



.UBA veterinaria
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS



**VI Jornadas Internacionales
Instituto de Investigación y Tecnología
en Reproducción Animal
INITRA**

25, 26 y 27 de agosto 2021

Expresión del receptor a oxitocina y de la ciclooxygenasa-2 en carcinomas mamarios caninos

BENAVENTE, M.A.¹, HERRERA, M.F.², ABA, M.A.¹ Y BIANCHI, C.P.¹.

¹Área de Endocrinología, Facultad de Ciencias Veterinarias, CIVETAN, UNCPBA, Tandil.²Área de Histología, Facultad de Ciencias Veterinarias, CIVETAN, UNCPBA, Tandil.

Los tumores mamarios son frecuentemente diagnosticados en perras enteras. Las principales hormonas involucradas en su desarrollo son los estrógenos y la progesterona, y la expresión de sus receptores en el tejido mamario tumoral está bien documentada. La demostración de la presencia del Receptor a Oxitocina (ROT) en líneas celulares de cáncer mamario y en carcinomas primarios de mama humanos sugiere que esta hormona, mediante la interacción con su receptor, estaría involucrada en la génesis y/o la progresión de esta neoplasia. La expresión del ROT se reportó recientemente en tumores mamarios caninos (TMC) benignos y malignos. Por otro lado, se sabe que la Ciclooxygenasa-2 (COX-2), enzima clave en la síntesis de prostaglandinas, está altamente expresada en varios tumores malignos. Las prostaglandinas participan en varias etapas de la progresión del cáncer estimulando la angiogénesis, la proliferación y la resistencia a la apoptosis en las células tumorales. En la perra, está demostrado que una alta expresión de la COX-2 en el cáncer mamario se relaciona con una mayor agresividad del tumor, mayor probabilidad de metástasis y peor pronóstico. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la expresión del ROT en TMC malignos y analizar su asociación con el tipo histológico, el Grado Histológico de Malignidad (GHM) y la expresión de COX-2. Se analizaron 18 muestras de tejido mamario neoplásico maligno, de los siguientes tipos histológicos: carcinomas túbulo-papilares (n=7), carcinomas sólidos (n=5) y carcinomas complejos (n=6). Las muestras fueron procesadas usando la técnica de inmunohistoquímica avidina-biotina-peroxidasa, y se utilizó un anticuerpo primario específico para el ROT (policlonal, A-16, Santa Cruz Biotech) y uno para COX-2 (monoclonal, Clone 229, Zymed Laboratories, Inc). El análisis de imagen se realizó por dos observadores independientes y se analizaron 10 campos por muestra con un aumento de 1000X. Se utilizó el Score de Allred (escala de 0 a 8), que tiene en cuenta el porcentaje de células positivas y la intensidad de tinción. Las muestras con un Total Score (TS) > 3 se consideraron positivas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Infostat y se realizó un ANOVA y post Test de Tukey. Todas las neoplasias malignas analizadas fueron positivas para la expresión del ROT (100%), y se observó un mayor TS en los carcinomas complejos comparado con los carcinomas túbulo-papilares y los carcinomas sólidos ($P = 0.01$). Asimismo, aquellos tumores de GHM I presentaron un mayor TS en comparación con los de GHM III ($P = 0.02$). Con respecto a la COX-2, 17 de las 18 muestras fueron positivas para su expresión (94,4%) y no se observaron diferencias significativas según el tipo histológico o el GHM. Dado que el 100% de las muestras fueron positivas para el ROT, no se pudo establecer una asociación entre este receptor y la expresión de COX-2. La mayor expresión del ROT en los carcinomas complejos y en tumores de GHM I indicaría que su expresión está asociada a una menor malignidad tumoral.