

---

**DOCTORADO EN CIENCIAS VETERINARIAS**

**CARCINOMAS MAMARIOS DE CANINOS: INFLUENCIAS DE VARIABLES  
HISTOLÓGICAS E INMUNOHISTOQUÍMICAS EN EL PRONÓSTICO**

**CANINE MAMMARY CARCINOMAS: INFLUENCE OF HISTOLOGICAL AND  
IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES ON PROGNOSIS**

Autor: Méd. Vet. Mónica Elizabeth DIESSLER

Director: Dr. Julio Roberto IDIART (Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional de La Plata).

Codirector: Dra. María Cecilia CASTELLANO (Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional de La Plata).

Lugar: Cátedra de Patología Especial - Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional de La Plata.

Fecha de defensa: 30 de septiembre de 2009.

e-mail: [diessler@fcv.unlp.edu.ar](mailto:diessler@fcv.unlp.edu.ar)

**RESUMEN**

Se estudiaron 136 carcinomas mamarios de perras y sus linfonódulos satélites. Se evaluaron la proliferación celular (mediante la marcación inmunohistoquímica del antígeno nuclear de proliferación celular) y la actividad angiogénica (mediante la inmunomarcación del receptor para el factor de crecimiento de endotelios vasculares 2 -VEGFR-2- y el recuento de microvasos). Se relacionaron ambos procesos y su repercusión en el estado del linfonódulo. Se estableció la asociación entre estas características y el tipo y grado histológicos, y la presencia de émbolos neoplásicos en los vasos tumorales. Para determinar su significación en el pronóstico, estos parámetros se relacionaron con el estado del linfonódulo (merced a la observación de cortes procesados mediante la técnica histopatológica de rutina y a la marcación inmunohistoquímica de citoqueratinas) y con la supervivencia de un grupo de pacientes.

Los tipos histológicos pudieron clasificarse en dos grupos teniendo en cuenta su comportamiento proliferativo, angiogénico e invasivo: uno constituido por carcinomas complejos, simples tubulares y de células escamosas, y el otro por carcinomas simples papilares, sólidos y anaplásicos y carcinosarcomas. A menor diferenciación histológica correspondieron mayores actividades proliferativa, invasiva y angiogénica. Con respecto a esta última, en neoplasias con mayor expresión del VEGFR-2, la densidad de microvasos y la proliferación fueron mayores. La mayor densidad de vasos favorece la invasión vascular. La presencia de émbolos, el grado histológico, el índice de proliferación, la expresión del VEGFR-2 y la densidad de microvasos permitieron predecir la capacidad metastásica. El tipo histológico no se relacionó con la supervivencia de manera independiente. Los carcinosarcomas y los carcinomas simples anaplásicos presentaron mayor riesgo de metástasis que los carcinomas simples tubulares, complejos y de células escamosas. La probabilidad de supervivencia a 18 meses fue alta y estuvo influenciada por el estado del linfonódulo y la presencia de émbolos neoplásicos.

**Palabras claves:** caninos, carcinomas mamarios, angiogénesis, proliferación, pronóstico.

---

## SUMMARY

One hundred and thirty six canine mammary carcinomas and their satellite lymph nodes were studied. Proliferation and angiogenic activities were evaluated by means of immunohistochemical procedures. For the former, proliferating cell nuclear antigen was labelled. Vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR-2) expression and microvessel density were measured to estimate angiogenesis. Both processes were related and their influence on the status of the lymph nodes was investigated. An association was established between these characteristics and the histological type and grade, and the presence of neoplastic cells within tumor vessels. In order to determine their prognostic significance, these parameters were related to the lymph node status (defined after histopathological and immunohistochemical studies with anticytokeratin antibodies) and survival of a group of patients.

According to their proliferative, angiogenic, and invasive behavior, histological types could be classified into two groups: one comprising complex, simple tubular, and squamous cell carcinomas, and the other comprising simple papillary, solid, and anaplastic carcinomas, and carcinosarcomas. A lower histological differentiation corresponded to higher proliferative, invasive, and angiogenic activities. Tumors with higher expression of VEGFR-2 exhibited more density of microvessels and higher proliferation rates. Vascular density favored vascular invasion. Metastatic potential could be predicted according to the presence of emboli, histological grade, proliferation index, expression of VEGFR-2, and density of microvessels. Independent correlation between histological type and survival was not found. Carcinosarcomas and simple anaplastic carcinomas presented a higher risk of metastasis than simple tubular, complex, or squamous cell carcinomas. Probability of survival at 18 months was high and was influenced by the status of the lymph node and the presence of neoplastic emboli.

**Key words:** canine, mammary carcinoma, angiogenesis, proliferation, prognosis