## El valor de la Fosfohistona H3 como marcador de proliferación celular en el carcinoma oral de células escamosas. Un estudio comparativo con el Ki-67 y el índice de actividad mitótica

Natalia Tancredi-Cueto<sup>1,</sup> © 0000- 0002- 1663- 0950 Gabriela Vigil-Bastitta<sup>2</sup>, © 0000-0002-7294-6693 Ronell Bologna-Molina<sup>3</sup>, © 0000- 0001- 9755- 4779 Verónica Beovide-Cortegoso<sup>4</sup>, © 0000- 0003- 0888- 507X



## Resumen

**Introducción:** El carcinoma oral de células escamosas se caracteriza por presentar un comportamiento agresivo y un pronóstico desfavorable. El anticuerpo Fosfohistona H3 es reconocido como un biomarcador de proliferación celular, específico de células en mitosis, de valor pronóstico en diferentes neoplasias malignas, sin embargo en el carcinoma oral de células escamosas ha sido escasamente estudiado.

**Objetivos:** El objetivo principal de este estudio fue evaluar la inmunoexpresión de Fosfohistona H3 Fosfohistona H3 en el carcinoma oral de células escamosas, a través de la correlación con la inmunoexpresión de Ki-67, el índice de actividad mitótica, parámetros clínico-morfológicos y la tasa de sobrevida.

**Materiales y Métodos:** La muestra de estudio estuvo constituida por 62 casos decarcinoma oral de células escamosas diagnosticados en el Laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República. En cada uno de ellos se realizó técnica inmunohistoquímica para los anticuerpos Ki-67 y Fosfohistona H3 (serina 10). Se utilizó el software Image J para el índice de actividad mitótica y la cuantificación de los biomarcadores, definiendo el porcentaje de positividad y de figuras mitóticas en 1000 células tumorales.

**Resultados:** Se obtuvo una asociación significativa entre la expresión de Fosfohistona H3 (p 0,016) y el índice de actividad mitótica (p 0,031) con el tiempo de sobrevida. Sin embargo, no se encontró una relación similar con Ki-67 (p 0,295). Aunque se confirmó una asociación estadística entre el grado histológico del carcinoma oral de células escamosas y Ki-67 (p 0,004), Fosfohistona H3 no mostró una relación similar (p 0,564).

**Discusión - Conclusiones:** Se confirmó el papel del anticuerpo Fosfohistona H3 como biomarcador de figuras mitóticas en el carcinoma oral de células escamosas y como potencial marcador de proliferación celular. Cabe destacar que este es uno de los primeros trabajos que evalúa una posible relación entre la expresión de este anticuerpo y la sobrevida en pacientes con carcinoma oral de células escamosas.

Palabras clave: carciroma, Fosfohistona H3, células escamosas.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Asistente de la Cátedra y Laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología, UdelaR

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Asistente de la Cátedra de Patología Molecular Estomatológica de la Facultad de Odontología, UdelaR.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Profesor de la Cátedra de Patología Molecular Estomatológica de la Facultad de Odontología, UdelaR.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Profesora de la Cátedra y Laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología, UdelaR.

## Referencias

- 1. Speight PM, Farthing PM. The pathology of oral cancer. Br Dent J [Internet]. 2018;225(9):841–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.926
- 2. Almangush A, Mäkitie AA, Triantafyllou A, de Bree R, Strojan P, Rinaldo A, et al. Staging and grading of oral squamous cell carcinoma: An update. Oral Oncol.

2020;107(January).

- 3. Lopes VKM, Jesus AS de, Souza LL de, Miyahara LAN, Guimarães DM, Pontes HAR, et al. Ki-67 protein predicts survival in oral squamous carcinoma cells: an immunohistochemical study. Braz Oral Res. 2017;31(M):e66.
- 4. Gadbail AR, Sarode SC, Chaudhary MS, Gondivkar SM, Tekade SA, Yuwanati M, et al. Ki67 labelling index predicts clinical outcome and survival in oral squamous cell carcinoma. J Appl Oral Sci. 2021;29(M):1–10.
- 5. Alicandri-ciufelli FMGM. The prognostic value of cyclin D1 expression in head and neck squamous cell carcinoma. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology. 2016;273(4):801–9.
- 6. Marangon Junior H, Leão PLR, Melo VVM, Caixeta ÂB, Souza PEA, de Aguiar MCF, et al. Cell proliferation is associated with intensity of tumor budding in oral squamous cell carcinoma. J Oral Pathol Med. 2018;47(2):128–35.
- 7. Kim J-Y, Sook Jeong H, Chung T, Kim M, Hee Lee J, Hee Jung W, et al. The value of phosphohistone H3 as a proliferation marker for evaluating invasive breast cancers: A comparative study with Ki67. Oncotarget [Internet]. 2017;8(39):65064–76. Available from: www.impactjournals.com/oncotarget/
- 8. Elmaci I, Altinoz MA, Sari R, Bolukbasi FH. Phosphorylated Histone H3 (PHH3) as a Novel Cell Proliferation Marker and Prognosticator for Meningeal Tumors: A Short Review. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2018;26(9):627–31.
- 9. Lai CPT, Yeong JPS, Tan A Sen, Ong CHC, Lee B, Lim JCT, et al. Evaluation of phospho-histone H3 in Asian triple-negative breast cancer using multiplex immunofluorescence. Breast Cancer Res Treat [Internet]. 2019;178(2):295–305. Available from: https://doi.org/10.1007/s10549-019-05396-5.

## Fuente de financiación:

-Grupos i+d" Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC) 881880 y fondos del Banco Santander.