



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta
Servicio de Patología
Tesis para optar al título de Especialista en Patología

**Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica,
diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales
Peralta, Septiembre 2020 a Septiembre 2022.**

AUTOR

Dr. Luis Alberto Zeledón Talavera
Médico y Cirujano

Tutora Clínico

Dra. Anielska Cordero Mena
Médico Especialista en Patología.

Tutora Metodológica

Dra. Isamara Medina Quiroz
Profesora Titular Departamento de Medicina Preventiva.

RESUMEN

Objetivo: Determinar las neoplasias malignas que ameritan inmunohistoquímica en los pacientes diagnosticados en el Hospital Dr. Manolo Morales Peralta de septiembre 2020 a septiembre 2022.

Metodología: Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal; conto con una muestra de 268 pacientes.

Resultados: El 55.3% fueron hombres, el 34% tenía entre 40 – 59 años, el 29.5% provenía de Managua, el 24.7% eran Linfoma no Hodgkin de células grandes, 19.2% Linfoma no Hodgkin de células pequeñas, el 13.2% correspondían a Linfoma no Hodgkin. El principal sitio anatómico cuello con el 23.2%, cavidad torácica con el 12.4%, el tipo de neoplasia maligna fue linfoide en el 47.8%, epitelial el 23.9% y mesenquimal el 14.9%; al 44% se les envió inmunohistoquímica para el fenotipo del tumor maligno, al 37.3% para confirmación diagnóstica y al 8.6% para clasificación.

Conclusión: Los tipo de marcadores inmunohistoquímicos enviados para confirmación diagnóstica de las neoplasias malignas fueron CD20, Vimentina y CK20; para determinar el fenotipo de las mimas fueron el CD5, BCL6, y CD3, para conocer la clasificación diagnóstica mayormente se emplearon Vimentina, CK20 y CK7, para identificar el linaje o la estirpe celular en mayor frecuencia se utilizaron Vimentina, CD20, CD45 y EMA con el objetivo de conocer el sitio primario de las neoplasias los inmunomarcadores de mayor utilizada fueron los siguientes, CK7, CK20, CDX2.

Palabras claves: Inmunohistoquímica, tumores malinos, indicación

ABSTRAC

Objective: To determine the malignant neoplasms that require immunohistochemistry in patients diagnosed at the Dr. Manolo Morales Peralta Hospital from September 2020 to September 2022.

Methodology: Descriptive, retrospective, cross-sectional study; I had a sample of 268 patients.

Results: 55.3% were men, 34% were between 40 - 59 years old, 29.5% came from Managua, 23.9% presented non-Hodgkin lymphoma, 9.3% small cell non-Hodgkin lymphoma. and 5.6% carcinoma. The main anatomical site with neck 23.2%, thoracic cavity with 12.4%, the type of malignant neoplasm was lymphoid in 47.8%, epithelial 23.9% and mesenchymal 14.9%; 44% underwent immunohistochemistry for the phenotype of the malignant tumor, 37.3% for diagnostic confirmation, and 8.6% for classification.

Conclusion: The types of immunohistochemical markers sent for diagnostic confirmation of malignant neoplasms were CD20, Vimentin and CK20; to determine the phenotype of the mimes were CD5, BCL6, and CD3, to know the diagnostic classification, Vimentin, CK20 and CK7 were mostly used, to identify the lineage or cell line more frequently, Vimentin, CD20, CD45 and EMA were used With the objective of knowing the primary site of the neoplasms, the most useful immunomarkers were the following: CK7, CK20, CDX2.

Keywords: Immunohistochemistry, malignant tumors, indication

DEDICATORIA

La presente tesis la dedico a:

Dios: Por ser el Rey supremo la fuente de sabiduría eterna y el guía de mi vida personal y profesional

Mi familia: Por todo el apoyo, la constante inspiración y el ejemplo que me han brindado a lo largo de mi vida, especialmente a mis padres, mis hijos y mi esposa.

Al presidente de Nicaragua Comandante José Daniel Ortega Saavedra y a la Vicepresidenta compañera Rosario Murillo por garantizar la Salud y el bienestar del pueblo nicaragüense a través de la formación de presentes y futuros especialistas.

AGRADECIMIENTO

Al finalizar mis estudios en la especialidad de Anatomía Patológica agradezco infinitamente a:

Dios: Por haberme permitido culminar con éxito mis estudios en la especialidad de Anatomía Patológica

Dra Anielska Cordero por el constante acompañamiento en mi formación integral como futuro especialista y de forma especial por haber aceptado la tutoría de esta tesis.

A mis queridos maestros, nicaragüenses y cubanos que a lo largo de este camino me han formado en ciencia, medicina y humanismo, ya que sin ellos no hubiese alcanzado mis aspiraciones profesionales, de manera muy especial agradezco al equipo de Patólogos del Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta, mi bella y eterna casa de estudio.

A mis compañeros de estudio y a todas aquellas personas que de una u otra forma me apoyaron contribuyendo a la realización de uno de mis más nobles sueños, finalizar mis estudios como Médico Especialista en Anatomía Patológica

OPINIÓN DEL TUTOR CIENTÍFICO DE LA TESIS

Por este medio hago constar que la tesis de posgrado titulada “**Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta, Septiembre 2020 a Septiembre 2022.**”, elaborado por el sustentante **Dr. Luis Alberto Zeledón Talavera**, cumple los criterios de coherencia metodológica, de un trabajo tesis de posgrado, guardando correctamente la correspondencia necesaria. Cumple con la fundamentación Bioestadística, que le dan el soporte técnico a la Coherencia metodológica del presente trabajo cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al grado de “**Especialista en Patología**”

Se extiende el presente **documento** en la ciudad de Managua a los 31 días del mes de enero del año dos mil veintitrés.

Atentamente

Dra. Anielska Cordero Mena

Médico especialista en Patología

Índice

RESUMEN	i
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
OPINIÓN DEL TUTOR CIENTÍFICO DE LA TESIS	v
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACION.....	7
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
V. OBJETIVOS	11
VI. MARCO DE REFERENCIA.....	12
VII. DISEÑO METODOLOGICO.....	45
VIII. RESULTADOS	55
IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	62
X. CONCLUSIONES	65
XI. RECOMENDACIONES	66
XII. BIBLIOGRAFIA	67
.....	70
ANEXOS	70
Anexo 1: Instrumento de recolección de datos.....	70
Anexo 2: Tablas.....	72
Anexo 3: Graficas.....	93
Anexo 4: Panel de inmunomarcadores.....	116

I. INTRODUCCION

En América la segunda causa de muerte es el cáncer; se estima que 4 millones de personas fueron diagnosticadas en 2020 y 1,4 millones murieron por esta enfermedad. A nivel mundial, se estima que hubo 20 millones de nuevos casos de cáncer y 10 millones de muertes por cáncer. La carga del cáncer aumentará aproximadamente en un 60% durante las próximas dos décadas, lo que afectará aún más a los sistemas de salud, a las personas y a las comunidades (Organización Panamericana de la Salud, 2021)

En Nicaragua para el año 2020 se presentaron 7992 casos nuevos de cáncer y 4560 muertes por esta causa, siendo la tercera causa de muerte para ese mismo año, la prevalencia nacional es de 247.3 por cada 100 mil habitantes. (Organización Mundial de la Salud, 2020) Las repercusiones de esta enfermedad son diversas dado que aumentan los costos del sistema de salud, los gastos en la familia, afectando toda la esfera biopsicosocial de los pacientes. De ahí que sea necesario su identificación y seguimiento oportuno.

En Managua se encuentran ubicados centros de atención especializado para pacientes con cáncer, entre ellos figuran el centro de cuidados paliativos Yolanda Mayorga y el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta, el cual cuenta con un área de diagnóstico patológico con años de experiencia, colaborando en la detección oportuna de los casos y seguimiento de los mismo; sin embargo en la actualidad existen técnicas avanzadas como la inmunohistoquímica que pueden ser útiles para orientar el tipo de terapia, seguimiento de recurrencias, orígenes de las metástasis, entre otros datos que favorecen para que el

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

personal clínico realice un abordaje ideal del paciente y con las cuales no se cuentan todavía en el hospital.

Por lo anterior es necesario que se genere evidencia que demuestre la necesidad de que se realicen gestiones para iniciar a implementar la inmunohistoquímica como parte del paquete de exámenes necesarios para los pacientes oncológicos útiles para su abordaje y manejo integral. Por lo cual el objetivo de este estudio será caracterizar las neoplasias malignas que ameritan inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de patología de este hospital.

II. ANTECEDENTES

Valle Solís A. (2019) México; se realizó un estudio para valorar las características clínicas y patológicas, así como los datos de supervivencia según el subtipo inmunohistoquímico del cáncer de mama. Conto con una muestra de 211 mujeres con un subtipo de cáncer de mama RH (+) / HER2 (-), 53 HR (+) / HER2 (+), 16 HER2 (+) y 23 HR (-) / HER2 (-), con una mediana de supervivencia global en meses de 39 (20,5-62,7), 42 (25,5-65), 42 (13,7-67,7) y 26 (11-78), respectivamente, para una razón de riesgo de muerte de 3,7 (intervalo de confianza del 95% [CI]: 1,3-10,3) para el grupo triple negativo en comparación con el grupo HR (+) / HER2 (-) (p = 0,01). En conclusión los subtipos de HR positivos por inmunohistoquímica fueron los más frecuentes y mostraron una mayor supervivencia global en comparación con el subtipo triple negativo. (Aura Erazo, y otros, 2019)

Toro P. (2017) España, se realizó un estudio acerca de la expresión y significado pronóstico de marcadores de célula madre en carcinoma pulmonar de célula no pequeña en estadios iniciales, donde se hizo la revisión de 150 casos donde se encontraron que uno de los principales diagnósticos era el adenocarcinoma, carcinomas de células grandes donde se le realizaron estudios de inmunohistoquímica para clasificación diagnóstica entre diferenciación glandular o escamosa y los principales marcadores enviados fueron TTF1, Napsina y p63, marcadores para células madres SOX2, CD133, marcadores de proliferación celular Ki67.

Acero Edward y asociados, Colombia (2016) realizaron un estudio con el objetivo de correlacionar la descripción histológica de casos de carcinoma oral de células escamosas (COCE) con la expresión de Ki-67 y ciclina D1, el estudio fue retrospectivo a un grupo de 12 pacientes (solo 3 cumplieron con los criterios de inclusión) con lesiones sugestivas de cáncer oral se les tomo biopsias únicas, procesamiento histotécnico para cortes en parafina, coloración con hematoxilina y eosina y coloración inmunohistoquímica con ciclina D1 y Ki-67. Los resultados fueron que histológicamente el caso 1 (C1) fue clasificado como COCE tipo II, los casos C2 y C3 tipo I; en la inmunohistoquímica encontramos en C1 Ki-67 positivo y ciclina D1 negativo, para C2, Ki 67 negativo y ciclina D1 positivo y para C3 Ki-67 positivo y ciclina D1 negativo. En conclusión La búsqueda de marcadores como Ki67 y ciclina D1 en diagnósticos de COCE preestablecidos, clasificaron mejor las neoplasias, contribuyendo a un diagnóstico más acertado así como los tratamientos a realizar en el paciente.

Paja Fano Miguel y asociados, España (2016) con el objetivo de Comparar los resultados y el coste económico del estudio inmunohistoquímica (IHQ) para la detección de BRAF V600E en los carcinomas papilares de tiroides. El estudio fue prospectivo en 82 muestras, 54 de ellas biopsias con aguja gruesa, el estudio IHQ se realizó con el anticuerpo monoclonal murinoVE-1, y fue categorizado como positivo o negativo. Entre sus resultados, 46 de las muestras resultaron positivas a BRAF V600E, de ellos la edad media fue de 50 años, hombres, la afectación ganglionar (54.3%), clínica o patológica, y la

incidencia de la variante clásica del carcinoma papilar de tiroides se asociaron de forma significativa con la presencia de la mutación BRAF V600E, concluyeron que la IHQ para BRAF V600E se muestra como técnica precisa para la identificación de este gen en los carcinomas papilar de tiroides con considerable ahorro de coste económico y laboral frente al tiempo real (RT PCR).

Valdez F. (2020) Nicaragua; se realizó un estudio descriptivo retrospectivo para caracterizar las neoplasias malignas que ameritan inmunohistoquímica, en los pacientes diagnosticados en el Escuela Dr Manolo Morales Peralta, enero 2018 a diciembre 2019, la muestra fue de 260 reportes de biopsias, entre sus resultados se encontró que la indicación más frecuente fue la necesidad de clasificar la neoplasia seguida de la determinación del fenotipo, los marcadores que se enviaron con mayor frecuencia fueron el CD3, CD20, CD10, Kappa, Lambda; para la identificación del fenotipo fueron CD3 y CD20, para confirmación diagnóstica el más frecuente el CD117, para clasificación diagnóstica fue la Vimentina; , para determinar el sitio primario el más frecuente fue CK7, el mayor en la utilidad pronostica fue el HER2 y en la utilidad terapéutica el más frecuente fue el HER2.

Mayorga G. (2016) Nicaragua; para valorar la frecuencia de neoplasias malignas, Hospital Manolo Morales Peralta y Hospital Antonio Lenin Fonseca, Enero a Diciembre 2015, con énfasis en la caracterización morfológica de las neoplasias que requieren la realización de inmunohistoquímica (IHQ) como complemento para su diagnóstico definitivo, se realizó un estudio descriptivo de corto transversal, que contó con 997 casos, los aparatos o sistemas más afectados fueron cabeza y cuello, tracto gastrointestinal y piel. La necesidad

de inmunohistoquímica se reflejó en 246 casos y de estos, 49.2% se indicó para neoplasias primarias, 28.9% para las neoplasias con diagnósticos descriptivos, y 22% a las neoplasias metastásicas.

Ticay M. (2015) Nicaragua; correlación del diagnóstico morfológico e inmunohistoquímica en neoplasias malignas diagnosticadas en el departamento de patología del Hospital Escuela Dr Roberto Calderón, los resultados de biopsias de los pacientes que se estudiaron fueron 30 casos, donde encontramos que un 53% (16) tienen un único diagnóstico y un 47% (14) tienen más de una posibilidad diagnóstica. En relación a la coincidencia de los diagnósticos únicos que eran 16 con los estudios inmunohistoquímicos el 81.25% (13) coincidieron y 3 (18.75%) no coincidieron, respecto a los casos con más de una posibilidad diagnóstica que fueron 14 (100%) acertaron en 57.15% (8) con su primera posibilidad diagnóstica, y los que no acertaron en la primera pero si en la segunda posibilidad diagnóstica tenemos un 28.57% (4), 14.28% (2) no coincidieron en ninguna de las dos posibilidades diagnósticas.

III. JUSTIFICACION

Conveniencia institucional: Considerando que los tumores malignos son la tercera causa de muerte nacional para el año 2020, solo en Managua representa la sexta causa de hospitalización, por ello el Ministerio de Salud se encuentra sumando esfuerzo para mejorar el diagnóstico y abordaje de los pacientes oncológicos; el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta es un centro de referencia nacional de oncología; que cuenta con el servicio de patología que forma parte vital para el abordaje adecuado de estos pacientes, el cual se encuentra limitado por la falta de inmunohistoquímica, que facilita el diagnóstico específico y seguimiento certero de varios tipos de cáncer que así lo ameritan, lo que podría contribuir a brindar manejos oportunos, concretos que contribuyan a la sobrevida del paciente.

Relevancia social: Esta investigación trasciende para todas las familias nicaragüenses, dado que puede beneficiar de forma directa al paciente e indirecta al núcleo familiar, por medio de la reducción de gastos, mejoramiento de la esperanza y calidad de vida de las personas afectadas por los diversos tipos de cáncer a nivel nacional, por medio de su diagnóstico y manejo oportuno.

Valor teórico: Es un aporte científico en temas de salud del adulto, ayudará a una mejor atención en salud.

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Unidad metodológica: Este estudio sienta las bases holísticas y sistémicas tanto en el hospital como en el país, para mejorar la forma de investigar este tipo de problemáticas usando este enfoque de investigación.

Por lo tanto, es importante determinar las neoplasias malignas que ameritan inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de patología del Hospital Manolo Morales Peralta de Septiembre 2020 a Septiembre 2022, de forma que se genere un registro científico sobre los principales marcadores de inmunohistoquímica que requiere el hospital para la debida atención de la población que acude por servicios oncológicos, produciendo beneficios para el ámbito psicosocial del paciente y reducción de gastos hospitalarios que generan mejoras en los proceso de gestión en salud por el uso de las terapias más específicas conforme los reportes de inmunohistoquímica y la correlación clínica.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Caracterización: El servicio de patología aporta datos valiosos para el diagnóstico adecuado del paciente en la actualidad este se apoya de técnicas especiales para el diagnóstico morfológico como la inmunohistoquímica que asegura el linaje de una neoplasia, determina en muchos casos el pronóstico y tipo de terapia blanco que requiere el paciente, además de su uso en el seguimiento de recurrencias e identificación de origen de neoplasias son datos valiosos para asegurar el abordaje integral del paciente.

Delimitación: En Nicaragua para el año 2020 se presentaron 7992 casos nuevos de cáncer y 4560 muertes por esta causa, además la prevalencia nacional es de 247.3 por cada 100 mil habitantes; esto plantea un reto para la atención de estos pacientes quienes son atendidos en un porcentaje importante el Hospital Manolo Morales Peralta, que atiende una diversidad de pacientes con cancer, cuyos recursos económicos son escasos y que requieren de la atención del sector público para su atención, lo que representa un gasto importante para el sistema de salud pero aunque las pruebas de inmunohistoquímica son costosas su implementación dirigida acorde con los casos más frecuentes podría resultar en el aumento del porcentaje de pacientes egresados y sin recurrencias por el diagnóstico y tratamiento certero, generando así adecuados resultados costo – efectivos.

Formulación: A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesta, se plantea la siguiente pregunta principal de la investigación: ¿Cuáles son las características de

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

las neoplasias malignas que ameritan inmunohistoquímica, diagnosticadas en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta de Septiembre 2020 a Septiembre 2022?

Sistematización: Algunas interrogantes específicas para responder este planteamiento son:

1. ¿Cuáles son las características de las neoplasias malignas y el sitio anatómico más frecuente en los pacientes en estudio?
2. ¿Cuáles son las neoplasias malignas y el sitio anatómico más frecuente en los pacientes en estudio?
3. ¿Cuáles son las indicaciones de inmunohistoquímica según el tipo de neoplasia diagnosticada?
4. ¿Cuáles son los marcadores propuestos para el estudio de las neoplasias malignas diagnosticadas según su indicación?

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar las neoplasias malignas que ameritan inmunohistoquímica en los pacientes diagnosticados en el Hospital Dr. Manolo Morales Peralta de Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar demográficamente a los pacientes en estudio.
2. Definir las neoplasias malignas y el sitio anatómico más frecuente en los pacientes en estudio.
3. Detallar las indicaciones de inmunohistoquímica según el tipo de neoplasia diagnosticada.
4. Identificar los principales marcadores para el estudio de las neoplasias malignas diagnosticadas según su indicación.

