

## RESOLUCIÓN Nº 027/2024

### GENERAL PICO, 29 de Febrero de 2024.-

#### VISTO:

La evaluación positiva enviada por las/os integrantes del Comité Científico de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa, respecto del Proyecto de Investigación: *“Estudio retrospectivo y prospectivo de neoplasias en glándula mamaria en caninos diagnosticadas en el laboratorio de Histopatología de la FCV-UNLPam desde el año 2017 al 2026”* y,

#### CONSIDERANDO:

Que el Proyecto de Investigación enunciado en el visto estará bajo la dirección del Esp. Osvaldo KENNY, participando en carácter de Investigadores/as las/os profesionales Esp. María Fernanda GALEANO, Esp. Alfonsina RODRIGUEZ, Med. Pat. Laura MOIRAGHI, M.V. José Luis BRANDAN, M.V. Luisina CHAPERO y M.V. Jéscica SANCHEZ, en carácter de Personal Técnico la Agente Nodocente Vilma MANGANO y en carácter de Asistentes de Investigación las estudiantes de la carrera Medicina Veterinaria: Candela MEDINA y Jesica PELOSO.

Que tendrá una duración de treinta y seis (36) meses, a partir del 01 de enero de 2024 y hasta el 31 de diciembre de 2026.

Que de acuerdo a la presentación el citado proyecto es de Investigación Básica.

Que participa en su desarrollo la cátedra Patología General y Anatomía Patológica y el Laboratorio de Histopatología de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.

Que el citado proyecto ha sido presentado de acuerdo con las normas vigentes y aprobado por el Comité Científico de la Facultad.

Que el Artículo 5° Anexo I de la Resolución Nº 100/99 y su modificatoria Nº 88/02 del Consejo Superior, estipula que: *“Todo Programa y todo Proyecto de Investigación que obtenga dos (2) evaluaciones externas favorables será acreditado mediante resolución del Consejo Directivo de cada Facultad a la que pertenezca”*.

Que cuenta con dos (2) evaluaciones externas satisfactorias, de acuerdo con lo previsto en la Resolución Nº 100/99 y Nº 88/02 del Consejo Superior de la Universidad Nacional de La Pampa.

Que las evaluaciones fueron realizadas por la Dra. Perla TORRES (independiente) y el Esp. Pablo BARTIZAGHI (UNL).

Que en Sesión Ordinaria del Consejo Directivo del día 29 de Febrero de 2024, puesta la acreditación del Proyecto de Investigación a consideración de los/as Sres/as. Consejeros/as, se aprueba por unanimidad.

## Corresponde a Resolución Nº **027/2024**

//2.-

**POR ELLO:**

### **EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**

#### **RESUELVE:**

**ARTICULO 1º:** Acreditar como Proyecto de Investigación de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa, el proyecto denominado: *“Estudio retrospectivo y prospectivo de neoplasias en glándula mamaria en caninos diagnosticadas en el laboratorio de Histopatología de la FCV-UNLPam desde el año 2017 al 2026”*, bajo la dirección del Esp. Osvaldo KENNY, participando en carácter de Investigadores/as las/os profesionales Esp. María Fernanda GALEANO, Esp. Alfonsina RODRIGUEZ, Med. Pat. Laura MOIRAGHI, M.V. José Luis BRANDAN, M.V. Luisina CHAPERO y M.V. Jérica SANCHEZ; en carácter de Personal Técnico la Agente Nodocente Vilma MANGANO y en carácter de Asistentes de Investigación las estudiantes de la carrera Medicina Veterinaria: Candela MEDINA y Jesica PELOSO, el cual contiene trece (13) folios y consta en el Anexo de la presente Resolución.

**ARTICULO 2º:** El proyecto tendrá una duración de treinta y seis (36) meses, a partir del 01 de enero de 2024 y hasta el 31 de diciembre de 2026.

**ARTICULO 3º:** Justificar los gastos que se produzcan de pasajes, viáticos, combustibles, aparatos, material de laboratorio, etc., del citado proyecto.

**ARTÍCULO 4º:** Regístrese, comuníquese. Tomen conocimiento los/as interesados/as, Secretaría de Investigación y Posgrado. Cumplido, archívese.

