

Patología cuantitativa diagnóstica. Aspectos prácticos.

Ernesto Moro Rodriguez. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón, Madrid.

El desarrollo de las técnicas de procesamiento digital de imágenes ha alcanzado en nuestros días un avance significativo. Con la mejora de las herramientas informáticas de adquisición de imágenes, impresión y almacenamiento, corrección de defectos y retoque de imágenes y partiendo con la base de mencionados principios, repasaremos las aplicaciones que en histopatología se están utilizando hoy en día de las diferentes técnicas de medida o cuantificación de imágenes. El análisis de imagen, entendido bajo el concepto básico de la extracción de información de una imagen, representa en la actualidad un campo todavía por generalizarse en la práctica diaria del patólogo clínico. Mediante el análisis de imagen se pretende encontrar los parámetros más representativos y descriptivos de una imagen dada, con el objeto de representarlos de una forma numérica, de éste modo el valor cuantitativo se estima como más objetivo y preciso que el que se pueda realizar mediante una mera observación cualitativa. Tal como ya han sistematizado con anterioridad otros autores, las medidas que pueden realizarse sobre los distintos rasgos de una imagen pueden agruparse dentro de cuatro categorías: brillo, localización, tamaño y forma. Las aplicaciones de las que se dispone en morfometría y que podemos destacar serían: El cálculo de distancias lineales, el recuento de objetos, la fracción de área, los factores de configuración de los mismos (tamaño y forma) y otras medidas complejas. Durante la exposición haremos una selección de supuestos prácticos para centrarnos sobre sus aspectos cuantitativos utilizando algunas aplicaciones conocidas tales como *ImageJ* (Rasband, W.S., ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>, 1997-2006.) o *Image Pro Plus*® de MediaCybernetics.

REFERENCIAS

1. Abramoff, M.D., Magelhaes, P.J., Ram, S.J. "Image Processing with ImageJ". *Biophotonics International*, volume 11, issue 7, pp. 36-42, 2004.
2. Baak JP, Makkink-Nombrado S, Tekola P, et al. Quantitative microscopical and confocal laser scanning microscopy for intermediate endpoint biomarkers in breast cancer: potential and reproducibility. *J Cell Biochem Suppl* 1993;17G:98-110.
3. Baak JP. The principles and advances of quantitative pathology. *Anal Quant Cytol Histol* 1987;9(2):89-95.
4. Bartels PH, Bibbo M, Hutchinson ML, et al. Computerized screening devices and performance assessment: development of a policy towards automation. International Academy of Cytology Task Force summary. *Diagnostic Cytology Towards the 21st Century: An International Expert Conference and Tutorial. Acta Cytol* 1998;42(1):59-68.
5. Bartels PH. Automated primary screening devices. Expectations for the next generation. *Acta Cytol* 2000;44(5):703-708.
6. Bartlett JM, Malln E, Cooke T. Molecular diagnostics for determination of HER2 status in breast cancer. *Current Diag Pathol* 2003;9:48-55.
7. Bartlett JM. Pharmacodiagnostic testing in breast cancer: focus on HER2 and trastuzumab therapy.

Am J Pharmacogenomics 2005;5(5):303-315.

8. Camp RL, Chung GG, Rimm DL. Automated subcellular localization and quantification of protein expression in tissue microarrays. *Nat Med* 2002;8(11):1323-1327.
9. Canzonieri V, Monfardini S, Carbone A. Defining prognostic factors in malignancies through image analysis. *Eur J Cancer*. 1998;34(4):451-458.
10. Frierson HF Jr, Wolber RA, Berean KW, et al. Interobserver reproducibility of the Nottingham modification of the Bloom and Richardson histologic grading scheme for infiltrating ductal carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1995;103(2):195-198.
11. Gerdes J, Lemke H, Baisch H, et al. Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. *J Immunol* 1984;133(4):1710-1715.
12. Gil, J.; Wu, H.; Wang, B.Y. Image analysis and morphometry in the diagnosis of breast cancer. *Microsc Res Tech* 2002 59(2):109-118.
13. Hicks DG, Tubbs RR. Assessment of the HER2 status in breast cancer by fluorescence in situ hybridization: a technical review with interpretive guidelines. *Hum Pathol* 2005;36(3):250-261.
14. Kelloff GJ, Sigman CC. New science-based endpoints to accelerate oncology drug development. *Eur J Cancer* 2005;41(4):491-501.
15. Ladekarl M, Boek-Hansen T, Henrik-Nielsen R, et al. Objective malignancy grading of squamous cell carcinoma of the lung. Stereologic estimates of mean nuclear size are of prognostic value, independent of clinical stage of disease. *Cancer* 1995;76(5):797-802.
16. Ladekarl M. Quantitative histopathology in ductal carcinoma of the breast. Prognostic value of mean nuclear size and mitotic counts. *Cancer* 1995;75(8):2114-2122.
17. Leong, F.J.; Leong, A.S. Digital imaging applications in anatomic pathology. *Adv Anat Pathol* 2003;10(2): 88-95.
18. Mestres-Ventura P, Morguet A, Schofer A, et al. Application of silicon sensor technologies to tumor tissue in vitro: detection of metabolic correlates of chemosensitivity. *Methods Mol Med* 2005;111:109-125.
19. Oberholzer M, Ettl RA, Kloppel G, et al. Morphometry and immunocytochemistry. *Anal Quant Cytol Histol* 1987;9(2):123-132.
20. Russ JC. The image processing. Third edition. CRC Press LCC. 1999; 509-574.
21. Salisbury JR. Three-dimensional reconstruction in microscopical morphology. *Histol Histopathol* 1994;9(4):773-780.
22. Seidal, T.; Balaton, A.J.; Battifora, H. Interpretation and quantification of immunostains. *Am J Surg Pathol* 2001;25(9):1204-1207.
23. Vermeulen PB, Gasparini G, Fox SB, et al. Quantification of angiogenesis in solid human tumours: an international consensus on the methodology and criteria of evaluation. *Eur J Cancer* 1996 32A(14):2474-2484.