VI. MARCO DE REFERENCIA

6.1. Neoplasias Malignas

6.1.1. Generalidades

El cáncer es un gran grupo de enfermedades que pueden comenzar en casi cualquier órgano o tejido del cuerpo cuando las células anormales crecen incontrolablemente, van más allá de sus límites habituales para invadir partes adyacentes del cuerpo y / o se propagan a otros órganos. Este último proceso se llama metástasis y es una de las principales causas de muerte por cáncer.

Es la segunda causa principal de muerte a nivel mundial, representando un estimado de 9,6 millones de muertes, o una de cada seis muertes, en 2018. El cáncer de pulmón, próstata, colorrectal, estómago e hígado son los tipos más comunes de cáncer en los hombres, mientras que el cáncer de mama, colorrectal, pulmón, cuello uterino y tiroides son los más comunes entre las mujeres (Organización Mundial de la Salud, 2022).

En América Central hay carencia de registros de cáncer de gran calidad: solo 6% de la población está cubierta por registros de cáncer poblacionales, en contraste con 83% en América del Norte y 32% en Europa. La OMS en su 65ª Asamblea Mundial de la Salud estableció la meta de reducir las muertes prematuras por cáncer y otras (enfermedad

cardiovascular, diabetes, enfermedad pulmonar crónica) para el año 2025, para lo cual los países deberán contar con un mejor sistema de registro de información. (Ministerio de Salud de Guatemala, 2016)

En Nicaragua la mortalidad de cáncer de acuerdo al sexo describe que en el primer lugar se encuentra el cáncer de próstata en los hombres 18% y en las mujeres el cáncer cervicouterino con el 22.7%. Para el año 2018 los tumores malignos fueron la segunda causa de defunción en el país con una tasa de 4.2 por cada 10 mil habitantes entre los tumores causantes de esas muertes se encuentran en primer lugar el tumor maligno de hígado y vías biliares intrahepáticos, en segundo el de estómago, en tercero el de cuello uterino, en cuarto el de mama y en quinto el de próstata. (Ministerio de Salud de Nicaragua, 2018)

Estudios vinculados al diagnóstico patológico realizados en hospitales de Managua han demostrado que entre los sistemas más afectados están la cabeza y cuello con el 17.6%, el tracto gastrointestinal con 17.5%, la piel con el 14.9% y el sistema hematolinfoide con el 13.5%. El 69.3% pueden ser de origen epitelial, el 13.6% de origen hematolinfoide, siendo hasta un 84.6% de origen primario, de estos hasta 39.4% de los epiteliales y el 30.9% de los hematolinfoides requieren de inmunohistoquímica (Mayorga Castro, 2016)

6.1.2. Clasificación

Neoplasia (nuevo crecimiento) o tumor es el término que se utiliza para hacer referencia a masas anómalas de tejido, cuyo crecimiento es prácticamente autónomo y superior al de los tejidos normales. Estos pueden clasificarse según su comportamiento clínico en benignos y malignos. Los tumores malignos se clasifican de la siguiente forma:

- Carcinomas que son derivados de células epiteliales
- Sarcomas que son de origen de células mesenquimatosas.
- Las leucemias de las células formadoras de sangres.
- Los linfomas son tumores que provienen de linfocitos.

Cuadro no. 1

Nomenclatura de los tumores

Tejido de origen Compuesto por un tipo de células parenquimatosas	Benigno	Maligno
Tumores de origen mesenquimatoso		
Tejido conectivo y derivados	Fibroma Lipoma Condroma Osteoma	Fibrosarcoma Liposarcoma Condrosarcoma Sarcoma Osteogénico
Vasos y revestimientos superficiales		
Vasos sanguíneos	Hemangioma	Angiosarcoma
Vasos linfáticos	Linfangioma	Linfangiosarcoma
Mesotelio	Tumor fibroso benigno	Mesotelioma
Cubiertas cerebrales	Meningioma	Meningioma invasivo
Células sanguíneas y células relacionadas		

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tejido de origen Compuesto por un tipo de células parenquimatosas	Benigno	Maligno
Células hematopoyéticas		Leucemias
Tejido linfoide		Linfomas
Músculo		
Liso	Leiomioma	Leiomiocarcinoma
Estriado	Rabdomioma	Rabdomiocarcinoma
Tumores de origen epitelial		
Escamoso estratificado	Papiloma de células escamosas	Carcinoma de células escamosas
Células basales de piel o anexos		Carcinoma basocelular
Tumores de origen epitelial		
Revestimiento epitelial de glándulas o conductos	Adenoma Papiloma Cistadenoma	Adenocarcinoma Carcinoma papilar Cistadenocarcinoma
Vías respiratorias	Adenoma bronquial	Carcinoma broncogénico
Epitelio renal	Adenoma tubular renal	Carcinoma de células renales
Células hepáticas	Adenoma hepático	Carcinoma hepatocelular
Epitelio del tracto urinario (transicional)	Papiloma de células transicionales	Carcinoma de células transicionales
Epitelio placentario	Mola hidatiforme	Coriocarcinoma
Epitelio testicular (células germinales)		Seminoma Carcinoma embrionario
Tumores de melanocitos	Nevo	Melanoma maligno
Más de un tipo de células neoplásicas: tumores mixtos generalmente derivados de una capa de células germinales		
Glándulas salivales	Adenoma pleomorfo (tumor mixto de origen salival)	Tumor mixto maligno de origen glándula salival
Esbozo renal		
Más de un tipo de célula neoplásica derivada de más de una capa de células germinales: teratógena		
Células totipotenciales en gónadas o en resto embrionarios	Teratoma maduro, quiste dermoide	Teratocarcinoma teratoma inmaduro

(Robbins, 2017)

Al momento de evaluar un tumor se puede proporcionar una estimación semicuantitativa del comportamiento clínico de un tumor. La gradación histológica y la estadificación clínica son útiles para el pronóstico y la planificación del tratamiento. La gradación es sobre todo en el grado de diferenciación (comparado con lo normal para el) y, en ocasiones en las características de su arquitectura o su número de mitosis, entre menos diferenciados son más malignos y por ende tienen mayor grado. (Grosset, y otros, 2017)

La estadificación se basa en el tamaño del tumor primario y el alcance de la diseminación local y a distancia. El principal sistema usado es la estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC); la clasificación implica una designación TNM, T por tumor (tamaño e invasión local), N por la afectación de ganglios linfáticos regionales y M por metástasis a distancia.

Histológicamente un tumor que contiene células indiferenciadas o de grado 4, tienden a multiplicarse, extenderse o diseminarse con rapidez. El acuerdo internacional asigna los siguientes grados:

- GX No es posible asignar un grado (grado indeterminado).
- G1 El tumor está bien diferenciado (grado bajo).
- G2 El tumor es moderadamente diferenciado (grado intermedio).
- G3 El tumor está mal diferenciado (grado alto)
- G4 El tumor es indiferenciado (grado alto). Incluso algunas veces es necesario recurrir a métodos especiales para determinar su estirpe epitelial o mesenquimatosa. (Robbins, 2017)

Para el abordaje adecuado del paciente debe existir un componente clínico (médicos oncólogos o cirujanos) y el patólogo que facilitan el diagnóstico correcto; dado que los datos clínicos aportan información importante para los patólogos. Para asegurar un buen resultado el tejido o células deben ser representativo y estar apropiadamente preservado.

El diagnóstico y tratamiento temprano del cáncer aumenta la probabilidad de supervivencia, la morbilidad se reduce y el tratamiento es más barato. El diagnóstico temprano abarca tres pasos sucesivos, que se deben integrar y llevar a cabo oportunamente: la conciencia del posible problema de salud y acceso a la atención médica, la evaluación clínica, diagnóstico y estadificación y por último el acceso al tratamiento.

El diagnóstico temprano es útil en todas las situaciones para la mayoría de tipos de cáncer. Cuando la enfermedad se diagnostica en una fase avanzada, no siempre es posible administrar un tratamiento curativo. No obstante, es posible elaborar programas que permitan reducir los retrasos y los obstáculos que impiden proporcionar los servicios de diagnóstico y tratamiento adecuados. (Organización Mundial de la Salud, 2018)

6.2. Carcinomas

6.2.1. Epidemiología

Los carcinomas son cánceres de origen epitelial; en el organismo los epitelios proceden de las tres capas germinales, por lo tanto, un cáncer en el revestimiento epitelial del intestino deriva del (endodermo), uno en la piel (ectodermo) uno en el epitelio de los túbulos renales (mesodermo) van a ser todos ellos carcinomas. Un carcinoma indiferenciado es aquel que crece sin un patrón determinado.

De acuerdo a su ubicación se pueden nombrar de la siguiente forma:

Vías respiratorias – Carcinoma broncogénico

Epitelio renal – Carcinoma de células renales

Células hepáticas – Carcinoma hepatocelular

Epitelio del aparato urinario – Carcinoma de células transicionales

(Robbins, 2017)

6.2.2. Tipos

6.2.2.1. Cabeza y cuello

El cáncer oral es uno de los tumores más comunes en todo el mundo y representan aproximadamente el 3% de todas las neoplasias en ambos sexos. En países como Chile se registra una incidencia de cáncer oral y orofaríngeo de 3.2 por 100 mil hombres y 1.2 por 100 mil mujeres. El carcinoma de células escamosas o carcinoma epidermoide es la

neoplasia maligna más frecuente, representa el 90% de cánceres en la cavidad oral, afectando especialmente la lengua hasta un 40%, produciendo disfunciones del habla, masticación y deglución, afectando principalmente a las personas adultas entre 55 a 75 años. (Delesma Chumbe, 2018)

6.2.2.2. Tracto digestivo y órganos abdominales

El cáncer gástrico afecta principalmente a personas mayores. La edad media de personas cuando son diagnosticadas con cáncer gástrico es de 68 años; alrededor de seis de cada diez personas diagnosticadas con cáncer de estómago cada año tienen 65 años o más. El riesgo de que un hombre desarrolle cáncer de estómago en su vida es de aproximadamente 1 en 95. Para las mujeres, la probabilidad es de aproximadamente 1 en 154. Pero el riesgo de cada persona puede verse afectado por ciertos otros factores (Warsingih, y otros, 2022).

En personas jóvenes los tumores tienden a ser hereditarios, la gran mayoría son de tipo intestinal y las mujeres tienden a ser más afectadas que los hombres (Organización Mundial de la Salud, 2010). Los adenocarcinomas gástricos se subdividen en intestinal y difuso de acuerdo a la clasificación de Lauren basada en las características histológicas, sin embargo el Atlas Consortium propone un modelo molecular para subtipificación basado en la presencia del virus de Epstein Barr, inestabilidad de microsatelites, estabilidad genómica e inestabilidad cromosómica (Kwang, Kyeong, & Woo Yong, 2018).

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

El perfil inmunohistoquímico: Las líneas de diferenciación pueden ser establecidas para los subtipos de adenocarcinoma usando marcadores gástricos, mucina MUC5AC, MUC6 y Péptido trefoil TFF, marcadores intestinales MUC2, factor de transcripción CDX2, CD10 y otros pepsinógeno-1.

El receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) es un proto-oncogén presente en el cromosoma 17. El HER2 promueve la proliferación celular y suprime la apoptosis, lo que conduce a la tumorigénesis. HER2 está involucrado en la patogénesis y los malos resultados de un subconjunto de cáncer de mama y gástrico avanzado (Patne, Abhilash, Kumar Dixit, Katiyar, & Prakash Singh, 2017).

Entre las alteraciones genéticas en la patogénesis del cáncer gástrico el más frecuente se observa en el gen p53, normalmente el gen p53 codifica la proteína p53, que tiene una longitud muy corta de vida media y controla el ciclo celular (detención de la fase G1) y la apoptosis de células con ADN dañado, dando partida a la mutación, el reordenamiento del gen p53 provoca la formación de la proteína p53 mutante. La forma mutante de la proteína p53 es muy estable y puede acumularse en los núcleos de las células tumorales (Patne, Abhilash, Kumar Dixit, Katiyar, & Prakash Singh, 2017).

Respecto al carcinoma de colon y recto, se puede mencionar que es un tumor epitelial maligno originado en el intestino grueso, que más del 90% de carcinomas colorectales son adenocarcinomas. El carcinoma colorectal es el cuarto tumor más frecuente en hombres (posterior a cáncer de pulmón, próstata y estómago) y ocupa el tercero en las mujeres (después de mama y cérvix uterino). Sin embargo la incidencia estandarizada por edad de

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

este tipo de cáncer varía por lo menos 25 veces en todo el mundo. (Organización Mundial de la Salud, 2010).

El cáncer colorrectal es de los más comunes en el mundo, en los últimos años se ha producido un aumento en la incidencia de cáncer colorrectal en personas más jóvenes (menores de 50 años), el principal factor de riesgo es la obesidad. El antígeno carcinoembrionario (CEA) es una glicoproteína oncofetal que se expresa en muchos tumores epiteliales, esta glicoproteína se forma en las células del intestino grueso y el 70% de los pacientes con cáncer colorrectal tienen niveles altos de CEA, siendo la sensibilidad general del 64% y especificidad del 90%, en el postoperatorio su aumento se asocia con recaídas y deben tener seguimiento con este antígeno cada 3 meses.

Otro marcador es el CA 19.9 se utiliza en el diagnóstico de cáncer de páncreas, colorrectal y gástrico, es menos sensible que el CEA, los ensayos combinados de ambos han demostrado que aumentan su sensibilidad en el momento del diagnóstico y que son factores pronósticos en el postoperatorio y para evaluar la tasa de supervivencia (Jelski & Mroczko, 2020) (Hoon Oh & Joo, 2020).

Su Perfil inmunohistoquímico del cáncer colorrectal es:

MUC1 y MUC3.

Positivos para keratina 20 y también expresan CDX2.

Una proporción de tumores son negativos para keratina 20. (Robbins, 2017)

Inmunomarcadores de diagnóstico de uso común para los adenocarcinomas del sistema digestivo

Adenocarcinoma	CK20%	CDX2,%	SATB2%	CK7,	CDH17%
-----------------------	--------------	---------------	---------------	-------------	---------------

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

				%	
Colorrectal	90	95	90	18	98
Intestino delgado	60	70	46	60	-
Gástrico	45	55	.	80	60
Esofágico	40	45	7	85	75
Pancreaticobiliar	35	20	5	95	30

CK, citoqueratina;

Fuente: (L. Wang, y otros, 2017)

Los inmunomarcadores más utilizados para adenocarcinomas del tracto GI son la citoqueratina 7 (CK7), CK20 y CDX2. Proteína especial de unión a secuencia rica en AT 2 (SATB2) y la cadherina-17 (CDH17) son nuevos marcadores que se han utilizado cada vez más recientemente. Las mucinas (MUC) parecen tener una utilidad limitada en el estudio de los carcinomas del sistema digestivo. Los patrones de expresión diferencial de CK7 y CK20 se utilizan de forma rutinaria en el estudio de adenocarcinomas de origen primario desconocido y en particular del carcinoma gástrico intestinal(L. Wang, y otros, 2017).

6.2.2.3. Pulmón

EL cáncer de pulmón es el más diagnosticado con 2.1 millones de casos nuevos que representan el 11.6% de los casos de cáncer diagnosticados, con una mortalidad alta de 1.8 millones (18.4%) en 2018. Histológicamente está dividido en carcinoma de células pequeñas

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

de pulmón (15% de los casos) y el cáncer de células no pequeñas (85% casos), dentro de este último podemos encontrar el carcinoma de células escamosas, el adenocarcinoma y el cáncer de pulmón de células grandes (Domvri, y otros, 2020).

El adenocarcinoma es el tipo más frecuente de carcinoma de pulmón en Estados Unidos (50%), en especial en los fumadores pasivos, con una localización periférica y suele ser asintomático, asociándose a cicatrices o fibrosis pulmonar. La invasión pleural simula un mesotelioma, metástasis pleurales o diseminación pleural de un timoma.

El subtipo carcinoma broncoalveolar constituye un 3 a un 5% de los carcinomas y puede presentarse de diversas formas, los carcinomas indiferenciados de células grandes representan al 5% de los cánceres de pulmón, siendo más frecuente el carcinomas de células pequeñas o microcítico con el 15 – 20%. (Sánchez & Rosado, 2019)

El adenocarcinoma se definió como un carcinoma con una estructura acinar/tubular o productora de mucina, mientras que el carcinoma de células escamosas se definió como carcinoma con queratinización o puentes intercelulares. En la clasificación actual, un carcinoma sólido sin estructuras glandulares o producción de mucina, pero con positividad inmunohistoquímica para “marcadores de adenocarcinoma”, es decir, TTF-1 (NKX2-1) y/o La napsina A, se diagnostica como un adenocarcinoma. De manera similar, un carcinoma sólido sin queratinización, puentes intercelulares, pero con positividad inmunohistoquímica para “marcadores carcinoma de células escamosas”, como p40,CK5/6 y TP63 (p63), se diagnostica como carcinoma de células escamosas. Estas modificaciones mediante técnicas

inmunohistoquímicas han minimizado notablemente la proporción de cáncer de pulmón de células no pequeñas diagnosticadas como carcinoma de células grandes (Inamura, 2018).

6.3. Sarcomas

6.3.1. Epidemiología

Los datos epidemiológicos de Estados Unidos refieren que al año se diagnostican un poco más de 8,000 sarcomas (0.8% de los cáncer invasivos), sin embargo son responsables del 2% de todas las muertes por cáncer, dejando entrever su letalidad. A diferencia de los carcinomas los sarcomas metastatizan generalmente por vía hematógena, por lo que las metástasis son más frecuentes en el pulmón y hueso.

6.3.2. Sarcoma de tejido blando

Los sarcomas de partes blandas son un grupo de neoplasias poco frecuentes y heterogéneas, que constituyen menos del 1% de todos los tumores malignos del adulto y representan el 2% de la mortalidad global por cáncer. Se originan a partir células del mesodermo de cualquier tejido comprendido entre el periostio y la piel: tejido adiposo, músculo estriado, músculo liso, vasos, linfáticos, nervios, fascias, sinoviales, tendones, de allí su gran diversidad histológica. Asientan en el 40-50% en las extremidades (predominando en miembros inferiores), 15-20% en el tronco (retroperitoneo y paredes), 10% en cabeza y cuello. Aparecen en todas las edades si bien predominan en la sexta década, con una

distribución similar por sexo. Los sarcomas viscerales son más raros aún. La supervivencia a 5 años para los sarcomas de partes blandas no viscerales reportada en Europa es del 60%. (González Calcagno & Cerchiari, 2019)

Los liposarcomas representan el 20% de los sarcomas, se presentan entre los 50 -70 años, son infrecuentes en la infancia, su ubicación por lo general es en la región próxima de extremidades y retroperitoneo y son notorios por la formación de grandes tumores. Las células de liposarcomas son bien diferenciadas ocasionalmente y se reconocen con facilidad como adipocitos. Suelen recidivar localmente y de forma repetitiva a menos que la extirpación sea apropiada.