Presidente del Consejo Directivo  
Facultad de Ciencias Veterinarias  
Universidad Nacional de La Pampa

Corresponde a Resolución N° 027/2024

ANEXO

TÍTULO: ESTUDIO RETROSPECTIVO Y PROSPECTIVO DE NEOPLASIAS EN GLÁNDULA MAMARIA EN CANINOS DIAGNOSTICADAS EN EL LABORATORIO DE HISTOPATOLOGÍA DE LA FCV-UNLPAM DESDE EL AÑO 2017 AL 2026

INTEGRANTES

FIRMA

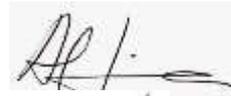
Kenny, Osvaldo



Galeano, María Fernanda



Rodríguez Alfonsina



Moiraghi, Laura



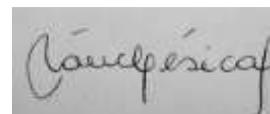
Brandan, José Luis



Chapero, Luisina



Sánchez, Jéssica



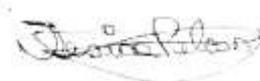
Mangano, Vilma



Medina, Candela



Peloso, Jesica



Corresponde a Resolución N° 027/2024



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA**  
**Facultad de Ciencias Veterinarias**

**1. IDENTIFICACIÓN del PROYECTO**

**1.1. TÍTULO del PROYECTO:** Estudio retrospectivo y prospectivo de neoplasias en glándula mamaria en caninos diagnosticadas en el laboratorio de Histopatología de la FCV-UNLPam desde el año 2017 al 2026.

**1.2. TIPO de INVESTIGACIÓN:** Básica

**1.3. CAMPO de APLICACIÓN PRINCIPAL:**

**1.4. CAMPOS de APLICACIÓN POSIBLES:**

**1.5 ÁREA DE CONOCIMIENTO:** Agropecuaria y del Ambiente.

**1.6 SUBÁREA DE CONOCIMIENTO:** Medicina Veterinaria.

**2. INSTITUCIONES y PERSONAL que INTERVIENEN en el PROYECTO**

**2.1. AREAS, DEPARTAMENTOS y/o INSTITUTOS**

Cátedra Patología General y Anatomía Patológica y Laboratorio de Histopatología de la FCV UNLPam.

**2.2. OTRAS INSTITUCIONES:**

**2.3. EQUIPO de TRABAJO:**

**2.3.1 . INTEGRANTES**

Apellido y Nombre	CUIL	Título Académico	Categ. Invest.	Responsabilidad (1)	Cátedra o Institución	Cargo y Dedicación	Tiempo dedicac. Hs./Sem
Kenny, Osvaldo	20-20242253/6	Esp MV		D	Pat. Gral.	Adj S	2 h
Galeano, M. Fernanda	27-26702292/0	Esp MV		I	Pat. Gral.	JTP Semi	2 h
Rodríguez, Alfonsina	27-33985183/8	Esp MV		I	Pat. Gral.	JTP E	5 h
Moiraghi, Laura	27-20589382/8	Médica	5	I	Pat. Gral.	Ay 1° S	2 h
Brandan, José Luis	20-17190378/6	MV		I	Pat. Gral.	Ay 1° S	2 h
Chapero, Luisina	27-35592598/1	MV		I	Pat. Gral.	Ay 1° S	2 h
Sánchez, Jéssica	27-31192607/7	MV		I	Pat. Gral.	Ay 1° S	2 h
Mangano, Vilma	27-17479589/0	P. Téc.		AI	FCV UNLPam	Jefa Dep Lab	2 h
Medina, Candela	27-42584436/4	Est		AI	Pat. Gral.	Adsc. Est	2 h
Peloso, Jesica	27-39932881/6	Est		AI	Pat. Gral.	Adsc. Est	2 h

(1) D: Director, CD: Co-Director, A: Asesor, I: Investigador, AI: Asistente de Investigación.

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

### 2.3.1. BECARIOS:

Apellido y Nombre	Organismo que Financia	Tipo de Beca	Director	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.

