

Reporte de caso: Adenocarcinoma de glándula mamaria en una hembra de ratón BALB/c –CmedC.

Belotti, E.M.¹; Sacco, S.C.¹; Sánchez Córdoba, I.D.¹; Neme, L.¹; Rebelindo, E.¹; Ortega, H.H.¹; Salvetti, N.R.¹.

¹Centro de Medicina Comparada, Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral), Universidad Nacional del Litoral (UNL) / Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Esperanza, Santa Fe, Argentina.

belottiem@hotmail.com.ar

La publicación de Jensen en 1903, fue uno de los eventos más significativos en la investigación experimental de cáncer, donde se describe el primer trasplante en serie de tumores mamarios en ratones. Desde ese trabajo, el tumor mamario en ratones ha sido, probablemente, la neoplasia más completamente estudiada de todos los tumores. Una ventaja del trabajo experimental en los tumores mamarios es la accesibilidad a la palpación, por lo que se puede estimar el tamaño y rango de crecimiento, con una eficacia razonable¹. Los tumores mamarios espontáneos de ratones, originalmente fueron clasificados microscópicamente, por el esquema desarrollado por Thelma Dunn, usando letras para designarlos (A, B, C, AB, L, P, Y). Subsecuentemente, se utilizó un sistema basado en tejido (alveolar, ductal, mioepitelial), pero ambos esquemas no fueron efectivos al tener que definir los nuevos tipos de tumores que surgieron en GEMs (de la sigla del inglés *Genetically Engineered Mouse*, que significa ratones modificados genéticamente), y se relacionaban pobremente con la enfermedad en humanos. Los integrantes del *Mouse Models of Human Cancer Consortium* (MMHCC), establecieron una clasificación usando las siguientes descripciones, hoy generalmente aceptadas: los tumores son de tipo Glandular, Acinar, Cribiforme, Papilar, Sólidos y Escamosos³. El objetivo de este trabajo es describir una presentación espontánea de un Adenocarcinoma Mamario en un animal del Centro de Medicina Comparada (CMC) del ICiVet-Litoral. Se comunicó al personal de monitoreo sanitario del CMC, el hallazgo de un ratón cepa BALB/c-CmedC, hembra, adulta, del plantel reproductor y se realizó al paciente un examen clínico. A la inspección y evaluación clínica presentaba una masa irregular, firme, cubierta de piel, en la región ventral del abdomen y tórax. Por razones humanitarias se decidió la eutanasia del animal y posterior necropsia. Se remitieron muestras del tejido previamente descripto, en formol al 10%, al Sub-área de Histopatología, correspondiente al Área Analítica del CMC, donde el mismo se procesó siguiendo la técnica de rutina de inclusión en parafina, se cortó con micrótopo a 4µm, y los cortes fueron coloreados con Hematoxilina-Eosina (H-E). La lesión observada fue una tumoración multinodular, bien circunscripta, que se separaba fácilmente de la pared muscular del abdomen y de la piel, con grandes vasos sanguíneos hiperémicos alrededor del tumor. Al corte se apreciaba un tejido gris blanquecino con zonas centrales de necrosis. No se apreciaron otros órganos con lesiones macroscópicas aparentes. Microscópicamente, la pieza observada presentaba un patrón pleomórfico de células epiteliales mamarias atípicas, con anisocitosis, anisocariosis, nucléolos numerosos, vacuolas intracitoplasmáticas y gran cantidad de figuras mitóticas por campo de 400 aumentos. Las células neoplásicas se encontraban formando papilas, con escaso tejido intersticial, que en sectores se tornaban quísticas, con un material de secreción necrótico en su interior. No se observaron células invadiendo o infiltrando los vasos linfáticos adyacentes. Los hallazgos histopatológicos permitieron arribar al diagnóstico de un Adenocarcinoma mamario, de patrón papilar (Adenocarcinoma mamario Tipo B, según la clasificación de Dunn¹). El adenocarcinoma tipo B es también llamado cistadenocarcinoma papilar o carcinoma intratubular por su disposición. Representa un grupo de tumores multiformes, diversificados, en los cuales los tumores son claramente originados o provenientes del epitelio glandular mamario, pero en el cual no predominan las formas acinares típicas de las glándulas, como en el Tipo A, o las formas quísticas,

como en el Tipo C¹. Este tipo de tumor suele hacer metástasis en pulmón³. Se ha visto que una gran variedad de tumores pueden aparecer en una sola cepa de ratones. Aunque los esquemas publicados por Dunn tienen tiempo largo desde su primera aparición, sus descripciones y clasificaciones continúan siendo relevantes³. Hay una gran variación en la incidencia de los tumores mamarios a lo largo de diferentes cepas de ratones, por ejemplo, la incidencia en los ratones BALB/c es baja, cuando en otras cepas como la C3H, el 100% de las hembras desarrollan tumores mamarios al alcanzar los 9 meses de edad. Hay virus endógenos y exógenos que pueden causar tumores (MMTVs, del inglés *Mammary Tumors Viruses*), los cuales juegan un rol importante en las neoplasias mamarias. Carcinógenos químicos y hormonas también influyen en la incidencia de los tumores mamarios de ratones de laboratorios. La prolactina, progesterona y estrógenos pueden jugar un rol en el desarrollo de tumores de glándulas mamarias en neoplasias hormonodependientes³. El tumor mamario se ha probado como una herramienta invaluable en el área de la genética, nutrición, endocrinología, quimioterapia y virología¹, es por ello que creemos necesario conocer sus presentaciones, clasificación, como así también su epidemiología en los animales de laboratorios, no sólo para tomar medidas adecuadas para cada individuo, sino que también para su aplicación en ensayos, considerando la importancia e impacto que los mismos implican para la salud pública y el tratamiento de neoplasias.

Bibliografía

- 1- Dunn TB. (1954). *The Physiopathology of Cancer*. Chapter 3: Morphology of Mammary Tumors in Mice. 38-84. 1° Ed. London: Cassell & Co., Ltd.
- 2- Frith CH. and Ward JM. (1988). *Color Atlas of Neoplastic and Non-neoplastic Lesions in Aging Mice*. Elsevier Science Ltd. Reprinted by C.L. Davis DVM Foundation in 2010, Gurnee, Illinois. Estados Unidos.
- 3- Percy DH. and Barthold SW. (2007). *Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits*. Third Edition. Blackwell Publishing, Estados Unidos.