Los subtipos de liposarcomas tienen características comunes más o menos diferenciadas, mostrando cambios moleculares extremadamente diferentes al igual que su curso clínico. El grado de malignidad histológico sigue siendo el factor pronóstico más importante para el curso clínico de la enfermedad y su pronóstico. Dadas las características que presentan es fácil cometer errores con el diagnóstico de sus subtipos, de ahí es importante comparar la imagen microscópica con la resonancia magnética (tumor graso con deflectores) y realizar la tinción inmunohistoquímica de MDM2o hibridación fluorescente in situ (FISH).

La base molecular de ALT/WDLPS (liposarcoma diferenciado es un tumor que muestra presencia de componente graso altamente diferenciado), con la excepción del subtipo de

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

células fusiformes, que se ha caracterizado por la pérdida de la expresión de RB y la mutación del gen RB, es la amplificación de la región 12q13-15, en el que los genes MDM2, CDK4 y HMGA2 están presentes y la sobreexpresión resultante de proteínas MDM2, CDK4 y HGMA2 en células atípicas (Koseła-Paterczyk & Wągrodzki, 2018).

Los fibrosarcomas pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo, pero son más frecuente en las partes blandas y profundas de la extremidades, con el uso de pruebas como la inmunohistoquímica se han realizado reclasificaciones de ellos. Estos tumores son agresivos y recidivan en más del 50% de los casos y metastatizan en más del 25%.

Los rabadomiosarcomas son más frecuentes en niños y adolescentes representando la mitad de los sarcomas en tejidos blandos, sin embargo, es raro, con una prevalencia del 3 – 4% teniendo su presentación por lo general a los 20 años, son frecuentes en la cabeza y el cuello o en el aparato genitourinario, donde el musculo estriado es escaso o nulo en condiciones normales. Solo en las extremidades se relaciona con el musculo estriado.

El rabadomiosarcoma se divide en seis diferentes grupos histológicos, incluyendo embrionario, alveolar, de células fusiformes, de tipo mixto, pleomórficos y rabadomiosarcoma con diferenciación ganglionar; si se le aplica inmunohistoquímica se tiñe con anticuerpos contra los marcadores musculares desmina, MYOD1 y miogenina

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

(Robbins, 2017) se utilizan para buscar rhabdomioblastos, que contienen núcleos excéntricos y redondos así como, cantidades variables de citoplasma eosinofílico, sin embargo son células casi completamente indiferenciadas (Kamil M, y otros, 2019).

El leiomiosarcoma representa el 10 al 20% de los sarcomas de partes blandas, aparece en adultos especialmente en mujeres, en su mayoría se localizan en la piel y partes blandas profundas de las extremidades y retroperitoneo, con mayor frecuencia en extremidades inferiores. En el análisis de inmunohistoquímica se tiñen con anticuerpos contra la actina y la desmina del músculo liso. El patrón histológico típico del leiomiosarcoma es el de la intersección de fascículos de células fusiformes bien delimitados. Este patrón puede ser menos definidos en algunos tumores, y ocasionalmente hay una disposición focal en forma de empalizada o patrón de tipo hemangiopericitoma, son tumores con capacidad de recurrencia local y de metástasis a distancia (Muratoria, y otros, 2019).

Aunque histológicamente similares, los leiomiosarcomas de tejidos blandos se han clasificado básicamente en tres sub grupos para el pronóstico y propósitos de tratamiento: tejidos blandos somáticos LMS, cutáneos LMS, y LMS de origen vascular.

El diagnóstico suele hacerse mediante biopsias con aguja gruesa, representa una técnica segura. Histológicamente, el diagnóstico se realiza fácilmente en tumores moderadamente diferenciados pero el mismo resulta difícil en tumores pobremente diferenciados (variantes mixoides o pleomórficas) especialmente en muestras pequeñas La inmunohistoquímica es, por lo tanto, muy necesaria para hacer el diagnóstico, expresando

desmina en el 50% de los casos, SMA es más a menudo positiva, pero menos específica. El h-Caldesmon es un marcador relativamente nuevo, específico de leiomioma y expresado en 85% de los casos (Mestiri, y otros, 2019).

6.3.3. Enfermedades Linfoproliferativas

En cuanto a los linfomas puede ser de dos tipos clásicos: Hodgkin y no Hodgkin.

Linfoma de Hodgkin

Esta neoplasia afecta sobre todo a adultos jóvenes, entre 20 y 40 años, con una media de 37 años y tiene una alta curación (80%). En Chile, la incidencia estimada corresponde de 2 casos nuevos por 100 mil habitantes. Representa 1 de cada 5 linfomas y es más frecuente en el sexo masculino. Tiene una distribución bimodal, jóvenes (15-35 años) y mayores de 50 años.(Diaz & Chen, 2008).

En Nicaragua los linfomas representan el 16.2%, el Linfoma Hodgkin ocupa el tercer lugar superado solo por la leucemia linfoblástica y el Linfoma no Hodgkin, es una neoplasia linfocítica monoclonal (derivada de células B) compuestas por células Hodgkin mononucleares y células Reed Stenberg multinucleadas, en un fondo de linfocitos pequeños no neoplásicos (Organización Mundial de la Salud, 2017).

El sitio anatómico de compromiso más frecuente, en ganglios linfáticos, es la región cervical (75%) de los casos. Seguido por el mediastino, región axilar y para-aortica. Grupo

de ganglios linfáticos no axilares tales como los ganglios linfáticos mesentéricos o epitroclear rara vez se comprometen el compromiso primario extranodal es raro (Organización Mundial de la Salud, 2017).

6.3.4. Linfoma de Hodgkin Clasificación OMS.

1. Linfoma de Hodgkin no clásico con predominio linfocítico nodular.

2. Linfoma Hodgkin clásico:
 - a. Tipo esclerosis nodular.
 - b. Rico en linfocitos.
 - c. De celularidad mixta.
 - d. Depleción linfocítica.

Perfil inmunohistoquímico.

El inmunofenotipo característico general de enfermedad de Hodgkin clásico es positividad para CD15, CD30.

Linfoma no Hodgkin

Los linfomas no Hodgkin son un grupo heterogéneo de enfermedades linfoproliferativas con diferentes patrones de comportamiento y respuestas al tratamiento. La clasificación de

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

los linfomas no Hodgkin incluyen numerosos subtipos, cada uno de ellos con un diferente patrón epidemiológico, morfológico e inmunofenotipo (Shanfeld, Edelman, & Wills, 2010).

La mayoría se presenta con adenopatías de crecimiento progresivo, indoloras, cervicales, axilares o inguinales, pero un 30% pueden presentarse en sitios extra ganglionares, cuya ubicación más frecuente es la digestiva. La edad de mayor ocurrencia se ubica entre los 45 a 70 años. (Diaz & Chen, 2008)

Perfil inmunohistoquímico.

Neoplasias de células B maduras

Leucemia linfocítica crónica/ Linfoma linfocítico de células pequeñas: Positividad para CD5, CD23, CD43 Y CD 200, el CD 20 y el CD 200 suelen ser más fuertes en las células de los centros de proliferación

Linfoma / Leucemia linfoblástica B, no especificado de otra manera (NOS): son siempre positivos para los siguientes marcadores CD19, cCD79a y cCD22; aunque ninguno de estos por sí mismo es específico, su positividad en combinación o en alta intensidad apoya fuertemente el diagnóstico (Swerdlow SH, 2017) .

Linfoma linfoplasmocítico : Neoplasia de linfocitos B pequeños, linfocitos plasmocitoides y células plasmáticas, generalmente afecta la médula ósea y algunas veces los ganglios linfáticos y el bazo, expresan CD19, CD20, CD22, CD79, células plasmáticas son positivas para CD 138.

Linfoma folicular: Neoplasia compuesta por centros foliculares, células B (típicamente tanto centrocitos como centroblastos/células grandes transformadas) al menos una parte conserva el patrón folicular, expresan CD19, CD20, CD22 y CD79, BCL 2 BCL 6 y CD 10 son negativo para CD5, CD43

Linfoma de la zona marginal extraganglionar de tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma MALT): Las células neoplásicas infiltran el epitelio formando lesiones linfoepiteliales, el sitio más común es el estómago en el 35% de los casos, otros sitios incluyen ojos y anexos oculares, piel, pulmones son CD20+, CD79a+, CD5-, CD10-, CD23-, CD43+/- y CD11c+/- (débil).

Linfoma de la zona marginal nodal: Existe una proliferación de células pequeñas linfoides que rodea los folículos reactivos y que expande las áreas interfoliculares, estos expresan CD43 y BCL2 , usualmente son negativos para CD23, CiclinaD1, BCL 6, CD10

Linfoma de células del manto: Neoplasia de células B maduras compuesta de linfocitos de tamaño pequeño a mediano con contornos nucleares irregulares , las células expresan positividad uniforme para BCL2, CD5, CD43, Ciclina D1, SOX 11 (Swerdlow SH, 2017) .

Linfoma de células B grandes difuso NOS: Es una neoplasia de células linfoides B medianas o grandes cuyos núcleos son iguales o mayores al tamaño de un macrófago con un patrón de crecimiento difuso. Las células neoplásicas típicamente expresan marcadores

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

como CD19, CD20, CD22, CD79a y PAX5, pero pueden carecer de uno o más de estos, el índice de proliferación Ki-67 es alto; es por lo general mucho más del 40% y puede ser > 90% en algunos casos.

Linfoma plasmablastico: Linfoma muy agresivo con una proliferación difusa de células neoplásicas grandes, la mayoría de las cuales se asemejan a los inmunoblastos o plasmablastos son positivas para CD138, CD38, y CD30, el índice de proliferación Ki-67 suele ser muy alto (> 90%) son negativos para CD45, CD20, PAX5, BCL2 , BCL6 y Ciclina D1

Linfoma Burkitt: A menudo se presenta en sitios extraganglionares o como una enfermedad leucémica aguda, se compone de células B monomórficas de tamaño mediano con citoplasma basófilo y numerosas mitosis, antígenos positivos CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5, CD10, BC 6, CD 38, CD 77, CD 43, el índice de proliferación es alto con KI 67 cercano al 100%, suelen ser negativo para CD5, CD23, CD138, BCL2 (Swerdlow SH, 2017) .

Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre Linfoma difuso de células B grandes y linfoma de Hodgkin clásico: Linfoma de linaje de células B que muestra características clínicas, morfológicas y/o inmunofenotípicas superpuestas entre ambas variantes, hay expresión de CD45, CD20, CD79a y CD30.

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Leucemia/linfoma de células T del adulto: neoplasia de células T maduras con mayor frecuencia compuesto por células linfoides altamente pleomórficas, la mayoría de los pacientes se presentan con enfermedad diseminada, las células muestran una apariencia multilobulada y expresan antígenos asociados a células T (CD2, CD3, CD5) normalmente carecen de CD7 y CD8, la mayoría de los casos son CD4 positivos.

Linfoma extraganglionar de células NK/T, tipo nasal: Se caracteriza por daño y destrucción vascular, necrosis prominente, fenotipo citotóxico expresan positividad para CD2, CD56, son negativos CD5, CD4, CD8, CD16 y CD 57.

Linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía: Neoplasia de células T intraepitelial que ocurre en individuos con enfermedad celíaca y exhibe distintos grados de pleomorfismo celular, son positivos CD3, CD7, CD103, son negativos CD4, CD5 y CD8.

Linfoma intestinal de células T epiteliotrópico monomórfico: No hay asociación con enfermedad celíaca, las células son de tamaño mediano, núcleos redondos con un citoplasma pálido, estos son positivos para CD3 CD8 y CD56 de manera distintiva

Linfoma hepatoesplénico de células T: Subtipo agresivo caracterizado por infiltración hepato esplénica sin linfadenopatías y un mal pronóstico, la neoplasia resulta de una proliferación de células T citotóxicas, el hígado muestra una infiltración sinusoidal predominantemente son CD3 y CD56 positivos, CD4, CD8 y CD5 negativos (Swerdlow SH, 2017) .

Linfoma de células T similar a paniculitis subcutánea: Linfoma citotóxico que infiltra el tejido subcutáneo preferentemente, las células varían en tamaño hay actividad apoptótica alta y necrosis grasa asociada, expresan positivamente CD8, CD 56 es negativo.

Micosis fungoide: Es un linfoma cutáneo primario de células T epidermotrópico. caracterizado por infiltrados de linfocitos T de tamaño pequeño a mediano con núcleos en forma cerebriforme, el fenotipo típico es CD2, CD3, CD5, CD4 positivos.

Linfoma de células grandes primario cutáneo anaplásico: Se compone de células grandes pleomórficas con citología inmunoblástica más del 75% de los casos expresan CD30 , CD4, hay variable pérdida de expresión de CD2 y CD5

Linfoma de células T periférico cutáneo primario: Afecta principalmente a la piel, compuesto por una proliferación clonal de células T maduras, activadas con fenotipo citotóxico, inmunomarcadores positivos TCR ganma y delta, CD2, CD3, CD56

Linfoma de células T acral cutáneo primario CD 8 positivo: Se caracteriza por infiltración cutánea de linfocitos citotóxicos de tamaño medio, localizado en sitios acrales en particular las orejas , es positivo para CD3, CD8 , CD4 es siempre negativo.

Linfoma periférico de células T, NOS: Es una categoría heterogénea de linfomas de células T maduras ganglionares y extraganglionares que no corresponden a ninguna de las

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

entidades específicamente definidas del linfoma de células T en la clasificación actual, presentan fenotipo folicular de célula T auxiliar dado por la expresión de dos o idealmente tres de los siguientes marcadores: CD10, BCL6, PD1, CXCL13, CXCR5, ICOS y SAP (Swerdlow SH, 2017) .

Linfoma anaplásico de células grandes, ALK—positivo: Linfoma de células T que consiste en células linfoides que suelen ser grandes, con abundante citoplasma, a menudo con núcleos en forma de herradura, hay positividad para CD 30, anticuerpos monoclonales anti-ALK específicos ,así como CD2, CD 5 y CD4, CD3 es negativo.

Linfoma anaplásico de células grandes, ALK-negativo: Neoplasia de células T CD30+ que no es reproduciblemente distinguible por motivos morfológicos de ALK-positivo (ALK+)

Neoplasias de células plasmáticas: Resultan de la expansión de un clon secretor de inmunoglobulina, cadena pesada con cambio de clase, células B terminalmente diferenciadas que por lo general secretan una única y homogénea inmunoglobulina monoclonal llamada proteína M, expresan positividad para CD 138 (Swerdlow SH, 2017)

Neoplasias hematopoyéticas:

Leucemia mieloide crónica BCRABL7— positiva: Neoplasia mieloproliferativa en la que los granulocitos son el principal componente, positividad para CD7 y CD34, el principal rol del inmunofenotipado es el análisis de la fase blástica, los blastos expresan uno o más

antígenos asociados a diferenciación granulocítica, monocítica, megacariocítica o eritroide siendo positivos para CD33, CD13, CD14, CD11b, CD11c, CD15, CD41, CD61 y glicoforina A y C

Leucemia linfoblástica de células B/ Linfoma no especificado de otra manera (NOS): Neoplasia de células precursoras linfoides comprometidas con el linaje de células B, compuesta de pequeñas células blásticas de tamaño mediano con escaso citoplasma y nucléolos, son positivas para CD19, CD79, CD22, sin embargo ninguno de estos marcadores son específicos y su combinación con intensidad fuerte de marcación soportan el diagnóstico.

Leucemia linfoblástica de células T/ Linfoma: Neoplasia de linfoblastos comprometidos con el linaje de células T, las cuales expresan CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7 y CD8 (Swerdlow SH, 2017).

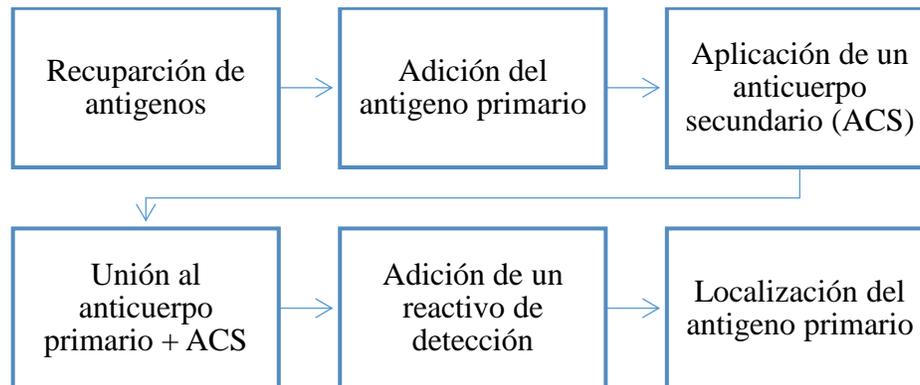
6.4. Inmunohistoquímica

6.4.1. Generalidades

La inmunohistoquímica se considera una prueba que contribuye al diagnóstico, por medio del uso de anticuerpos que frente a algunos antígenos que se encuentran en tejidos o células determinan cual es el tipo de célula y órgano de origen. Cabe destacar que su uso en la actualidad se ha aumentado debido a que sus resultados son tanto predictivos como pronósticos de las principales neoplasias como el cáncer de mama (Magaki, Hojat, Bowen, So, & H. Yong, 2019).

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Diagrama de flujo de inmunohistoquímica



Fuente: (Magaki, Hojat, Bowen, So, & H. Yong, 2019).

La inmunohistoquímica debe mantener un balance entre la sensibilidad que deje visualizar de forma confiable un marcador molecular, evitando señales de fondo que alteren el índice de tinción y la especificidad de la tinción del método. Pero por otro lado también es importante considerar los costos, tipos de marcadores y estado de los tejidos para hablar de un sistema óptimo de detección (Shojaeian, Maslehat Lay, & Zarnani, 2018).

Estas técnicas se basan en la capacidad de los anticuerpos de unirse específicamente a los correspondientes antígenos. Esta reacción es visible solo si el anticuerpo está marcado con una sustancia que absorbe o emite luz o produce coloración.

La técnica se basa en el reconocimiento del antígeno por un anticuerpo que previamente se ha conjugado con un fluorocromo, una enzima o un coloide de un metal pesado (por ejemplo el oro). Al conjugarse con estos compuestos antigénicos contra los cuales fueron

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

desarrollados, poniendo así de manifiesto la localización o presencia de aquellas estructuras celulares que son objeto de estudio, mediante 12 reacciones químicas o a través de microscopios especializados (microscopios de fluorescencia y electrónico).

Las técnicas de inmunohistoquímica enzimáticas permiten una localización más precisa de las reacciones, ya que la tinción es permanente, estable, puede contrastarse y puede ser evaluada con microscopio de luz. El material así estudiado puede archivar por años sin pérdida de la intensidad de la reacción. Los anticuerpos monoclonales han permitido aumentar la especificidad, sensibilidad y gama de esta técnica.

Dentro de las desventajas descritas para esta técnica diagnóstica se encuentran: presencia de reacción inespecífica, especialmente cuando se utilizan anticuerpos policlonales, algunos reactivos son potencialmente carcinógenos y su manipulación debe ser cuidadosa, requieren estandarización precisa y estricto control de calidad. Existen diversos tipos de técnicas cuya indicación dependerá del anticuerpo a utilizar (monoclonal o policlonal), material disponible (fresco, congelado o fijado en formalina) y antígenos a estudiar (de superficie o membrana, citoplasmáticos o nucleares).