### 2.3.2. TESISISTAS:

Apellido y Nombre	Título Académico al que Aspira	Título Proyecto De Tesis	Organismo	Director	Tiempo de Dedicac Hs./Sem

### 2.3.3. PERSONAL de APOYO:

Apellido y Nombre	Categoría (Adm., Lab., Campo, etc.)	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.
Mangano, Vilma	Jefa del Departamento de Laboratorios	2 hs

### 2.3.4. INVESTIGADORES en PLAN de TESIS:

Apellido y Nombre	Función	Título Proyecto de Tesis	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.
	Director Co-Director Tesisista		

## 3. DURACIÓN ESTIMADA del PROYECTO: 3 años.

3.1. FECHA de INICIO: 01 / 01 / 2024

FINALIZACIÓN: 31 / 12/ 2026

## 4. RESUMEN del PROYECTO: (Máximo 200 palabras)

En el Servicio de Diagnóstico Histopatológico de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLPam, los diagnósticos de neoplasias mamarias año a año muestran un aumento considerable. Esto representa un problema importante en la Medicina Veterinaria, debido a la mortalidad de los pacientes causada por diseminación tumoral, y la existencia de cada vez más protocolos específicos de tratamiento quimioterápico y formación clínica en el manejo de los mismos. Por lo que, profundizar en la temática, empleando los métodos de diagnóstico y gradación actualizados, servirá como herramienta para el Médico Clínico, en cuanto a tratamientos y factores pronósticos de las patologías mamarias caninas. Este proyecto propone diagnosticar y determinar la gradación de los casos de neoplasias mamarias de caninos del Laboratorio de Histopatología de la FCV-UNLPam y establecer la frecuencia de las mismas de manera retrospectiva entre los años 2017 y 2023 , y de manera prospectiva desde 2024 a 2026. Para poder obtener información actualizada de la frecuencia de los distintos tipos de neoplasias en glándula mamaria, que sirva como herramienta para mejorar el abordaje de estas patologías por los veterinarios clínicos para poder realizar el

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

diagnóstico temprano, certero y económico, para poder mejorar el pronóstico de sobrevida, aumentando el porcentaje de tratamientos potencialmente curativos.

**4.1 Palabras claves:** Histopatología / neoplasia / glándula mamaria / canino

### 4.2 Abstract en Inglés: (Máximo 200 palabras)

In the Histopathological Diagnostic Service of the Faculty of Veterinary Sciences of the UNLPam, diagnoses of mammary neoplasms year after year show a considerable increase. This represents an important problem in Veterinary Medicine, due to the mortality of patients caused by tumor dissemination, and the existence of more and more specific protocols for chemotherapy treatment and clinical training in their management. Therefore, delving deeper into the subject, using updated diagnostic and grading methods, will serve as a tool for the Clinical, in terms of treatments and prognostic factors of canine mammary pathologies. This project proposes to diagnose and determine the grading of cases of canine mammary neoplasms in the Histopathology Laboratory of the FCV-UNLPam and to establish their frequency retrospectively between the years 2017 and 2023, and prospectively from 2024 to 2026. To obtain updated information on the frequency of the different types of neoplasms in the mammary gland, which serves as a tool to improve the approach to these pathologies by clinical veterinarians in order to make an early, accurate and economical diagnosis, in order to improve the prognosis of survival, increasing the percentage of potentially curative treatments.

**4.3. Key words:** Histopathology / tumor / mammary gland / canine

## 5. INTRODUCCIÓN y ANTECEDENTES

### 5.1. INTRODUCCIÓN

El creciente interés de la sociedad por el bienestar animal ha causado una mayor demanda y preocupación por parte de los dueños de mascotas en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que afectan a sus animales; además, el avance científico de la Medicina Veterinaria ha permitido mejorar las técnicas de diagnóstico de laboratorio y la creación de laboratorios especializados. Los tumores mamarios caninos (TMC) son un padecimiento heterogéneo, tanto en su manifestación clínica, como en su comportamiento biológico. Las glándulas mamarias abdominal caudal e inguinal son las más comúnmente afectadas. Es frecuente la presentación de múltiples tumores mamarios, los cuales pueden ser del mismo o de diferente tipo histológico. Los tumores malignos más que los benignos tienden a adherirse a tejidos profundos de la piel y producir ulceración. Asimismo, suelen tener un crecimiento invasivo, pudiendo producir metástasis regional en ganglios linfáticos axilares o inguinales, o a distancia, como en pulmón, hueso, entre otros (Benavente, 2018).

