encontraban vivas al término del seguimiento. Ocho fueron "censuradas" del análisis por comenzar quimioterapia o hacerse inaccesibles al seguimiento. Según surge del análisis de los datos, la probabilidad de vida a 1, 4, 5, 6 y 14 meses fue de 0,91, 0,87, 0,84, 0,81 y 0,77, respectivamente. La probabilidad de sobrevivir 1, 5 y 18 meses fue de 0,67, 0,53 y 0,53 para individuos que presentaban EN, y de 0,99, 0,97 y 0,87 en aquellos sin EN (todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas). No se encontraron diferencias significativas en la supervivencia de perras con IP bajo, medio o alto. Se concluye que (para este grupo de animales) la presencia de EN incidió en el tiempo de supervivencia, a diferencia del índice de proliferación.