Las ventajas son evidentes: Notable sensibilidad y especificidad, aplicabilidad a material procesado de manera rutinaria (incluso si se almacena durante largos periodos de tiempo) y viabilidad de una correlación precisa con los parámetros morfológicos tradicionales.

6.4.2. Técnicas

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Por medio de la inmunohistoquímica se pueden rastrear marcadores para caracterizar un tipo de célula en particular, eventos celulares como cáncer, proliferación celular o apoptosis. Es importante mencionar que las muestras biológicas empleadas en inmunohistoquímica son de dos tipos las muestras citológicas (cultivos celulares, frotis o extensiones, cytopins, citología monocapa en medio líquido, bloques celulares) y las muestras histológicas (estudio de órganos o tejidos luego de la congelación, inclusión en parafina y corte mediante micrótopo) (Shojaeian, Maslehat Lay, & Zarnani, 2018).

La fijación ideal para inmunohistoquímica será la que logre el mejor balance en una buena morfología y una buena antigenicidad, a pesar de que una buena fijación no se alcanza hasta las 24 a 48 horas, en muestras pequeñas 6 horas son suficientes para obtener resultados fiables. Si las muestras no van a ser procesadas inmediatamente tras la fijación, se fijaran en alcohol de 70 grados hasta su inclusión, para preservar la antigenicidad. (Lacave & García Tomás, 2014)

En la actualidad existen diversos tipos de técnicas de inmunohistoquímica pero su indicación depende del anticuerpo a utilizar (mono o policlonal), material disponible (fresco, congelado o fijado en formalina) y los antígenos a estudiar (de superficie o membrana citoplasmáticos o nucleares); lo anterior se produce debido a que el cuerpo del ser humano tiene la capacidad de reaccionar ante la presencia de sustancias extrañas, conocidos como antígenos, y enseguida forma anticuerpos para contrarrestar a los antígenos. Entonces, los antígenos son macromoléculas de proteínas o polisacáridos,

mientras que los anticuerpos son proteínas producidas por las células plasmáticas del tejido linfoide. (Falcón Rodríguez, 2018)

Durante la visualización de la unión antígeno – anticuerpo es necesario emplear un trazador o marcador. El marcaje inmunohistoquímico se puede realizar con fluorocromo (técnicas de inmunofluorescencia), técnicas inmunoenzimáticas, iones metálicos en forma coloidal (técnica de inmuno - oro) o isótopos radioactivos.

Para describir algunas de las más utilizadas se puede decir que la fluorescencia es una forma de luminiscencia la cual puede ser primaria o autofluorescencia o secundaria (con tinción histoquímica con flurocromos). Estas sustancias se unen de forma covalente a los anticuerpos sin alterar la unión de estos a sus correspondientes antígenos, por ello esta capacidad es muy útil para visualizar los lugares donde se produce la reacción antígeno – anticuerpo.

La técnica de inmunotinción enzimática es considerada una técnica de inmunoensayo en la que un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable, al que se le conoce también como técnica de ELISA (Goldsmith, Fitzgibbons, & Swanson, 2015).

6.4.3. Utilidad

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

La inmunohistoquímica al permitir la visualización directa de la expresión de los distintos anticuerpos sobre secciones tisulares proporciona su localización microanatómica y su correlación con los parámetros morfológicos, aumentando la sensibilidad y especificidad del estudio. En general, y muy especialmente en patología oncológica, son cada vez más las patologías cuyo diagnóstico y clasificación requieren de esta técnica. La obtención de nuevos métodos de recuperación antigénica y la afluencia constante de nuevos anticuerpos han ampliado notablemente el ámbito de aplicación con nuevas utilidades en diagnóstico, pronóstico y predicción de respuesta a tratamientos oncológicos específicos. En el campo de las terapias oncológicas personalizadas el inmunofenotipo es frecuentemente indispensable para la elección de la modalidad terapéutica, junto a otras técnicas moleculares como la hibridación in situ fluorescente, la reacción en cadena de la polimerasa o la secuenciación génica. (Lacave & García Tomás, 2014)

La utilidad de la inmunohistoquímica en el diagnóstico o tratamiento de las neoplasias malignas las más frecuentes son las siguientes:

- Distinción de las neoplasias malignas de las enfermedades benignas a través de la detección de inmunomarcadores que ayudan a determinar la naturaleza de las neoplasias, esto es de gran utilidad para evitar el retraso en el tratamiento del paciente, debido a que muchas patologías como las proliferaciones linfoides atípicas pueden ser difíciles de diferenciar ante un linfoma, sobre todo si la muestra es pequeña o el área de afectación es focal.

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

- Determinación del fenotipo en los linfomas para clasificar las neoplasias de células B y T, es muy importante para el médico clínico al momento de decidir el esquema de tratamiento que va a recibir el paciente debido a que hay distintos esquemas de quimioterapia dirigidos para los linfomas de tipo B y T y esto garantiza un manejo adecuado y dirigido al tipo de neoplasia.
- Clasificación de los tumores malignos indiferenciados. En muchos casos, los tumores malignos de diverso origen, se parecen histológicamente entre sí, debido a una diferenciación limitada como por ejemplo en las neoplasias malignas indiferenciadas de células grandes y/o pequeñas, las cuales incluyen carcinoma poco diferenciado o indiferenciado, linfoma, melanoma y sarcoma de células redondas, que en muchas ocasiones tienen un aspecto morfológico muy similar entre sí, de ahí la necesidad de establecer un diagnóstico de certeza.
- Clasificación diagnóstica es fundamental, ya que se toma en cuenta en aquellas neoplasias donde se plantean hasta tres diagnósticos diferenciales y cada uno de ellos pueden tener distinto linaje, esto repercute en un retraso en la toma de decisiones para el médico clínico tratante, acerca del manejo terapéutico para el paciente ya que no todos los tipos de neoplasias ameritan quimioterapia, algunos solo ameritan cirugía, otros radioterapia o una combinación de las tres.
- Confirmación diagnóstica es de gran utilidad cuando a pesar de que se conoce el linaje de la neoplasia esta no cuenta con todos los elementos histológicos necesarios

para determinar el tipo de neoplasia por lo cual se deben enviar marcadores que confirmen las sospechas.

- **Determinación del lugar de origen de los tumores metastásicos:** En los casos en que el origen del tumor es desconocido, la detección mediante inmunohistoquímica de antígenos específicos de tejido o específicos de órganos, en un espécimen de biopsia del depósito metastásico, puede conducir a la identificación de la fuente del tumor y poder realizar estudios de extensión dirigidos hacia el sitio primario para poder iniciar un abordaje terapéutico específico y evitar que la neoplasia continúe haciendo metástasis hacia órganos distantes.
- **Detección de moléculas que tiene importancia terapéutica:** Algunos anticuerpos son específicos para ciertos tipos de tratamiento, los cuales tienen mejor respuesta como por ejemplo la terapia blanco en el cancer gástrico a través de la identificación del HER2 lo que permite al clínico un mejor abordaje terapéutico, en cancer de mama se podría indicar los receptores de estrógeno y progesterona para ver las pacientes candidatas a hormonoterapia que podrían tener mejor respuesta en combinación con la quimioterapia.
- **Detección de moléculas que tiene importancia pronóstica:** En las células del cáncer de mama la detección inmunohistoquímica de receptores de hormonas (estrógeno/progesterona) tiene valor pronóstico, porque estos cánceres son susceptibles de tratamiento antiestrogénico y cuando todos los receptores son

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

negativos que se le denomina triple negativo, se asocian a un peor pronóstico ya que son más agresivos y responden menos a la quimioterapia. La inmunohistoquímica tiene utilidad diagnóstica en identificación de diferenciación y de marcadores pronósticos de neoplasias (marcadores tumorales) (Lacave & García Tomás, 2014).

VII. DISEÑO METODOLOGICO

7.1. Tipo de estudio: Es descriptivo, retrospectivo, de corte transversal con un enfoque cuantitativo.

7.2. Área y periodo del estudio: El estudio se llevo a cabo en el servicio de Patología del Hospital Manolo Morales Peralta, ubicado Costado Oeste Mercado Roberto Huembes, hospital escuela de segundo nivel de resolución, centrada en los reportes de biopsia de pacientes adultos atendidos entre Septiembre 2020 – Septiembre 2022.

7.3. Unidad de analisis: Los reportes de biopsia de los pacientes.

7.4. Universo y muestra: Los 813 pacientes con neoplasias malignas que ameritan inmunohistoquímica diagnosticados de Septiembre 2020- Septiembre 2022 en el Hospital Manolo Morales Peralta.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o $fcp(N)$):	813
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo- $EDFF$):	1

Tamaño muestral (*n*) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	262

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor

7.5. Criterios de selección

7.5.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes que cuenten con reporte de biopsia emitido por el servicio de patología del hospital.
- Paciente con diagnóstico de neoplasia maligna que ameriten inmunohistoquímica.

7.5.2. Criterio de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con reporte de biopsia emitido por el servicio de patología del hospital.
- Pacientes que no tengan diagnósticos de neoplasias malignas que ameriten inmunohistoquímica.

7.6. Técnicas y procedimientos para recolectar la información

La presente investigación se adhiere al Paradigma Socio-Crítico, de acuerdo a esta postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe, de

este modo, una teoría pura que pueda sostenerse a lo largo de la historia. Por extensión, el conocimiento sistematizado y la ciencia se desarrollan de acuerdo a los cambios de la vida social. La praxis, de esta forma, se vincula a la organización del conocimiento científico que existe en un momento histórico determinado. A partir de estos razonamientos, la teoría crítica presta especial atención al contexto de la sociedad (Pérez Porto, 2014).

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso de datos cuantitativos, así como por su integración y discusión holística-sistémica de diversos métodos y técnicas cuantitativas de investigación, esta investigación se realizó mediante la aplicación del Enfoque Filosófico cuantitativo de Investigación (Hernández, Fernández, & Baptista, 2014, ágs.. 532-540).

Para alcanzar todo lo anterior se procedió a la recolección de la información mediante la revisión y documentación de los reportes de biopsia del servicio de patología, el instrumento de recolección fue una ficha de recolección de datos, conformada por 9 preguntas cerradas, 5 preguntas abiertas dividido en 3 acápite, el primero corresponde a las características demográficas de los pacientes, el segundo a las características de las neoplasias y el tercero al tipo de indicación de inmunohistoquímica y sus marcadores. Este instrumento se retomó del estudio (Valdez Leiva, 2020) y se le realizó una validación externa por opinión de experto.

7.7. Plan de tabulación y análisis estadístico

Posterior a la recolección de los datos, se procesaran en una base de datos creada en el paquete estadístico SPSS (Statistics Program for Social Sciences V 20.0), pasando a realizar el análisis estadístico acorde con las variables dispuestas.

Estadística descriptiva: Se elaboraron tablas de frecuencia (absolutas y porcentaje) de las variables cualitativas (categóricas). Los datos se presentan en forma de tablas y gráficos de barras. Para variables cuantitativas se usaron estadígrafos de tendencia central y de dispersión.

7.8. Consideraciones éticas

Considerando las normas de Vancouver y de Helsinki donde se establecen principios éticos para los trabajos de investigación se retomaron para evitar transgredir los derechos de los participantes en el estudio; dado que este no transgredirá de ninguna forma los derechos humanos de los pacientes con tumores malignos, toda la información identificada permanecerá en absoluta reserva. Para realizar este estudio se solicitara permiso a la dirección y la subdirección docente del Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta.

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

7.9. Matriz de operacionalización de las variables

Objetivos específico	Variable	Definición	Dimensión	Tipo De Variable	Valor
Caracterizar demográficamente a los pacientes en estudio.	Características demográficas	Característica fenotípica que diferencia al hombre de la mujer	Sexo	Cualitativa nominal	Mujer Hombre
		Tiempo de vida del paciente desde el nacimiento hasta el ingreso al hospital.	Edad	Cualitativa ordinal	15-19 años 20-39 años 40 a 49 años 50 a 59 años 60 a 69 años ≥ 70 años
Caracterizar demográficamente	Características	Lugar donde vive una	Procedencia	Cualitativa	Boaco

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Objetivos específico	Variable	Definición	Dimensión	Tipo De Variable	Valor
a los pacientes en estudio.	demográficas	persona.		politémica	Carazo Chinandega Chontales Estelí Granada Jinotega León Madriz Managua Masaya Matagalpa Nueva Segovia Rivas Rio San Juan RAAN RAAS
Definir las neoplasias	Neoplasias	Descripción de una patología según las características	Diagnostico	Cualitativa	Neoplasia

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Objetivos específico	Variable	Definición	Dimensión	Tipo De Variable	Valor
malignas y el sitio anatómico más frecuente en los pacientes en estudio	malignas	histológicas observadas a través del examen microscópico.	histológico	politómica	metastásicas Sarcoma Carcinomas Leucemias Linfomas Neoplasias malignas Otros
		Características de las neoplasias propias de las células progenitoras o células madres de las cuales se originan.	Tipo de neoplasia	Cualitativa politómica	Epitelial Mesenquimal Linfoide Indiferenciada Otros
	Neoplasias	Referencia de un lugar u	Sitio	Cualitativa	Cabeza
Definir las					

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Objetivos específico	Variable	Definición	Dimensión	Tipo De Variable	Valor
neoplasias malignas y el sitio anatómico más frecuente en los pacientes en estudio	malignas	órgano del cuerpo humano	Anatómico	politómica	Cuello Tórax Tracto respiratorio Tracto gastro intestinal Tracto genito urinario Aparato reproductor femenino Aparato reproductor masculino Sistema linfático Miembro inferior Miembro superior
Detallar las indicaciones de inmunohistoquímica según el tipo de	Indicación de inmunohistoquímica	Se realiza según el tipo de neoplasia donde se valora el tipo de indicación de inmunohistoquímica que	Tipo de Indicación	Cualitativa politómica	Confirmación diagnóstica Fenotipo de los tumores malignos..

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Objetivos específico	Variable	Definición	Dimensión	Tipo De Variable	Valor
neoplasia diagnosticada.		amerita para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.			<p>Clasificación diagnóstica de los tumores malignos.</p> <p>Diferenciación de los tumores malignos indiferenciados</p> <p>Determinación de sitio primario de los tumores metastásicos.</p> <p>Utilidad pronostica.</p> <p>Utilidad terapéutica.</p> <p>Nota: Todas estas indicaciones fueron tomadas tal cual aparecen en los reportes</p>

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Objetivos específico	Variable	Definición	Dimensión	Tipo De Variable	Valor
					histopatológicos de este servicio, tomando en cuenta que lo que se persigue es determinar y clasificar el tipo de neoplasia
Establecer los marcadores propuestos para el estudio de las neoplasias malignas diagnosticadas según su indicación.	Panel de anticuerpos	Son anticuerpos que se utilizaron con mayor frecuencia en las diversas indicaciones de la inmunohistoquímica.		Cualitativa politómica	Marcadores según el tipo de indicación.

VIII. RESULTADOS

En el presente estudio se contó con una muestra de 268 pacientes con neoplasias malignas a las cuales se les indicó estudio de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología del Hospital Escuela Dr Manolo Morales Peralta, entre Septiembre 2020 a septiembre 2022. En las características demográficas de los pacientes, se encontró que el 55.3% eran hombres, 44.8% mujeres. En cuanto a su edad entre los 40 – 59 años representaron el 34%, los mayores de 70 años 23.5%, entre los 20 – 39 años 20.9%, entre los 60 -69 años 17% y los menores de 19 años 4.1%, con una media de 53 años. (Ver Anexo Tabla 1)

Por su procedencia el 29.5% eran de Managua, 7.8% de Matagalpa en igual porcentaje Atlántico sur, 7.1% de Masaya, 6% nueva Segovia, 4.9% Chontales en igual porcentaje Estelí, 4.1% león en igual porcentaje Rivas, 3.7% Boaco en igual porcentaje Granada, 3.4% Atlántico Norte en igual porcentaje Chinandega y Jinotega, 3% Carazo, 2.2% Rio San Juan y 1.1% Madriz. (Ver Anexo Tabla 2)

De acuerdo al diagnóstico histopatológico se identificó que el 24.7% eran Linfoma no Hodgkin de células grandes, 19.2% Linfoma no Hodgkin de células pequeñas, el 13.2% correspondían a Linfoma no Hodgkin, 9.3% carcinoma, 8.2% el carcinoma poco diferenciado, en igual porcentaje el sarcoma y linfoma Hodgkin, el 5.5% leucemias linfoides, 4.4% neoplasia maligna, 3.3% adenocarcinoma, en igual porcentaje carcinoma hepatocelular, leucemias mieloide, neoplasias malignas poco diferenciado, el 2.7% carcinoma metastásico, en igual porcentaje neoplasias malignas de células pequeñas

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

redondas/ claras y el tumor maligno de la vaina nerviosa periférica; el 2.2% el liposarcoma, la neoplasia de células plasmáticas, Neoplasia maligna indiferenciada. El 1.6% carcinoma neuroendocrino, tumor neuroendocrino, tumor neuroendocrino y por último el 1.1% carcinoma células en anillo de sello (Ver Anexo Tabla 3).

En cuanto a las localizaciones anatómicas descritas en los reportes el 23.2% de las neoplasias se ubicaban en cuello, seguido de la cavidad abdominal con un 18.8%, cabeza 12.8%, tórax 12.4%, medula ósea 10.4%, miembro inferior 8%, hígado 6%. Región inguinal / pélvica 4.8%, miembro superior 4%, tracto gastro-intestinal 2.4%, aparato reproductor femenino 2%, no referido 1.6%, tracto respiratorio 1.2% y tracto urinario 0.8% (Ver Anexo Tabla 4).