Este comportamiento ayuda a reafirmar la importancia del diagnóstico histopatológico de este tipo de masas, que requiere fundamentalmente de personal calificado, con entrenamiento especializado y detección temprana, sin negar la existencia de una relación directa entre diagnóstico y pronóstico a corto plazo. Además, en las últimas décadas los avances en el tratamiento de las neoplasias mamarias han permitido prevenir su diseminación local y metástasis, mediante diferentes opciones terapéuticas que incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia y algunas variantes de estas que ofrecen buenos resultados en relación con la calidad de vida y la esperanza de vida (Urta Palos, 2012).

El Servicio de Diagnóstico Anatomohistopatológico de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa (FCV-UNLPam) está vigente desde el año 1982. Este laboratorio realiza rutinariamente diagnóstico histopatológico de diferentes muestras enviadas de otras instituciones,

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

entre ellas biopsias de neoplasias de glándula mamaria de caninos fijadas en formol. La histopatología es el método diagnóstico más importante para clasificar y proporcionar información pronóstica en caninos con neoplasias mamarias. El estudio de factores y marcadores pronósticos es muy relevante para los médicos y oncólogos veterinarios, para la toma de decisiones clínicas, selección de terapias adyuvantes en la reducción de la recurrencia tumoral y para optimizar la longevidad saludable de sus pacientes (Waters *et al.*, 2017).

Peña *et al.* (2013) propone un método de clasificación histológica de los carcinomas y tumores mixtos, que se basa en el examen y puntuación de tres elementos morfológicos que son la proporción de arquitectura tubular de la neoplasia, el grado de pleomorfismo nuclear y el índice mitótico (ver tabla 1) (Clemente *et al.* 2010) (Peña *et al.* 2013) (Rezaie *et al.* 2009) (Karayannopoulou *et al.* 2005)., asignando grado a los tumores que sirven para establecer pronósticos y predecir el comportamiento biológico de la mama.

### CUADRO DE CLASIFICACIÓN DE NEOPLASIAS MAMARIAS:

Goldschmidt y Peña (Goldschmidt *et al.* 2011) proponen la siguiente clasificación:

Neoplasias malignas epiteliales	Neoplasias malignas epiteliales (Tipos especiales)	Neoplasias malignas mesenquimatosas
Carcinoma in situ Carcinoma simple Tubular Tubulopapilar Quístico-papilar Cribiforme Carcinoma Micropapilar Invasivo Carcinoma Sólido Comedocarcinoma Carcinoma Anaplásico Carcinoma sobre adenoma complejo/tumor mixto Carcinoma Complejo Carcinoma y Mioepitelioma Maligno Carcinoma Mixto Carcinoma Ductal Carcinoma Papilar intraductal	Carcinoma de células escamosas Carcinoma Adenoescamoso Carcinoma Mucinoso Carcinoma Rico en Lípidos Carcinomas de Célula Fusiforme: Mioepitelioma Maligno Carcinoma de Célula escamosa (var. fusiforme) Carcinoma, var. célula fusiforme Carcinoma Inflamatorio	Osteosarcoma Condrosarcoma Fibrosarcoma Hemangiosarcoma Otros sarcomas
		<b>Carcinosarcoma</b> (Tumor Mixto Maligno)

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

Neoplasias benignas	Hiperplasias y displasias	Neoplasias del pezón	Hiperplasia/di- plasia del pezón
Adenoma Simple Adenoma Papilar Intraductal Adenoma Ductal Fibroadenoma Mioepitelioma Adenoma Complejo Tumor Mixto Benigno	Ectasia ductal Hiperplasia lobular (Adenosis) Regular Lactacional Con fibrosis Con atipia Epiteliosis Papilomatosis Cambio Fibroadenomatoso Ginecomastia	Adenoma Carcinoma Carcinoma Pagetoide	Melanosis cutánea del pezón

Junto con el tipo de neoplasia, en el caso de los carcinomas, se añade una **gradación del I al III** (bajo grado, grado intermedio, alto grado), esto permite realizar pronósticos certeros mediante métodos económicos ya que la utiliza la técnica de rutina de hematoxilina y eosina sin necesidad de recurrir a la inmunohistoquímica. El sistema de gradación es una herramienta de pronóstico útil facilitando la interpretación histológica y ofrece un criterio uniforme para los patólogos veterinarios. El grado tumoral, en conjunción con el subtipo histológico es predictivo del comportamiento biológico de los carcinomas mamarios ( Meuten 2017)

Criterios de gradación histológica (Peña et al. 2013):

