

# ***Cartas al Director***

## **Grado de correlación para el MIB-1 calculado mediante estimación visual o por sistema de análisis de imagen en tumores cerebrales**

Sr. Director:

Entre los métodos de diagnóstico histológico de los procesos neoplásicos cerebrales ha tomado un notable auge en las últimas dos décadas el análisis de los marcadores de la cinética tumoral por técnicas inmunohistoquímicas (1). Para los tumores cerebrales de estirpe neuroepitelial han sido numerosas las publicaciones al respecto, tanto en lo referente a la oncogénesis de las células marcadas como al interés pronóstico que su determinación pudiera tener (2-4).

Desde 1995 hemos introducido el análisis de los marcadores de proliferación celular PCNA y MIB-1 en el estudio de más de 100 tumores cerebrales primarios de pacientes en edad adulta. El cálculo del porcentaje de células marcadas con el antígeno MIB-1, o índice de proliferación celular, lo hemos venido desarrollando mediante un sistema de análisis de imagen (KS-300, Kontrom), para el que priorizamos un macro en soporte informático que nos permite el recuento de más de 2000 células por tumor por un procedimiento semiautomático en muy corto tiempo (5-8 minutos/tumor). Del interés biológico y pronóstico de los resultados nos hacemos eco en nuestras publicaciones (5).

Por otra parte, en el último año nos preguntamos cuál sería el grado de correlación entre el porcentaje visualmente estimado de células teñidas con los marcadores de proliferación al tiempo del estudio anatomopatológico convencional, y el cálculo exacto mediante nuestro sistema de análisis de imagen. Para ello tomamos como muestra 18 pacientes con tumores cerebrales primarios intervenidos consecutivamente durante el año 1997. En el examen convencional visual a 100 aumentos hemos valorado el marcaje con MIB-1 como bajo, mediano y alto para cada tipo tumoral, conociendo los valores del índice proliferativo con el MIB-1 que para cada tumor se señalan en la literatura y los de nuestras propias series. Posteriormente procedíamos al cálculo y expresión del porcentaje de células marcadas mediante nuestro sistema de análisis de imagen. A partir del grado de correlación entre la estimación visual y la informatizada establecimos para cada tipo tumoral una posible correlación buena o mala. Ésta se determinaba como

buena cuando el marcaje bajo o mediano coincidía con un porcentaje por debajo de la media aceptada como referencia para ese tumor, o si la estimación de alto coincidía con un porcentaje por encima de dicha media. El grado de correlación se catalogaba como malo si no existía esa coincidencia:

Histología	MIB estimado	MIB contaje (%)	Grado de correlación
Glioblastoma multiforme <sup>1</sup>	Bajo	5,58	Bueno
Glioblastoma multiforme <sup>1</sup>	Bajo	1,65	Bueno
Glioblastoma multiforme <sup>1</sup>	Alto	21,8	Bueno
Oligodendroglioma III	Mediano	3,30	Bueno
Glioblastoma multiforme <sup>1</sup>	Alto	5,94	Malo
Glioblastoma multiforme <sup>1</sup>	Bajo	3,18	Bueno
Glioblastoma multiforme <sup>1</sup>	Alto	21,9	Bueno
Astrocitoma II <sup>2</sup>	Mediano	3,43	Bueno
Astrocitoma II <sup>2</sup>	Mediano	10,35	Malo
Astrocitoma II <sup>2</sup>	Bajo	1,11	Bueno
Oligodendroglioma II <sup>2</sup>	Nulo	0,4	Bueno
Meningioma II <sup>3</sup>	Bajo	2,43	Malo
Meningioma II <sup>3</sup>	Bajo	1,32	Bueno
Meningioma II <sup>3</sup>	Nulo	0	Bueno
Meningioma II <sup>3</sup>	Alto	6,89	Bueno
Meningioma II <sup>3</sup>	Nulo	0	Bueno
Meningioma II <sup>3</sup>	Nulo	1,2	Bueno
Astrocitoma I	Alto	5,80	Bueno

<sup>1</sup>Media 12,5%; bajo/mediano <12,5%; alto >12,5% (5). <sup>2</sup>Grado II: media 3,5%; bajo/mediano <3,5%; alto >3,5% (2). <sup>3</sup>Media 2,1%; bajo/mediano <2,1%; alto >2,1% (4). En tumores pilocíticos: media 5,6%; bajo/mediano <5,6%; alto >5,6% (6).

El grado de correlación fue muy aceptable (84,4%), existiendo concordancia para los valores estimados y los observados en los diversos tipos tumorales.

Concluimos que la estimación aproximada que se puede realizar del índice de proliferación celular para el MIB-1 en tumores cerebrales primarios es bastante aceptable, si conocemos previamente el porcentaje medio del mismo para cada estirpe tumoral. No obstante, este método rápido debe ser corroborado por la técnica cuantitativa.

Otra de las ventajas que puede tener el método estimativo es que a un menor coste relativo permite investigar un mayor número de áreas de un tumor, sobre todo cuando son de gran tamaño. También hemos constatado que existen variaciones en el índice proliferativo de área a área en muchos tumores y, si ello se conoce de antemano, se pueden ajustar mucho mejor las medias de los recuentos con el Sistema de Análisis de Imagen.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hoshino T, Barker M, Wilson CB y cols. *Cell kinetics of human gliomas*. Neurosurgery 1972; 37: 15-26.
- Hoshino T, Rodríguez LA, Cho KG y cols. *Prognostic implications of the proliferative potential of low grade astrocytomas*. J Neurosurg 1988; 69: 839-842.
- Zuber P, Hamou MF, de Tribolet N. *Identification of proliferating cells in human gliomas using the monoclonal antibody Ki-67*. Neurosurgery 1988; 22: 364-368.
- Louis DN, Edgerton S, Thor AD y cols. *Proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 immunohistochemistry in brain tumors: A comparative study*. Acta Neuropathologica 1991; 81: 675-679.
- Gil-Salú JL, González-Darder JM. *Consideraciones sobre la citogenética y los factores de proliferación celular en la oncogénesis de los astrocitomas anaplásicos y glioblastoma multiforme*. Neurocirugía 1998; 9: 199-208.
- Clark GB, Henry JM, McKeever PE. *Cerebral pilocytic astrocytoma*. Cancer 1985; 56: 1128-1133.

J.L. Gil-Salú, J.M. Vera Román\*, R. Lázaro\* y J.M. González-Darder  
Sección de Neurocirugía y \*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General, Castellón.