En relación al sitio anatómico y la prevalencia de los distintos tipos de neoplasias, se encontró que en la región del cuello 19.6% de ellas fueron linfoides, 2.4% epiteliales, 0.4% neoplasias indiferenciadas en igual porcentaje los tumores mesenquimales. A nivel de tórax el 5.2% correspondían a neoplasias epiteliales, 3.2% eran linfoides, 2.4% mesenquimales y 1.5% de tipo indiferenciadas. En cavidad abdominal el 7.3% eran neoplasias linfoides, 6% mesenquimales, 4% epiteliales y 1.5% indiferenciadas, en cabeza el 7.2% eran linfoides, 3.6% epiteliales, 1.5% mesenquimales y 0.4% tumores indiferenciados, en hígado 4% eran neoplasias epiteliales, 1.3% indiferenciadas y 0.4% linfoides en igual porcentaje las neoplasias neuroendocrinas. A nivel de tracto gastro intestinal 1.5% epitelial y 0.4% linfoide. En tracto respiratorio 1.3% epitelial. En tracto urinario 0.70% eran neoplasias linfoides. A nivel de aparato reproductor femenino el 1.3%

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

de las neoplasias eran epiteliales, 0.4% mesenquimales. En región inguinal 2.8% de las neoplasias eran linfoides, 1.3% epiteliales. A nivel de cavidad pélvica el 0.4% de los tumores eran neoplasias de células germinales, en igual porcentaje las neoplasias del estroma y los cordones sexuales. En miembros inferiores el 2.8% de los tumores eran linfoides en igual porcentaje las neoplasias mesenquimales, 1.5% las neoplasias indiferenciadas y 0.4% de los casos eran epiteliales. A nivel de miembros superiores 1.3% de las neoplasias eran linfoides en igual porcentaje las neoplasias mesenquimales y 0.4% las epiteliales y en igual porcentaje las indiferenciadas. En médula ósea 5.2% eran linfoides, 4.5% hematopoyéticas y 0.4% neoplasias de células plasmáticas, por último las neoplasias que no tenían un sitio anatómico especificado, el 0.4% eran linfoides en igual porcentaje las mesenquimales. (Ver Anexo Tabla 5)

Respecto al tipo de neoplasias malignas que se abordaron en este estudio se encontró que el 47.8% son del linaje linfoide, epiteliales 23.9%, mesenquimales 14.9%, indiferenciadas 7.1%, hematopoyética 4.5%, neoplasia de células germinales 0.8% y el 0.4% corresponde a neoplasias de células plasmáticas, en igual porcentaje neoplasias del estroma y los cordones sexuales así como las neoplasias neuroendocrinas. (Ver Anexo Tabla 6)

En cuanto a las indicaciones de inmunohistoquímica aplicadas a cada neoplasia se observó que la necesidad de determinar el fenotipo de los tumores malignos ocupó el primer lugar con un 44% de los casos, para realizar confirmación diagnóstica 37.3%, para conocer la clasificación diagnóstica de los tumores malignos esto representa un 8.6%, para determinar

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

la diferenciación de los tumores malignos 7.1% y para la determinación del sitio primario un 3% (Ver Anexo Tabla 7)

En cuanto al tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para confirmación diagnóstica, se encontró que el tipo de neoplasia epitelial representó el 13.4%, seguida de las neoplasias mesenquimales 10.1%, linfoides 9.7%, hematopoyéticas 2.4%, neoplasias de células germinales 0.8%, indiferenciadas 0.7%, neoplasia de células plasmáticas 0.4% en igual porcentaje las neoplasias del estroma y cordones sexuales al igual que las neoplasias neuroendocrinas. (Ver Anexo Tabla 8)

Respecto al tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para conocer el fenotipo de los tumores malignos se identificó que el 38.1% eran neoplasias de tipo linfóide, hematopoyéticas 2.4%, epiteliales 2.2% y mesenquimales 1.5% (Ver Anexo Tabla 9)

Considerando el tipo de neoplasia con respecto a la indicación de inmunohistoquímica para determinar la clasificación diagnóstica, se observó que las neoplasias epiteliales representan un 4.5%, seguido de las mesenquimales 2.6%, indiferenciadas 0.7%, linfoides 0.4%, en igual porcentaje que las neoplasias neuroendocrinas (Ver Anexo Tabla 10)

Tomando en cuenta el tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para determinar la diferenciación de los tumores malignos, se identificó las neoplasias indiferenciadas con un 6.0%, mesenquimales 0.7% y epiteliales 0.4%. (Ver Anexo Tabla 11)

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Para el tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para determinar el sitio primario de la lesiones, las neoplasias epiteliales representaron un 3% (Ver Anexo Tabla 12)

En referencia al diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para confirmación diagnóstica se evidenció que el, 4.5% correspondían al Linfoma Hodgkin, 4.4% carcinoma poco diferenciado, 3.4% eran sarcomas, 3% carcinomas metastásicos, 2.2% Linfoma no Hodgkin, 1.9% el tumor maligno de la vaina nerviosa periférica, 1.5% el carcinoma hepatocelular, 1.1% el carcinoma de células en anillo de sello, en igual porcentaje las leucemias linfoides, leucemias mieloides, Linfoma no Hodgkin de células grandes, liposarcomas y neoplasias malignas poco diferenciadas, 0.7% el Linfoma no Hodgkin de células pequeñas, neoplasia de células plasmáticas, tumor neuroendocrino y tumor del estroma gastrointestinal, 0.4% carcinoma neuroendocrino y en igual porcentaje las neoplasias malignas indiferenciadas. (Ver Anexo Tabla 13)

Considerando el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para conocer el fenotipo de las neoplasias malignas se encontró que 5.2% eran Linfomas no Hodgkin, 8.6% Linfoma no Hodgkin de células pequeñas, 6.7% Linfoma no Hodgkin de células grandes, 1.2% carcinoma poco diferenciado en igual porcentaje las leucemias linfoides, leucemias mieloides, Linfoma Hodgkin y sarcomas, 0.4% carcinoma hepatocelular y en igual porcentaje neoplasia de células plasmáticas. (Ver Anexo Tabla 14)

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

De acuerdo al diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para la clasificación diagnóstica de los tumores, 2.6% son carcinomas poco diferenciados en igual porcentaje los sarcomas, 0.7% carcinomas metastásicos, 0.4% adenocarcinoma y en igual valor el Linfoma no Hodgkin y el liposarcoma. (Ver Anexo Tabla 15)

Tomando en cuenta el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para identificar la diferenciación de tumores malignos se encontró que el 5.6% correspondían a neoplasias malignas indiferenciadas y 1.1% para neoplasias malignas de células pequeñas y redondas (Ver Anexo Tabla 16)

Con respecto al diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para determinar el sitio primario el tipo histológico que predominó fue el carcinoma poco diferenciado con el 1.6%, seguido del adenocarcinoma con el 0.7% y el carcinoma metastásico y carcinoma neuroendocrino con 0.4% respectivamente. (Ver Anexo Tabla 17)

Respecto a los marcadores de inmunohistoquímica enviados para confirmación diagnóstica de neoplasias malignas fueron CD20 8.8% en igual porcentaje vimentina, CK20 8%, CK7 7.6% en igual porcentaje CD3, CKAE1/AE3 7.2%, EMA 6.4%, CD30 6%, CD15 5.6% en igual porcentaje S-100, Ki67 5.2%, TTF1 4.8% en igual porcentaje MelanA, Cromogranina 4%, CD56 3.6%, Sinaptofisina 3.2% en igual porcentaje CD10, CD138 2.8% en igual porcentaje Desmina, CD5 y CD34. (Ver Anexo Tabla 18)

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Por otra parte los marcadores de inmunohistoquímica enviados para conocer el fenotipo de los tumores malignos fueron en orden decreciente CD5 37.2% en igual porcentaje BCL6, CD3 36%, Ki67 34.8%, CD10 34%, CD5 20%, CD43 18% en igual porcentaje MUN1, CyclinaD1 17.6%, CD23 16.8%, CD138 16.4%, BCL7 14.8% y BCL2 4.8% (Ver Anexo Tabla 19)

Los marcadores inmunohistoquímicos enviados para la clasificación diagnóstica de los tumores malignos fueron Vimentina 4%, en igual porcentaje CK20, CK7 3.6%, Ki67 3.2%, EMA 2.8%, en igual porcentaje TTF1, SOX10 2%, H-Caldesmon 1.6% en igual porcentaje CKAE1/AE3, S-100, Hep Par1, CEA y CD56 (Ver Anexo Tabla 20)

En cuanto los marcadores de inmunohistoquímica enviados para determinar el linaje de los tumores malignos fueron Vimentina 6%, CD20 5.6%, CD45 4.8%, EMA 4.4%, CKAE1/AE3 4%, CK7 3.6% en igual porcentaje CD3 y Hep Par1 2% (Ver Anexo Tabla 21)

Respecto a los marcadores inmunohistoquímicos enviados para determinación del sitio primario de los tumores metastásicos fueron CK7 2.8% en igual porcentaje CK20, CDX2 1.6%, RP 1.2% en igual porcentaje RE y TTF1 (Ver Anexo Tabla 22)

IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Dentro de las características demográficas de los pacientes con neoplasias malignas la mayoría eran hombres entre 40 a 59 años. De acuerdo a la sociedad americana de cáncer considera que los hombres tienen un riesgo alto de presentar algunos tipos de cáncer después de los 45 años de edad y de acuerdo a la Organización Panamericana de la salud para el año 2019 la mayoría de las tasas estandarizadas de morbilidad por cáncer fueron mayores en los hombres en relación a las mujeres. En este estudio la mayoría de los pacientes eran de Managua debido a que el hospital se ubica en esta zona del país, sin embargo se evidencia que se atendieron pacientes de todos los departamentos del país.

En este estudio se encontró que los principales diagnósticos histológicos que ameritaban inmunohistoquímica fueron el Linfoma no Hodgkin de células grandes, Linfoma no Hodgkin de células pequeñas, Linfoma no Hodgkin y carcinoma, Shanfeld Edelman en el año 2010 refieren en su estudio que el Linfoma no Hodgkin son un grupo heterogéneo de enfermedades linfoproliferativas con diferentes patrones de comportamiento y respuesta al tratamiento por lo que se necesita tanto el diagnóstico histológico e inmunohistoquímico

Con respecto al sitio anatómico, el cuello, es la zona que más sobresalió en segundo lugar la cavidad abdominal y en tercero el tórax, de igual manera Mayorga Castro en el 2016 en un estudio realizado en hospitales de Managua; demostró que entre los sistemas más afectados por enfermedad neoplásica se encuentran la cabeza y el cuello con un 17.6% seguido del tracto gastrointestinal con el 17.5%.

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Al relacionar la localización anatómica con el tipo de neoplasia se encontró que a nivel de cuello los más frecuentes fueron las neoplasias de estirpe linfoide, al igual que en la cavidad abdominal, donde estuvieron en segundo lugar la estirpe mesenquimal y epitelial, esto coincide con el estudio de Mayorga G. en el 2016 en Nicaragua, el cual encontró que las neoplasias linfoides se presentaban con mayor frecuencia en las regiones de cabeza y cuello.

En el presente estudio la principal indicación de inmunohistoquímica fue conocer el fenotipo de las neoplasias malignas hasta en un 44% de la muestra, seguido de la confirmación diagnóstica de los tumores malignos; en vista de que la mayoría de los casos eran Linfoma no Hodgkin para los cuales resulta imprescindible su clasificación de su linaje en células B o T, siendo los linfomas tipo B más frecuentes mientras las de tipo T son neoplasias más agresivas y tienen peor pronóstico. Esta información no coincidió con los datos obtenidos por Valdez F, en el 2020 en Nicaragua la cual encontró que la indicación más frecuente fue la necesidad de clasificar la neoplasia seguida de la determinación del fenotipo.

En el caso de la indicación de inmunohistoquímica para la confirmación diagnóstica el principal tipo de neoplasia fue la epitelial, para conocer el fenotipo fueron las neoplasias de linaje linfoide, la indicación de inmunohistoquímica para la clasificación diagnóstica fue sugerida mayormente para la estirpe epitelial, las neoplasias indiferenciadas requirieron el conocimiento mediante inmunomarcación de su linaje histológico y por último dentro de la indicación para determinar el sitio primario ocuparon un primer lugar las neoplasias de origen epitelial.

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

En este estudio los marcadores inmunohistoquímicos más comunes enviados para confirmación diagnóstica de las neoplasias malignas fueron CD20, Vimentina y CK20; para el conocer el fenotipo fueron el CD5, BCL-6, y CD3, para conocer la clasificación diagnóstica se enviaron Vimentina, CK20 y CK7, para determinar el linaje de las neoplasias indiferenciadas se sugirieron con mayor frecuencia Vimentina, CD20, CD45 y EMA; para la determinación del sitio primario fueron CK7, CK20, CDX2. Estos datos no coinciden con Valdez F 2020 ya que el inmunomarcador más frecuente para confirmación diagnóstica en su estudio es el CD117; sin embargo si se encontró semejanza con los innumomarcadores enviados para la identificación del fenotipo (CD3) para la clasificación diagnóstica (Vimentina) y para determinar el sitio primario (CK7)

X. CONCLUSIONES

1. Como características demográficas de los pacientes con neoplasias malignas a los que se les indicó inmunohistoquímica, la mayoría eran hombres, el rango de edad varió entre 40 y 59 años y provenían mayormente del departamento de Managua.
2. El principal diagnóstico histológico fue el Linfoma no Hodgkin de células grandes, seguido del de células pequeñas y el Linfoma no Hodgkin. El sitio anatómico más frecuente fue el cuello, seguido de la cavidad abdominal, siendo el tipo de neoplasia con mayor porcentaje el linfocítico, seguido del epitelial y en tercer lugar el mesenquimal.
3. Referente a la indicación de inmunohistoquímica en general, ocupó el primer lugar conocer el fenotipo de los tumores malignos, seguido por la indicación para establecer la confirmación diagnóstica de los mismos.
4. Los tipos de marcadores de inmunohistoquímica enviados para confirmación del diagnóstico de los tumores fueron CD20, Vimentina y CK20; para conocer el fenotipo fueron el CD5, BCL6, y CD3, para clasificación diagnóstica fueron Vimentina, CK20 y CK7, para determinar el linaje fueron Vimentina, CD20, CD45 y EMA; para la determinación del sitio primario fueron CK7, CK20, CDX2.

XI. RECOMENDACIONES

- Continuar realizando investigaciones que permitan visibilizar los diversos usos de la inmunohistoquímica a nivel nacional tanto en el diagnóstico, manejo y pronóstico del paciente.

- Gestionar el acceso en el Hospital Dr. Manolo Morales Peralta el panel de inmunohistoquímica que se encuentran en el anexo 4 de este estudio, para el uso de las principales indicaciones descritas.

- Garantizar la disponibilidad de al menos los inmunomarcadores más relevantes documentados en este estudio:
 - Confirmación diagnóstica: CD20, Vimentina y CK20.
 - Determinación del fenotipo: CD5, BCL6, y CD3.
 - Clasificación diagnóstica fueron: Vimentina, CK20 y CK7.
 - Determinación del linaje fueron: Vimentina, CD20, CD45 y EMA.
 - Determinación del sitio primario fueron: CK7, CK20, CDX2.

XII. BIBLIOGRAFIA

- Delesma Chumbe, A. (2018). Prevalencia del carcinoma epidermoide en el Servicio de Cirugía Cabeza y Cuello de Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2005-2016. *Odontologia SANMARQUINA*, 113-118.
- Aura Erazo, V.-S., Arturo Pabel, M.-A., Josué, M.-P., Juan Antonio, P.-J., Luis Ernesto, G.-V., & Eduardo, C.-C. (2019). Supervivencia en cáncer de mama por subtipo mediante inmunohistoquímica: Un estudio retrospectivo. *Gaceta medica México*, 155. doi:10.24875 / GMM.19005133
- Cárcamo, M. (2018). Epidemiología y generalidades del tumor de cabeza y cuello. *Elvesier*, 3880-396.
- Diaz, P., & Chen, B. (2008). *Strong immunostaining for myogenin in rhabdomyosarcoma is significantly associated with tumors of the alveolar subclass.*
- González Calcagno, F., & Cerchiari, E. (2019). *Sarcoma de partes blandas.* Uruguay.
- Grosset, A.-A., Loayza Vega, K., Granger, É., Birlea, M., Gilks, B., Nguyen, B., . . . Thanh, D. (2017). Hematoxylin and Eosin Counterstaining Protocol for Immunohistochemistry Interpretation and Diagnosis. *Immunohistochem Mol Morphol*.
- Lacave, M., & García Tomás, C. (2014). Atlas de inmunohistoquímica caracterización de células, tejidos y órganos normales . Ediciones Diaz Santos .

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Mayorga Castro, G. (2016). *Frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas en pacientes adultos atendidos en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez y Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período enero a diciembre 2015, con énfasis en la caracterización morfológica*. Nicaragua: UNAN - Managua.

Ministerio de Salud de Guatemala. (2016). *Vigilancia Epidemiológica del Cáncer*. Guatemala.

Ministerio de Salud de Nicaragua. (2018). *Epidemiología del Cáncer*. Managua.

National Comprehensive Cancer Network. (2019). *Melanoma Cutáneo*. Estados Unidos. Obtenido de <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-panels-and-disclosure/disclosure-panels?ID=37>

Organización Mundial de la Salud. (2010). *Clasificación de tumores del sistema digestivo*.

Organización Mundial de la Salud. (2017). *Patología y genética de tumores de hematopoyéticos y linfomas*.

Organización Mundial de la Salud. (2018). *Datos y cifras de Cáncer*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Organización Mundial de la Salud. (2020). *Globocan*.

Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Día Mundial contra el Cáncer 2021*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2021-yo-soy-voy>

Robbins, C. (2017). *Patología estructural y funcional*. España: Elsevier.

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Sánchez, P., & Rosado, P. (2019). *Cáncer de pulmón*. Madrid.

Shanfeld, R., Edelman, J., & Wills, J. (2010). *Immunohistochemical analysis of neural markers in peripheral primitive neuroectodermal tumors (PNET) without light microscopic evidence of neural differentiation*.

Valdez Leiva, M. F. (2020). *Caracterización de las neoplasias malignas que ameritan inmunohistoquímica, en los pacientes diagnosticados en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez en Enero 2018 a Diciembre 2019*. Nicaragua: UNAN - Managua.



ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección de datos

Hospital Dr. Manolo Morales Peralta

Departamento de Patología

Ficha de recolección de datos

Tema:

**Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica,
diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales
Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.**

No de biopsia: _____

1. Características demográficas:

a. Edad: _____

b. Sexo: _____

c. Procedencia: _____ (departamento)

2. Datos de la neoplasia maligna:

a. Diagnostico histológico: _____

b. Sitio Anatómico: _____

c. Tipo de Neoplasia: Epitelial ()

Mesenquimal ()

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Linfoide ()

Indeterminada ()

Otro ()

3. Tipo de indicación:

a. Confirmación diagnóstica : Si () No ()

Marcadores a utilizar: _____

b. Fenotipo de los tumores malignos: Si () No ()

Marcadores a utilizar: _____

c. Clasificación diagnóstica de los tumores malignos: Si () No ()

Marcadores a utilizar: _____

d. Linaje de los tumores malignos indiferenciados : Si () No ()

Marcadores a utilizar: _____

e. Determinación del sitio primario de los tumores metastásicos: Si () No ()

Marcadores a utilizar: _____

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Anexo 2: Tablas

Tabla 1

Características demográficas de los pacientes con neoplasias malignas que se les indico inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Sexo</i>		
Hombres	148	55.3%
Mujeres	120	44.8%
<i>Edad*</i>		
Menores 19 años	11	4.1%
20 – 39 años	56	20.9%
40 – 59 años	91	34%
60 – 69 años	47	17%
Mayores de 70 años	63	23.5%

*Media: 53.052, IC95%: 50.862 – 55.243, mínimo de 15 y máximo de 89

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 2

Procedencia de los pacientes con neoplasias malignas que se les indico inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
Atlántico Norte,	9	3.4%
Atlántico Sur	21	7.8%
Boaco	10	3.7%
Carazo	8	3%
Chinandega	9	3.4%
Chontales	13	4.9%
Esteli	13	4.9%
Granada	10	3.7%
Jinotega	9	3.4%
León	11	4.1%
Madriz	3	1.1%
Managua	79	29.5%
Masaya	19	7.1%
Matagalpa	21	7.8%
Nueva Segovia	16	6%
Río San Juan	6	2.2%
Rivas	11	4.1%
Total	268	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 3

Diagnóstico histopatológico de los pacientes con neoplasias malignas que se les indicó inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	6	3.3%
Carcinoma	17	9.35%
Carcinomas metastásicos	5	2.75%
Carcinoma células en anillo de sello	2	1.1%
Carcinoma neuroendocrino	3	1.65%
Carcinoma hepatocelular	6	3.3%
Carcinoma poco diferenciado	15	8.2%
Leucemias linfoides	10	5.5%
Leucemias mieloide	6	3.3%
Linfoma no Hodgkin	24	13.2%
Linfoma no Hodgkin de células grandes	45	24.7%
Linfoma no Hodgkin de células pequeñas	35	19.2%
Linfoma Hodgkin	15	8.25%
Liposarcoma	4	2.2%
Neoplasia de células plasmáticas	4	2.2%
Neoplasia maligna	8	4.4%
Neoplasias malignas poco diferenciado	6	3.3%
Neoplasias malignas de células pequeñas redondas/ claras	5	2.7%
Neoplasia maligna indiferenciada	4	2.2%
Sarcoma	15	8.2%
Tumor neuroendocrino	3	1.6%
Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica	5	2.7%
Tumor del estroma gastrointestinal	3	1.6%
Otros	22	12.1%
Total	268	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 4

Sitio anatómico de las neoplasias malignas de los pacientes que se les indico inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
Cabeza	32	12.8%
Cuello	58	23.2%
Tórax	31	12.4%
Tracto respiratorio	3	1.2%
Tracto gastro intestinal	6	2.4%
Cavidad abdominal	47	18.8%
Hígado	15	6%
Tracto urinario	2	0.8%
Aparato reproductor femenino	5	2%
Región inguinal/pelvica	12	4.8%
Miembro inferior	20	8%
Miembro superior	10	4%
Medula ósea	26	10.4%
No referido	4	1.6%
Total	268	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 5: Relación entre el sitio anatómico y la prevalencia de los distintos tipos de neoplasia a las que se les indicó inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

Tipo de neoplasia	Epitelial	Hematopoyética	Indiferencia	Linfoides	Mesenquimal	Neoplasia de células germinales	Neoplasia de células plasmáticas	Neoplasia del estroma y los cordones sexuales	Neuroendocrina	Total
Cabeza	F 9		1	18	4					32
	%	3.6%	0.4%	7.2%	1.5%					12.8%
Cuello	F 6		1	49	1	1				58
	%	2.4%	0.4%	19.6%	0.4%	0.4%				23.2%
Tórax	F 13		4	8	6					31
	%	5.2%	1.5%	3.2%	2.4%					12.4%
Tracto respiratorio	F 3									3
	%	1.3%								1.2%
Cavidad abdominal	F 10		4	18	15					47
	%	4%	1.5%	7.3%	6%					2.4%
Tracto gastro intestinal	F 4			2						6
	%	1.5%		0.4%						2.4%
Hígado	F 10		3	1					1	15
	%	4%	1.3%	0.4%					0.4%	6%
Tracto urinario	F 2			2						2
	%			0.70%						0.8%

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Sitio anatómico \ Tipo de neoplasia		Epitelial	Hematopoyética	Indiferencia	Linfoides	Mesenchimal	Neoplasia de células germinales	Neoplasia de células plasmáticas	Neoplasia del estroma y los cordones sexuales	Neuroendocrina	Total
Aparato reproductor femenino	F	3				2					5
	%	1.3%				0.4%					2%
Región inguinal/pélvica	F	3			7		1		1		12
	%	1.3%			2.8%		0.4%		0.4%		4.8%
Miembro inferior	F	2		4	7	7					20
	%	0.4%		1.5%	2.8%	2.8%					8%
Miembro superior	F	2		2	3	3					10
	%	0.4%		0.4%	1.3%	1.3%					8%
Medula ósea	F		12		13			1			26
	%		4.5%		5.2%			0.4%			10.4%
no especificado	F				2	2					4
	%				0.4%	0.4%					1.6%
Total	F	64	12	19	128	40	2	1	1	1	268
	%	23.9%	4.5%	7.1%	47.8%	14.9%	0.8%	0.4%	0.4%	0.4%	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 6

Tipo de neoplasias malignas a las que se les indicó inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
Epitelial	64	23.9%
Hematopoyetica	12	4.5%
Indiferenciado	19	7.1%
Linfoide	128	47.8%
Mesenquimal	40	14.9%
Neoplasia de células germinales	2	0.8%
Neoplasia de células plasmáticas	1	0.4%
Neoplasia del estroma y los cordones sexuales	1	0.4%
Neuroendocrina	1	0.4%
Total	268	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 7 Tipos de indicación de inmunohistoquímica de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
Confirmación diagnóstica	100	37.3%
Fenotipo de los tumores malignos	118	44%
Clasificación diagnóstica de los tumores malignos	23	8.6%
Linaje de los tumores malignos	19	7.1%
Determinación de sitio primario	8	3%
Total	268	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 8

Relación entre el tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para confirmación diagnóstica de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

		Confirmación diagnóstica de tumores malignos	
Tipo de neoplasia	Epitelial	F	36
		%	13.4%
	Hematopoyética	F	6
		%	2.4%
	Indiferenciado	F	2
		%	0.7%
	Linfoide	F	26
		%	9.7%
	Mesenquimal	F	27
		%	10.1%
	Neoplasia de células germinales	F	2
		%	0.8%
	Neoplasia de células plasmáticas	F	1
		%	0.4%
	Neoplasia del estroma y los cordones sexuales	F	1
		%	0.4%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 9

Relación entre el tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para determinar el fenotipo de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

		Fenotipo de los tumores malignos	
Tipo de neoplasia	Epitelial	F	6
		%	2.2%
	Hematopoyética	F	6
		%	2.4%
	Indiferenciado	F	-
		%	
	Linfoide	F	102
		%	38.1%
	Mesenquimal	F	4
		%	1.5%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 10

Relación entre el tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para conocer la clasificación diagnóstica de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

		Clasificación diagnóstica de los tumores malignos	
Tipo de neoplasia	Epitelial	F	12
		%	4.5%
	Hematopoyética	F	-
		%	
	Indiferenciado	F	2
		%	0.7%
	Linfoide	F	1
		%	0.4%
	Mesenquimal	F	7
		%	2.6%
	Neuroendocrina	F	1
		%	0.4%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 11

Relación entre el tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para determinar el linaje de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

		Diferenciación de los tumores malignos	
Tipo de neoplasia	Epitelial	F	1
		%	0.4%
	Hematopoyética	F	-
		%	
	Indiferenciado	F	16
		%	6.0%
	Mesenquimal	F	2
		%	0.7%
		%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 12

Relación entre el tipo de neoplasia y la indicación de inmunohistoquímica para determinar el sitio primario de las mismas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

		Determinación del sitio primario	
Tipo de neoplasia	Epitelial	F	8
		%	3.0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 13

Relación entre el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para confirmación diagnóstica de los pacientes con neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Confirmación diagnóstica	
	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	2	0.7%
Carcinomas metastásicos	8	3%
Carcinoma células en anillo de sello	3	1.1%
Carcinoma neuroendocrino	1	0.4%
Carcinoma hepatocelular	4	1.5%
Carcinoma poco diferenciado	11	4.4%
Leucemias linfoides	3	1.1%
Leucemias mieloide	3	1.1%
Linfoma no Hodgkin	6	2.2%
Linfoma no Hodgkin de células grandes	3	1.1%
Linfoma no Hodgkin de células pequeñas	2	0.7%
Linfoma Hodgkin	12	4.5%
Liposarcoma	3	1.1%
Neoplasia de células plasmáticas	2	0.7%
Neoplasias malignas poco diferenciado	3	1.1%
Neoplasia maligna indiferenciada	1	0.4%
Sarcoma	9	3.4%
Tumor neuroendocrino	2	0.7%
Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica	5	1.9%
Tumor del estroma gastrointestinal	2	0.7%
Otros	15	5.6%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 14

Relación entre el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para conocer el fenotipo de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Fenotipo de los tumores malignos	
	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma hepatocelular	1	0.4%
Carcinoma poco diferenciado	3	1.2%
Leucemias linfoides	2	0.7%
Leucemias mieloide	2	0.7%
Linfoma no Hodgkin	13	5.2%
Linfoma no Hodgkin de células grandes	18	6.7%
Linfoma no Hodgkin de células pequeñas	23	8.6%
Linfoma Hodgkin	2	0.7%
Neoplasia de células plasmáticas	1	0.4%
Sarcoma	2	0.7%
Otros	6	2.2%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 15

Relación entre el diagnóstico histológico y la indicación de la inmunohistquimica para determinar la clasificación diagnóstica de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Clasificación diagnóstica de los tumores malignos	
	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	1	0.4%
Carcinomas metastásicos	2	0.7%
Carcinoma poco diferenciado	7	2.6%
Linfoma no Hodgkin	1	0.4%
Liposarcoma	1	0.4%
Sarcoma	4	1.5%
Otros	7	2.6%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 16

Relación entre el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para conocer el linaje los de tumores malignos, diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Diferenciación de tumores malignos	
	Frecuencia	Porcentaje
Neoplasias malignas de células pequeñas redondas/ claras	3	1.1%
Neoplasia maligna indiferenciada	16	5.6 %

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 17

Relación entre el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para determinar el sitio primario de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Determinación del sitio primario	
	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	2	0.7%
Carcinoma poco diferenciado	4	1.6 %
Carcinomas metastásicos	1	0.4%
Carcinoma neuroendocrino	1	0.4%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 18

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para confirmación diagnóstica de los tumores malignos, diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
CD20	22	8.8%
Vimentina	22	8.8%
CK20	20	8%
CK7	19	7.6%
CD3	19	7.6%
CKAE1/AE3	18	7.2%
EMA	16	6.4%
CD30	15	6%
CD15	14	5.6%
S-100	14	5.6%
Ki-67	13	5.2%
TTF1	12	4.8%
Melan-A	12	4.8%
Cromogranina	10	4%
CD56	9	3.6%
Sinaptofisina	8	3.2%
CD10	8	3.2%
CD138	7	2.8%
Desmina	7	2.8%
CD5	7	2.8%
CD34	7	2.8%
Otros	86	34.4%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 19

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para determinar el fenotipo de los tumores malignos diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
CD5	93	37.2%
BCL-6	93	37.2%
CD3	90	36%
Ki-67	87	34.8%
CD10	85	34%
CD5	50	20%
CD43	45	18%
MUN1	45	18%
Ciclina	44	17.6%
CD138	41	16.4%
CD23	42	16.8%
BCL-7	37	14.8%
BCL-2	12	4.8%
Otros	58	23.2%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 20

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para conocer la clasificación diagnóstica de los tumores malignos, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
Vimentina	10	4%
CK20	10	4%
CK7	9	3.6%
Ki-67	8	3.2%
EMA	7	2.8%
TTF1	7	2.8%
SOX10	5	2%
H-Caldesmon	4	1.6%
CKAE1/AE3	4	1.6%
S-100	4	1.6%
Hep Par1	4	1.6%
CEA	4	1.6%
CD56	4	1.6%
Otros	46	18.4%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 21

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para determinar el linaje de los tumores malignos indiferenciados diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
Vimentina	15	6%
CD20	14	5.6%
CD45	12	4.8%
EMA	11	4.4%
CKAE1/AE3	10	4%
CK7	9	3.6%
CK20	9	3.6%
CD3	8	3.2%
Hep Par1	5	2%
Otros	25	10%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Tabla 22

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para determinar el sitio primario de los tumores metastásicos diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

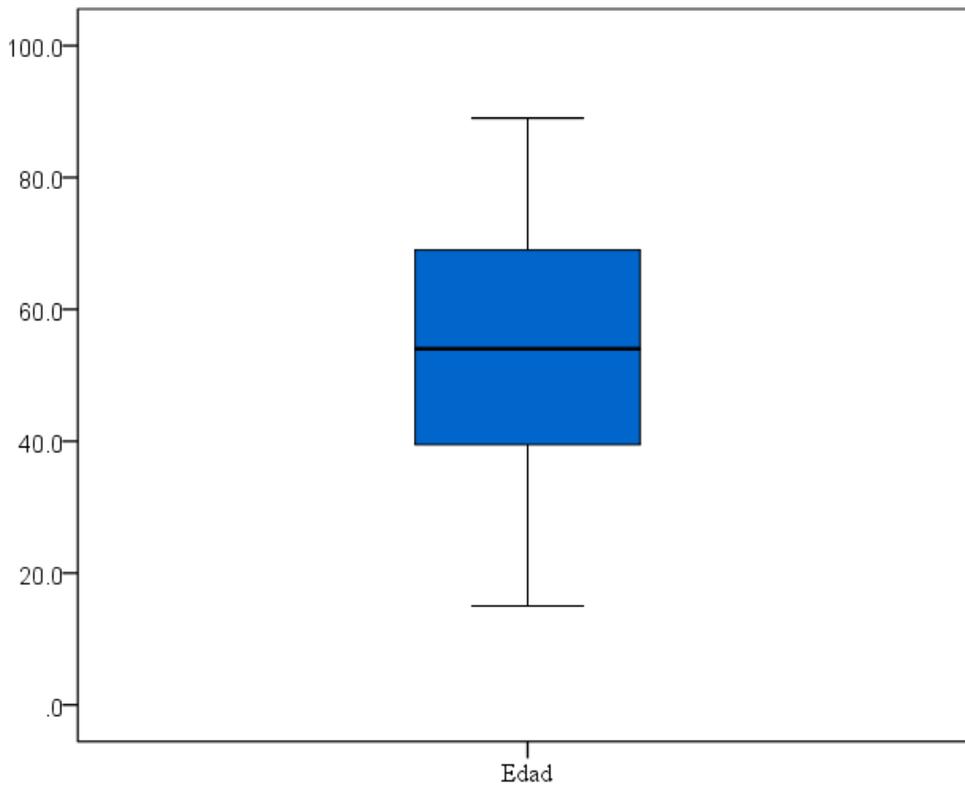
	Frecuencia	Porcentaje
CK7	7	2.8%
CK20	7	2.8%
CDX2	4	1.6%
RP	3	1.2%
RE	3	1.2%
TTF1	3	1.2%
Otros	15	6%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Anexo 3: Graficas

Gráfica 1

Media de la edad de los pacientes con neoplasias malignas que se les indico inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

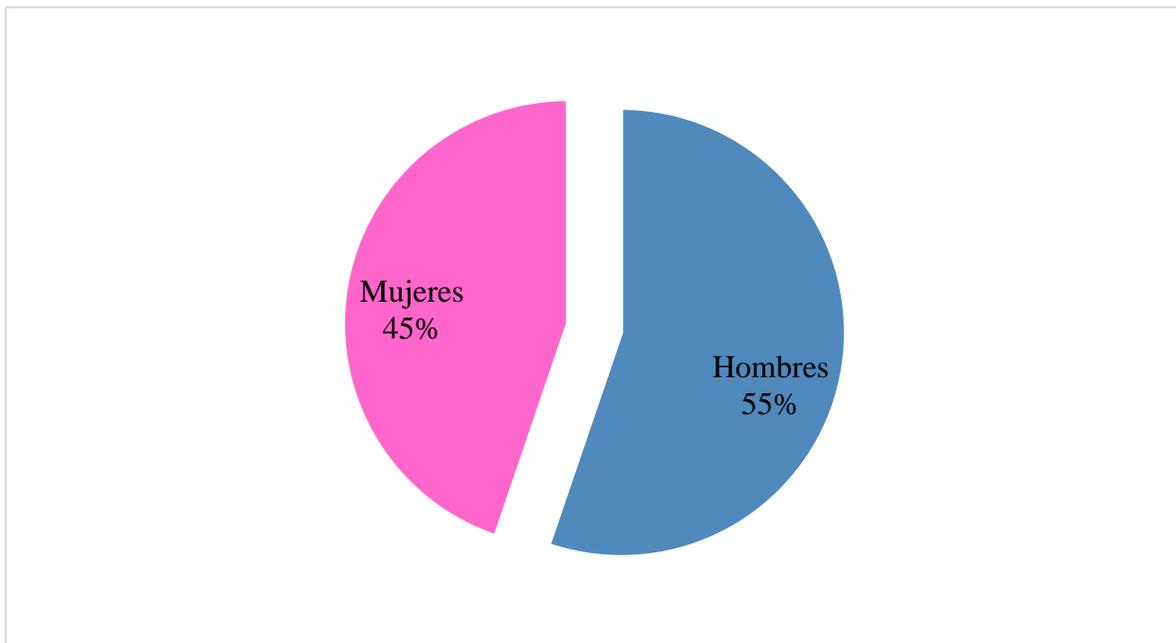


Fuente: Tabla 1

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 1.1

Sexo de los pacientes con neoplasias malignas que se les indico inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