### Formación de túbulos

- 1 Formación de túbulos en más del 75% de la neoplasia
- 2 Formación tubular en 10-75%, con algunas áreas sólidas
- 3 Formación de túbulos inferior al 10%

### Pleomorfismo Nuclear

- 1 Núcleos pequeños, uniformes; nucléolos ocasionales
- 2 Anisocariosis moderada, hiper cromasia nuclear, presencia de nucléolos, algunos prominentes
- 3 Anisocariosis marcada, hiper cromasia, uno o más nucléolos prominentes

### Mitosis por Campo Grandes Aumentos (HPF)

- 1 0-9 mitosis/10 HPF1
- 2 10-19 mitosis/10 HPF
- 3 >20 mitosis/10 HPF

### Puntuación total

- 3-5 I (bajo, bien diferenciado)
- 6-7 II (intermedio, moderadamente diferenciado)
- 8-9 III (alto, pobremente diferenciado)

Desde el punto de vista histológico, la mayoría de los TMC son de origen epitelial (adenomas/carcinomas simples), algunos consisten en componentes epiteliales y mioepiteliales (adenomas/carcinomas complejos), unos pocos son de origen mesenquimático (sarcomas) y frecuentemente se observa una combinación de tejidos de origen epitelial y mesenquimático (tumores mixtos) (Misdorp, 2002; Lana et al., 2007). Recientemente se ha postulado que los tumores malignos pueden desarrollarse a partir de tumores benignos preexistentes, al igual que ocurre en el cáncer mamario humano.

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

### Criterios de Malignidad:

Establecer los criterios de malignidad de la neoplasia mamaria canina es difícil, sobre todo en aquellos tumores que están en el límite entre lo benigno y lo maligno. Zappulli (2008) propone estos 8 criterios para determinar la malignidad de una neoplasia:

I) Histotipo tumoral: la arquitectura celular puede ser indicativa de malignidad cuando se pierde el patrón tubular y cuando los túbulos son detectables pero las células que lo conforman presentan estratificación debido a la nueva formación.

II) Significancia nuclear y pleomorfismo celular: anisocariosis y anisocitosis marcadas son indicativos de malignidad.

III) Conteo de mitosis: un elevado número de mitosis es indicador de malignidad. Los autores proponen que un conteo mayor a 6 mitosis por 2,37 mm<sup>2</sup> distinguen un tumor benigno de uno maligno.

IV) Presencia de focos necróticos de distribución aleatoria dentro de la neoplasia, esto se diferencia de la presencia de un foco necrótico central por isquemia que están presentes en las neoplasias benignas.

V) Infiltración de células neoplásicas en el tejido adyacente, es indicador de una reacción escirra.

VI) Pluriestratificación con displasia y atipias nucleares: cuando varias células se colocan en múltiples capas no es criterio de malignidad pero si esta estratificación está asociada a la pérdida de la orientación celular, y el crecimiento es hacia la membrana basal y las células presentan pleomorfismo nuclear, la neoplasia puede considerarse maligna.

VII) Invasión linfática.

VIII) Metástasis en linfonodos regionales.

### OTROS FACTORES CON VALOR PRONÓSTICO

El tipo histológico y el grado histológico no son, sin embargo, las únicas variables que influyen sobre el pronóstico. A continuación indicamos otros parámetros a tener en cuenta:

**Tamaño del tumor.** Los tumores menores de 3 cm (T1) presentan mejor pronóstico que los mayores de 3 cm (T2 y T3). Peña refiere la existencia de correlación entre el tamaño tumoral y la supervivencia, de manera que las neoplasias de tamaño inferior a 1 cm se asocian con supervivencias del 100% a los dos años, los tumores de entre 1 y 2,9 cm con supervivencias del 80% aproximadamente y los tumores mayores de 3 cm con supervivencias del 60% aproximadamente a los dos años de la cirugía (Peña et al. 2013).

**Metástasis ganglionar.** Las neoplasias con metástasis ganglionares confirmadas citológica o histológicamente se clasifican como de grado IV en la clasificación TNM, con independencia del tamaño que posean. La existencia de metástasis intraganglionares se correlaciona con tiempos de supervivencia menores para metástasis mayores de 2 mm, pero no parece existir diferencia cuando se trata de micrometástasis menores de 2 mm (Szczybiał & Łopuszynski 2011). Se han referido micrometástasis detectables únicamente mediante inmunohistoquímica en hasta un 9% de pacientes con neoplasia maligna y sin evidencias de metástasis por otros medios (Matos, A J F et al. 2006).

**Coexistencia de tejido mioepitelial.** Las neoplasias que contienen mioepitelio junto con el componente carcinomatoso presentan mejor pronóstico que los carcinomas simples (un solo tipo celular). La célula mioepitelial parece tener efectos inhibidores del crecimiento, invasión y angiogénesis (Deugnier, 2002; Pandey, 2010).

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

### 5.2. RESULTADOS ALCANZADOS POR el(los) INTEGRANTE(S) del PROYECTO DENTRO del ÁREA de CONOCIMIENTO del MISMO: (Publicados, enviados o aceptados para publicar, o inéditos)

- “Neoplasia intraepitelial epidérmica: Revisión de la literatura a partir de dos casos”. Trabajo final de Especialidad en Diagnóstico Anatomohistopatológico Veterinario, Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Nordeste. Estudiante: Alfonsina Rodríguez; Directora: Laura A. Moiraghi.
- “Estudio retrospectivo de neoplasias mamarias en el servicio de diagnóstico histopatológico de la FCV-UNLPam”. Trabajo final de Especialidad en Diagnóstico Anatomohistopatológico Veterinario, Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Nordeste. Estudiante: Fernanda Galeano; Director: Pablo Vaquero.

### 5.3. TRABAJOS de INVESTIGACIÓN de los INTEGRANTES del EQUIPO, EN ESTA U OTRA INSTITUCIÓN, RELACIONADOS al PROYECTO:

## 6. DESCRIPCIÓN del PROYECTO

### 6.1. PROBLEMA CIENTÍFICO, OBJETIVOS, HIPÓTESIS y RESULTADOS ESPERADOS del PROYECTO

El diagnóstico de procesos neoplásicos es de gran importancia para la práctica clínica de la Medicina Veterinaria, particularmente de aquellos que afectan a los caninos. La incidencia de neoplasias en animales de compañía ha presentado un aumento en los últimos años debido a múltiples razones, entre las que destacan la mayor longevidad de los caninos y la mayor preocupación de los propietarios por el bienestar de sus mascotas (Withrow *et al.*, 2013). Las neoplasias de glándula mamaria representan el 13% de todas las neoplasias caninas y entre el 50% y 70% de las que se presentan en la perra (Moe, 2001). En los últimos años, el acceso a tratamientos oncológicos cada vez más específicos, junto con avances en la tipificación de las neoplasias, hacen que el clínico necesite mayores especificaciones diagnósticas y pronósticas de distintas neoplasias.

Este proyecto propone diagnosticar y determinar la gradación de los casos de neoplasias mamarias de caninos del Laboratorio de Histopatología de la FCV-UNLPam y establecer la frecuencia de las mismas de manera retrospectiva entre los años 2017 y 2023, y de manera prospectiva desde 2024 a 2026.

Con este proyecto se espera obtener información actualizada de la frecuencia de los distintos tipos de neoplasias en glándula mamaria, que sirva como herramienta para mejorar el abordaje de estas patologías por los veterinarios clínicos para poder realizar el diagnóstico temprano y así mejorar el pronóstico de sobrevida, aumentando el porcentaje de tratamientos potencialmente curativos.

### 6.2. METODOLOGÍA, MODELOS y TÉCNICAS

El proyecto consta de dos ensayos en el primero se realiza un estudio retrospectivo de las muestras de neoplasias mamarias del Laboratorio de Histopatología de la FCV UNLPam desde el año 2017 hasta el 2023 y un segundo ensayo con las muestras que ingresen durante el periodo de 2024 a 2026 inclusive.

Se realizará un estudio con recopilación de protocolos y muestras de la casuística recibida en el en el período comprendido entre los años 2017 y 2023. Las muestras se encuentran conservadas en tacos de parafina junto con sus protocolos de remisión y diagnóstico. Se realizarán nuevas láminas por muestra en caso de que se considere necesario. Por cada taco seleccionado, se realizarán uno o dos cortes, tomando como criterio la observación macroscópica de la muestra y el aspecto y coloración de la misma, intentando seleccionar un área representativa de la morfología evaluada. Estos tacos serán cortados nuevamente en micrótopo manual (5 micras), coloreados con tinción hematoxilina-eosina (H/E) y se examinarán para