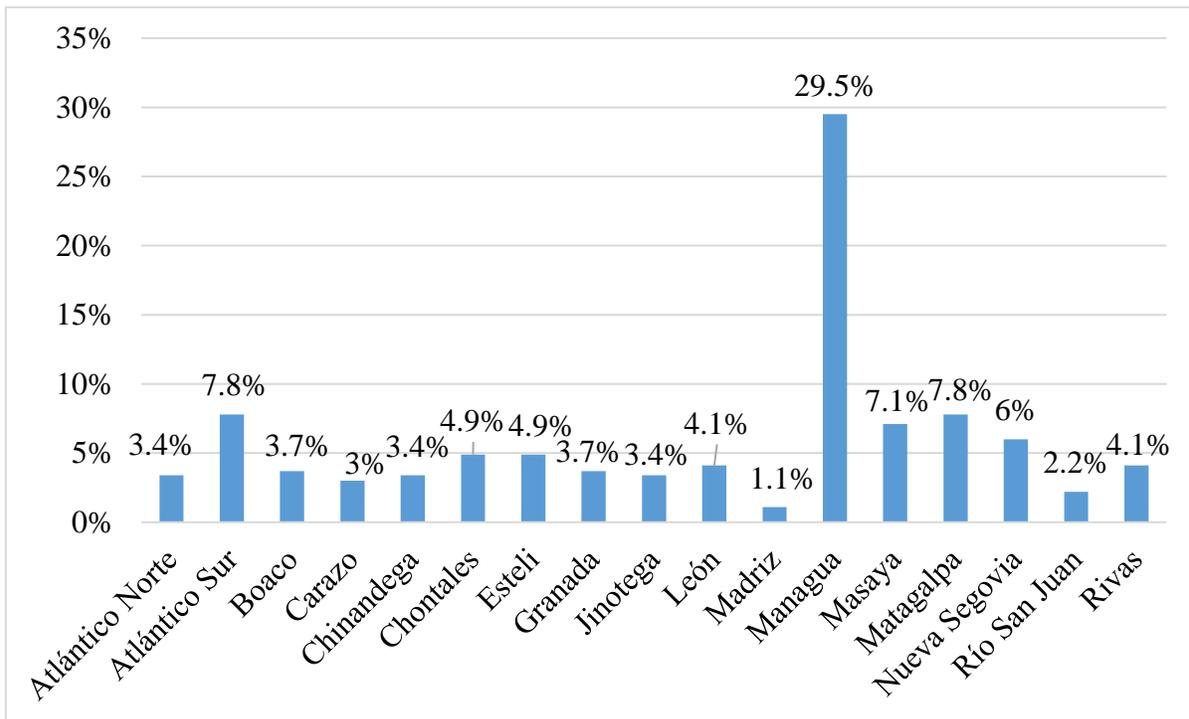


Fuente: Tabla 1

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 2

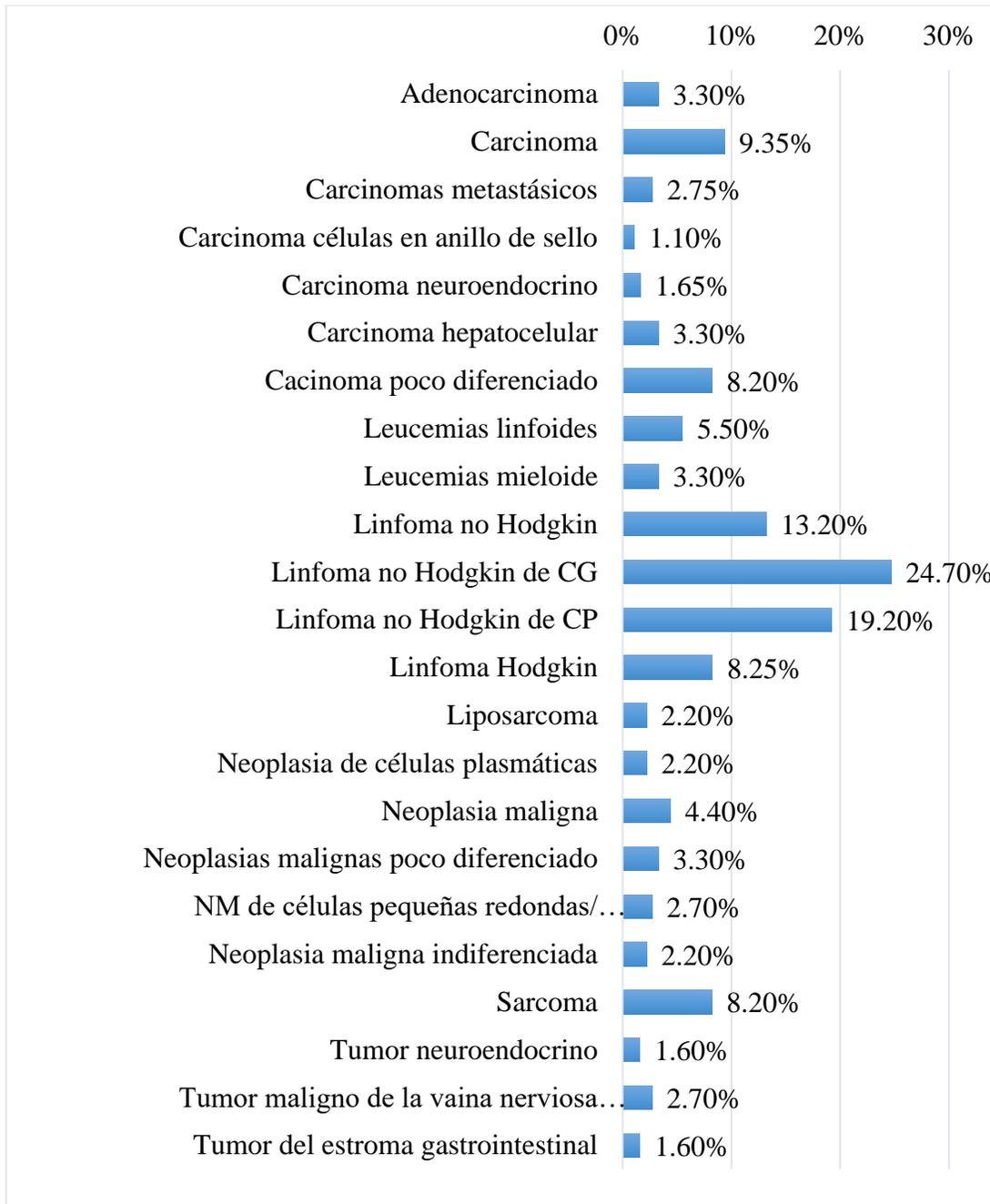
Procedencia de los pacientes con neoplasias malignas que se les indicó inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.



Fuente: Tabla 2

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 3: Diagnostico histológico de los pacientes con neoplasias malignas que se les indico inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

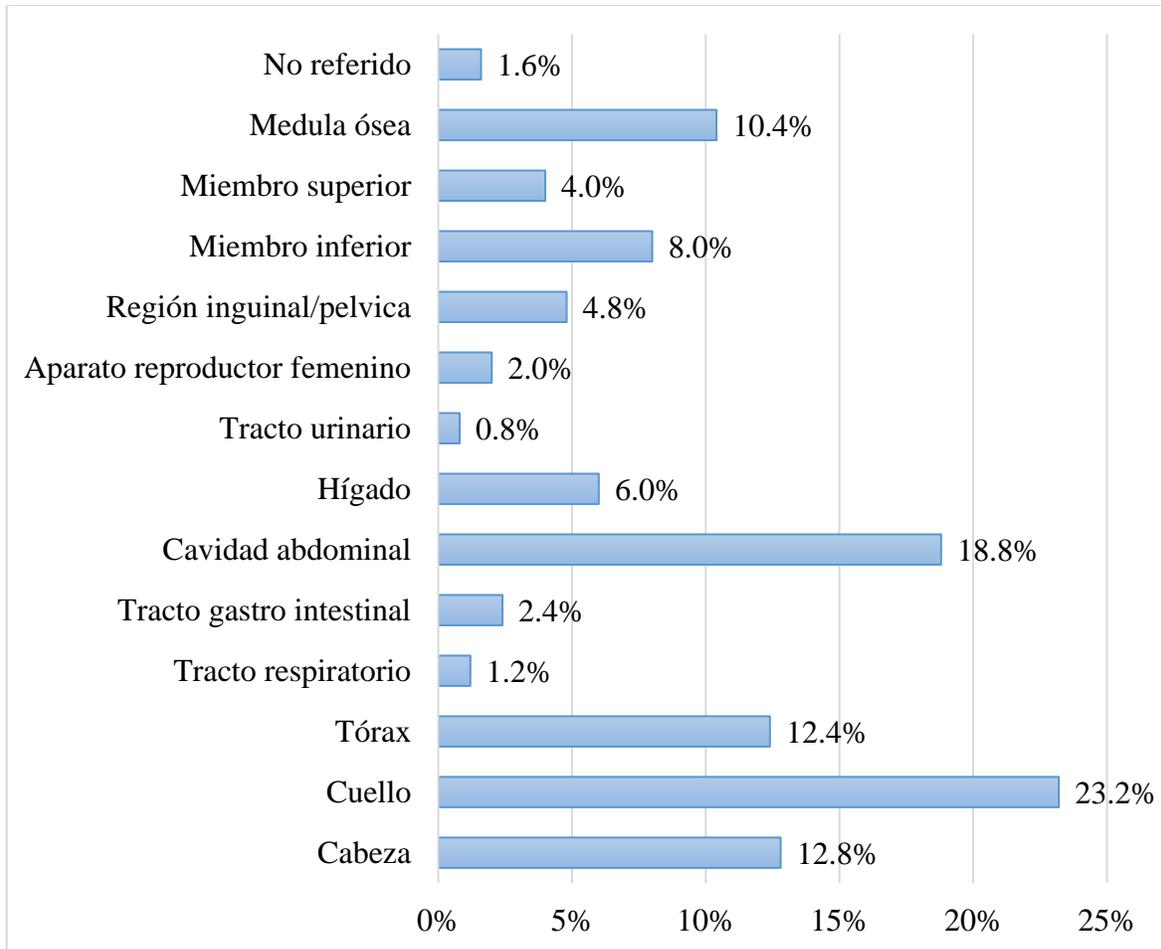


Fuente: Tabla 3

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 4

Sitio anatómico de las neoplasias malignas a las cuales se les indicó inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

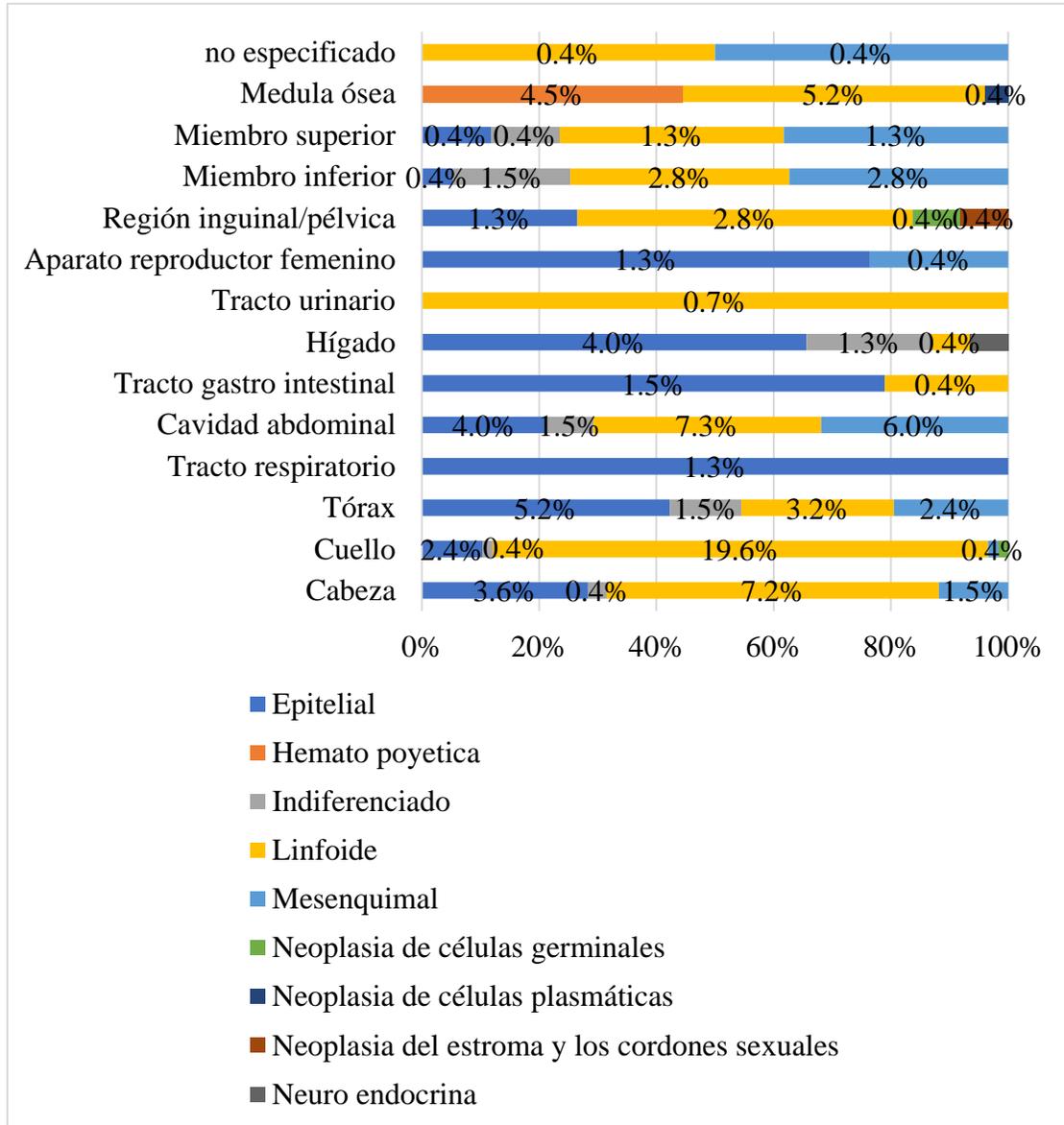


Fuente: Tabla 4

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 5

Relación entre el sitio anatómico y la prevalencia de los distintos tipos de neoplasia a las que se les indicó inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022

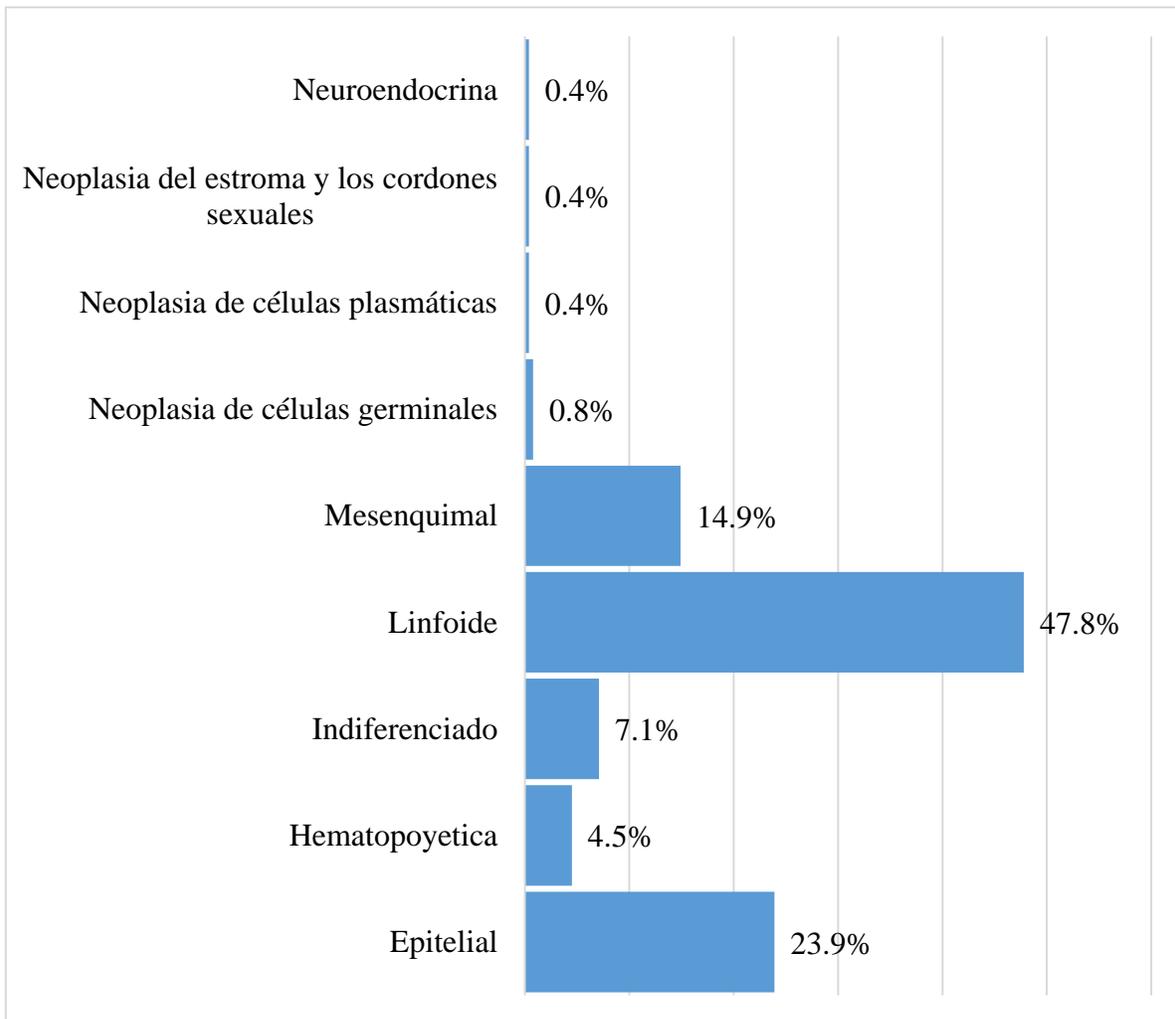


Fuente: Tabla 5

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 6

Tipos de neoplasias malignas a las cuales se les indicó inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

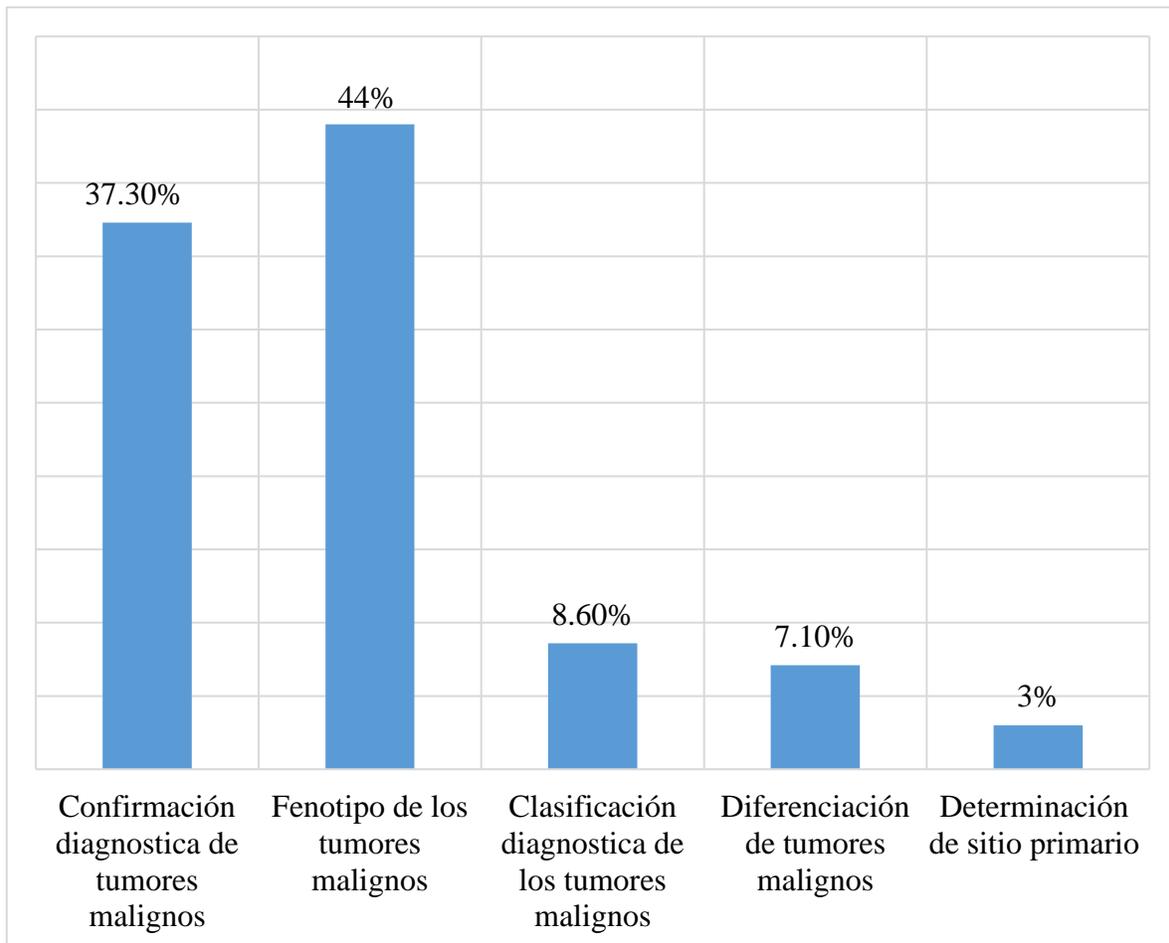


Fuente: Tabla 6

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 7

Tipos de indicación de inmunohistoquímica a las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