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

reconfirmar el diagnóstico y aplicar el método de gradación histológica de Peña (2013) que se describe en la siguiente tabla:

	Puntos	
<b>A: Formación de Túbulos</b>	1	Mayor al 75 % (abundante)
	2	Entre un 10 y 75 % (moderada)
	3	Menor al 10% (escasa o nula)
<b>B: Pleomorfismo Nuclear</b>	1	Núcleos pequeños y uniformes, y ocasionalmente con nucleolo
	2	Grado moderado de variación en el tamaño nuclear y forma, núcleo hiper cromático, presencia de nucleolos (algunos de los cuales pueden ser prominentes)
	3	Marcada variación en el tamaño nuclear, núcleo hiper cromático con uno o más nucleolos prominentes
<b>C: Conteo de mitosis por campos 10 campos a mayor aumento (HPF: Diámetro del campo de visión = 0,53 mm ± 0,02 mm )</b>	1	9 a 10 mitosis/10
	2	10 a 19 mitosis/ 10
	3	más de 20 mitosis
<b>Grado histológico de malignidad= A+B+C</b>		
<b>3 a 5</b>	I	Bajo grado
<b>6 a 7</b>	II	Moderado Grado
<b>8 a 9</b>	III	Alto grado

**Tabla 1:** En tumores complejos y mixtos se puntúa el porcentaje de formación tubular considerando sólo las áreas epiteliales. En el mioepitelioma maligno la formación tubular es de 2. En los carcinomas mamarios caninos heterogéneos, la puntuación tubular debe evaluarse en la zona maligna más representativa. En tumores complejos y mixtos se evalúa el pleomorfismo nuclear en todos los componentes malignos. (Peña et al., 2013).

Aquellos tejidos nuevos que ingresen durante el período comprendido entre los años 2024 al 2026 al Laboratorio, serán procesados siguiendo los protocolos tradicionales de histotécnica de fijación en formol al 10%, inclusión en parafina, corte y tinción con H/E. Solicitando a los Veterinarios Clínicos que envíen las muestras con fijación inmediata y protocolo adjunto.

Para el estudio histopatológico de aquellas muestras que son mayores a 2 cm de diámetro será necesario la sección y la realización de varios cortes, haciendo énfasis en las áreas cercanas a la resección para determinar la infiltración de la neoplasia. Kiupel (2017) propone diferentes métodos en función de las características de las biopsias. Por ejemplo el método de "mitades y cuartos" para la sección de las muestras, el mismo consiste en seccionar la muestra a la mitad y luego en cuartos y hacer un vidrio de cada sección. La marcación de los márgenes de resección con tinta china, colabora para identificar adecuadamente los márgenes de resección, esto se realiza después de la sección, antes del procesamiento. El "seccionamiento tangencial" consiste en la demarcación de áreas de cada margen de resección tomando como referencia una fotografía de la biopsia, así se identifica con mayor precisión el margen afectado, realizando cortes cada 3 mm y colocándolos en los cassettes, la desventaja de este método es que no se determina la distancia del tumor hasta los márgenes de resección. En cuanto al



### Corresponde a Resolución N° 027/2024

AÑO 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Procesamiento y diagnóstico de muestras nuevas	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de resultados			X	X	X	X						
Comunicación parcial de los resultados												X
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
AÑO 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Procesamiento y diagnóstico de muestras nuevas	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de resultados								X	X	X	X	
Comunicación de los resultados												X
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

## 7. INFRAESTRUCTURA y PRESUPUESTO

### 7.1. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES REQUERIDOS por el PROYECTO YA EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN:

Para el estudio y preparación de cortes histológicos, se requerirá del equipamiento perteneciente a la Cátedra de Patología General y Anatomía Patológica y del Laboratorio de Histopatología. Se utilizarán mesadas de trabajo, instrumental de laboratorio, micrótopo, microscopios ópticos, cámara digital de fotos para microscopio, computadora de escritorio, impresora, etc.

### 7.2. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES NECESARIOS para el PROYECTO y NO DISPONIBLES en esta FACULTAD

### 7.3. JUSTIFICACIÓN de la ADQUISICIÓN o FACTIBILIDAD de ACCESO en CONDICIONES de PRÉSTAMO o USO de los BIENES NO EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN

### 7.4. ESPECIFICAR otras FUENTES de FINANCIACIÓN

No se disponen de otras fuentes de financiación.

### 7.5. PRESUPUESTO ESTIMADO para el PROYECTO PRESENTADO (Total y Anual)

#### AÑO 1

Bienes de Consumo .....	\$ 123.500
Cuchillas para micrótopo 1 caja (x 50 unidades).....	\$ 90.000
Xilol 2 litros.....	\$ 6.200
Alcohol 96° 3 litros.....	\$ 3.000
Alcohol etílico absoluto 1 litro.....	\$ 3.200
Alcohol butílico 1 litro.....	\$ 3.800
Parafina 2 kg.....	\$ 6.000
Portaobjetos 10 cajas (x 50 unidades).....	\$ 5.000
Cubre objetos 24 x 32 mm 10 cajas (x 100 unidades).....	\$ 1.300
Caja histológica plástica para 50 preparados x 1 unidad.....	\$ 5.000

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

### AÑO 2

Bienes de Consumo .....	\$ 123.500
Cuchillas para micrótomo 1 caja (x 50 unidades).....	\$ 90.000
Xilol 2 litros.....	\$ 6.200
Alcohol 96° 3 litros.....	\$ 3.000
Alcohol etílico absoluto 1 litro.....	\$ 3.200
Alcohol butílico 1 litro.....	\$ 3.800
Parafina 2 kg.....	\$ 6.000
Portaobjetos 10 cajas (x 50 unidades).....	\$ 5.000
Cubre objetos 24 x 32 mm 10 cajas (x 100 unidades).....	\$ 1.300
Caja histológica plástica para 50 preparados x 1 unidad.....	\$ 5.000

### AÑO 3

Bienes de Consumo .....	\$ 123.500
Cuchillas para micrótomo 1 caja (x 50 unidades).....	\$ 90.000
Xilol 2 litros.....	\$ 6.200
Alcohol 96° 3 litros.....	\$ 3.000
Alcohol etílico absoluto 1 litro.....	\$ 3.200
Alcohol butílico 1 litro.....	\$ 3.800
Parafina 2 kg.....	\$ 6.000
Portaobjetos 10 cajas (x 50 unidades).....	\$ 5.000
Cubre objetos 24 x 32 mm 10 cajas (x 100 unidades).....	\$ 1.300
Caja histológica plástica para 50 preparados x 1 unidad.....	\$ 5.000

**Total.....\$ 370.500**

*\* El Consejo Directivo adjudicará presupuesto a cada Proyecto de acuerdo a su Presupuesto de Ciencia y Técnica anual, tomando en cuenta normas y criterios que el mismo determine.*

### 8.1. BIBLIOGRAFÍA

- Benavente, M. A. (2018). Estudios sobre la población de receptores hormonales en neoplasias mamarias caninas y evaluación in vitro de terapias adyuvantes. Tesis doctoral, Facultad de Ciencias Veterinarias U.N.C.P.B.A.
- Kiupel, M. (2017). Mast Cell Tumor. En Tumors of the Domestic Animals (5.th ed.). John Wiley & Sons, Inc.
- Meuten, D. J. (Ed.). (2017). Tumors in domestic animals. (5.th ed.) John Wiley & Sons, Inc.
- Peña, L., Andrés, P. J. D., Clemente, M., Cuesta, P., & Pérez-Alenza, M. D. (2013). Prognostic value of histological grading in noninflammatory canine mammary carcinomas in a prospective study with two-year follow-up: Relationship with clinical and histological characteristics. *Veterinary Pathology*, 50(1), 94-105.
- Urra Palos, M. (2012). Tumores de mama en perras como modelo de cáncer. Estudio de su casuística en el Hospital Veterinario de Zaragoza durante el curso 2011-2012. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza.
- Waters, D. J., Kengeri, S. S., Maras, A. H., Suckow, C. L., & Chiang, E. C. (2017). Life course analysis of the impact of mammary cancer and pyometra on age-anchored life expectancy in female Rottweilers: Implications for envisioning ovary conservation as a strategy to promote healthy longevity in pet dogs. *The Veterinary Journal*, 224, 25-37.

## Corresponde a Resolución N° 027/2024

- Withrow, S. J., Vail, D. M., & Page, R. L. (Eds.). (2013). *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology* (5th edition). Elsevier.
- Zappulli, V. (Ed.). (2019). *Mammary tumors*. Davis-Thompson DVM Foundation.