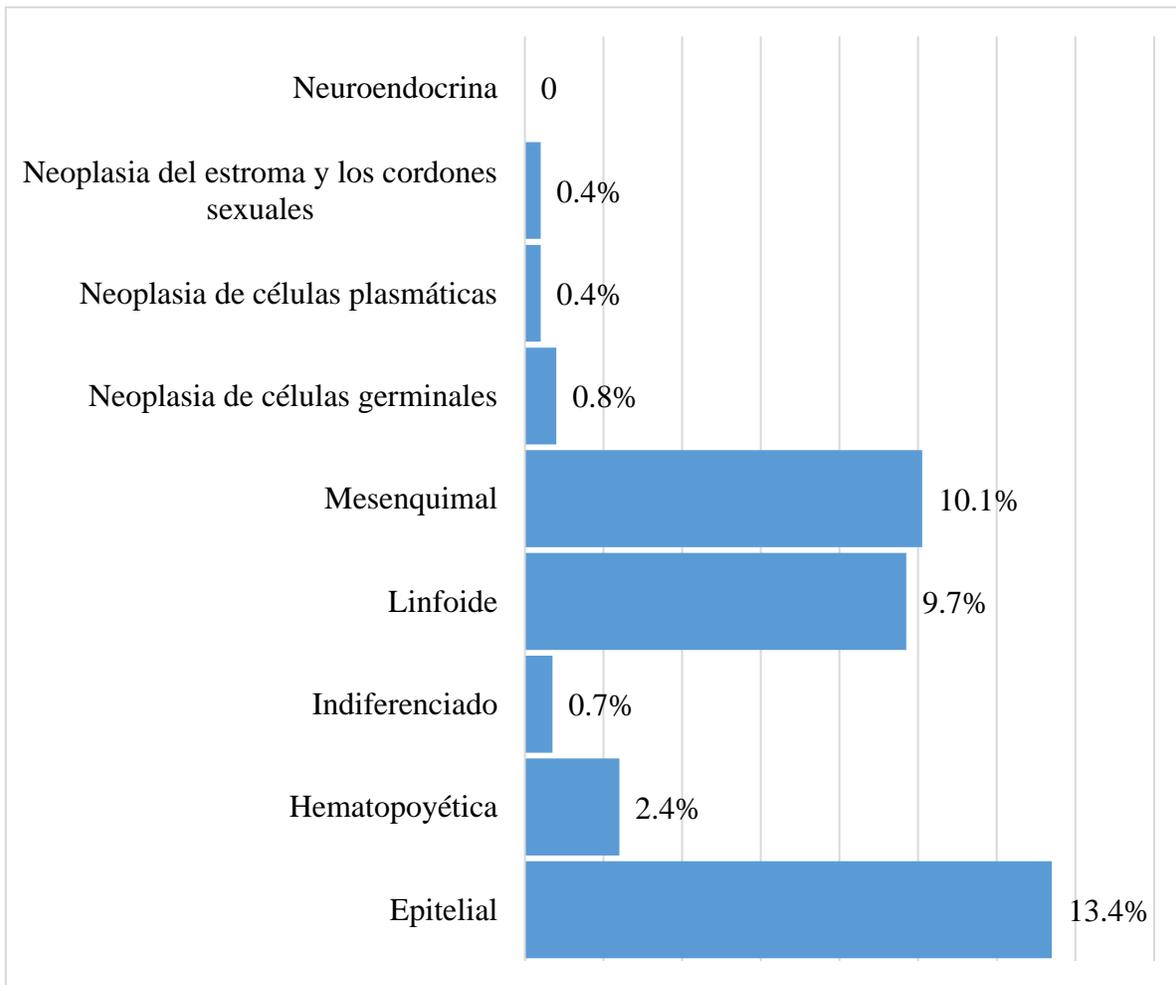


Fuente: Tabla 7

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 8

Relación entre el tipo histológico y la indicación de inmunohistoquímica para confirmación diagnóstica de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

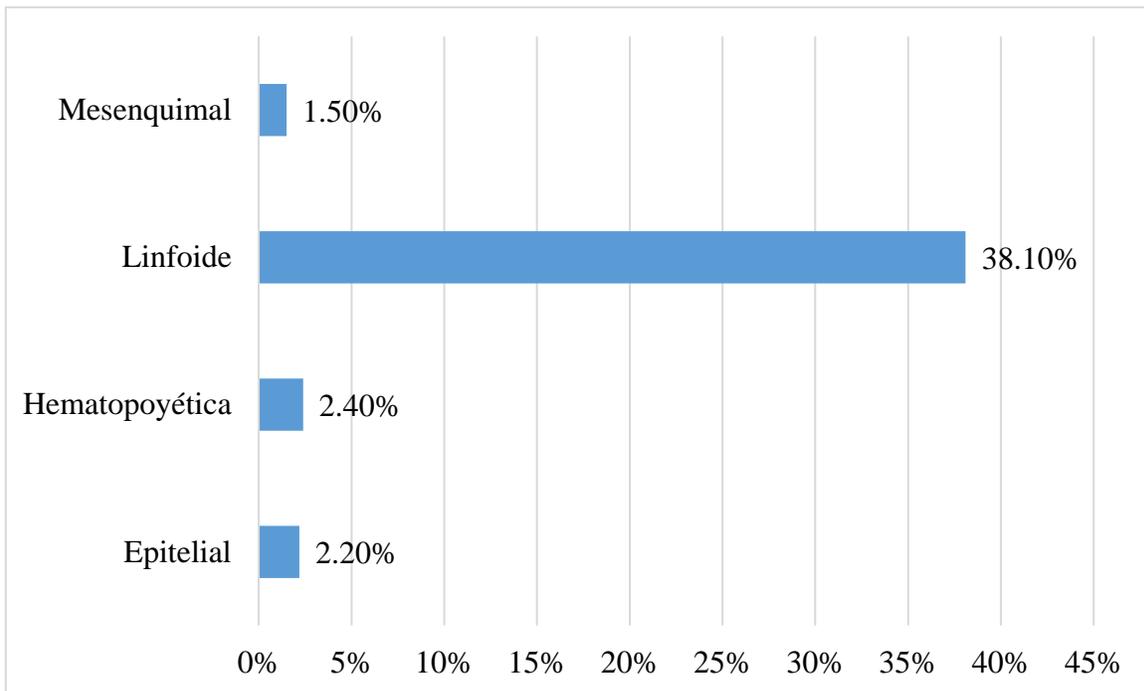


Fuente: Tabla 8

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 9

Relación entre el tipo histológico y la indicación de inmunohistoquímica para conocer fenotipo de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

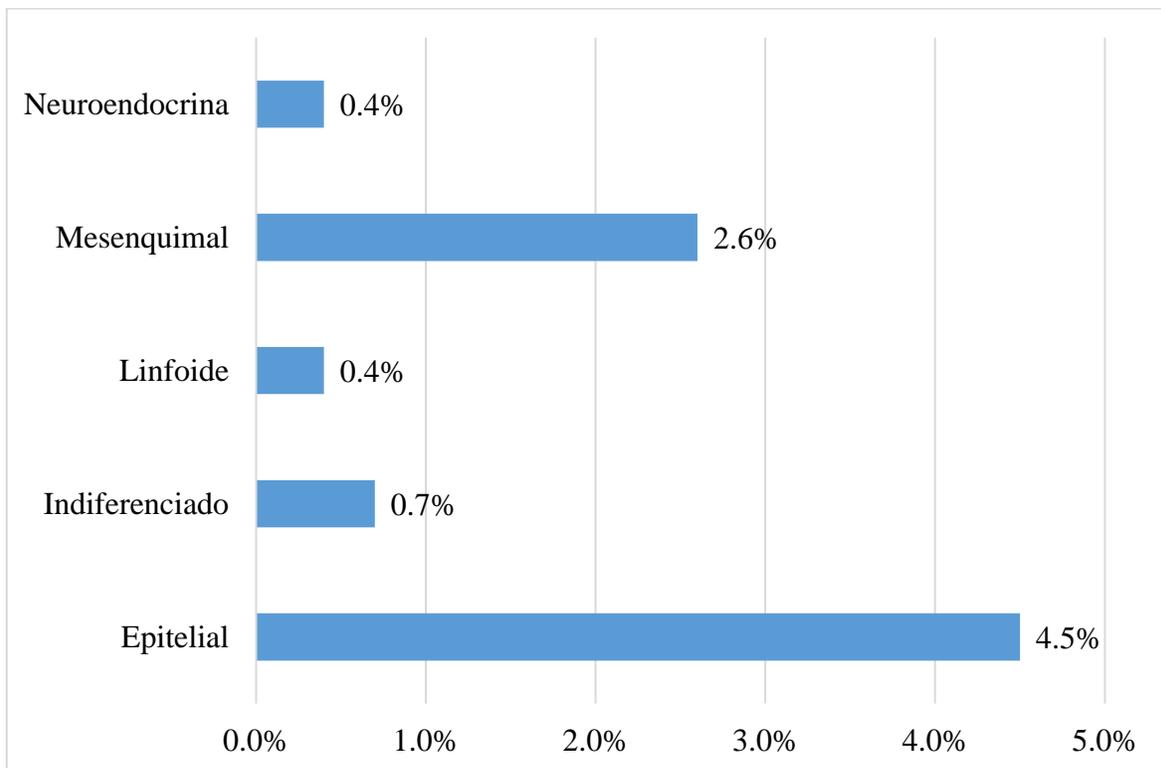


Fuente: Tabla 9

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 10

Relación entre el tipo histológico y la indicación de inmunohistoquímica para determinar la clasificación diagnóstica de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

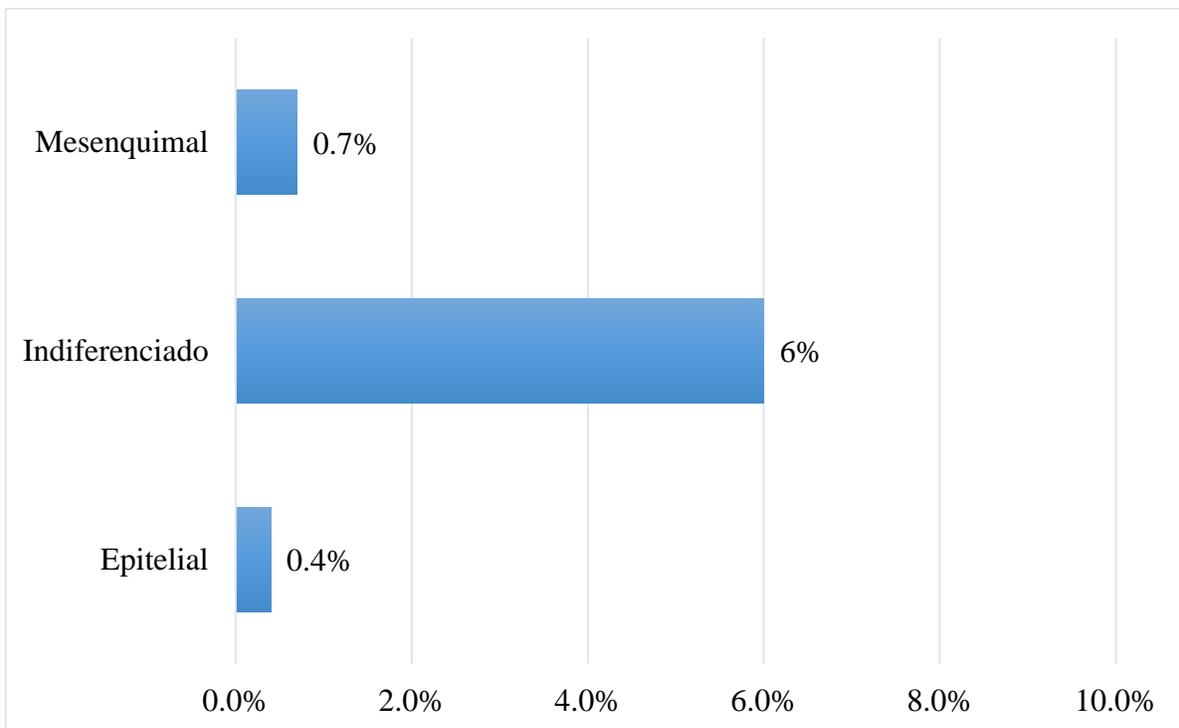


Fuente: Tabla 10

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 11

Relación entre el tipo histológico y la indicación de inmunohistoquímica para determinar la diferenciación de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

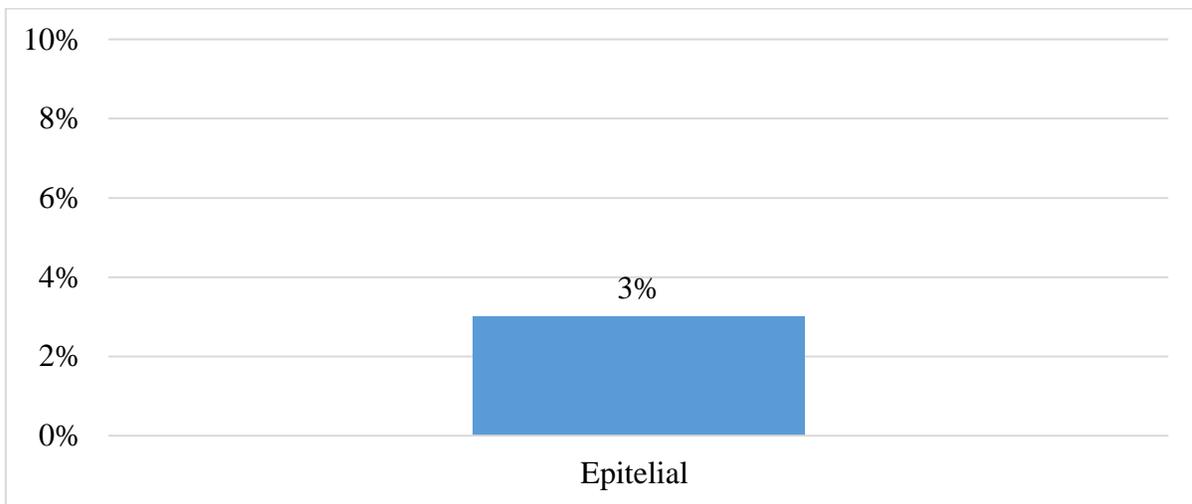


Fuente: Tabla 11

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 12

Relación entre el tipo histológico y la indicación de inmunohistoquímica para determinar el sitio primario o de origen de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

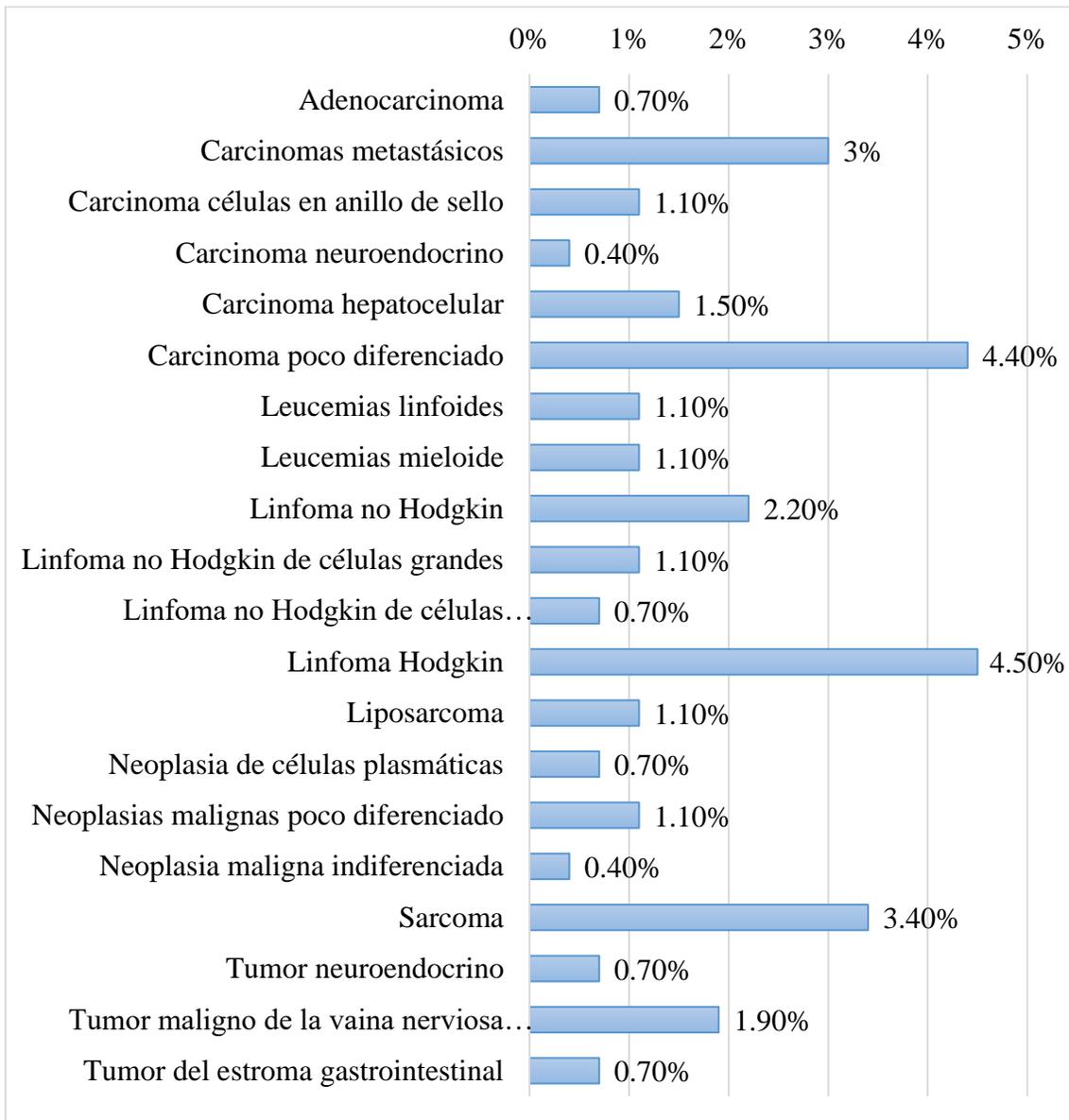


Fuente: Tabla 12

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 13

Relación entre el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para la confirmación diagnóstica de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

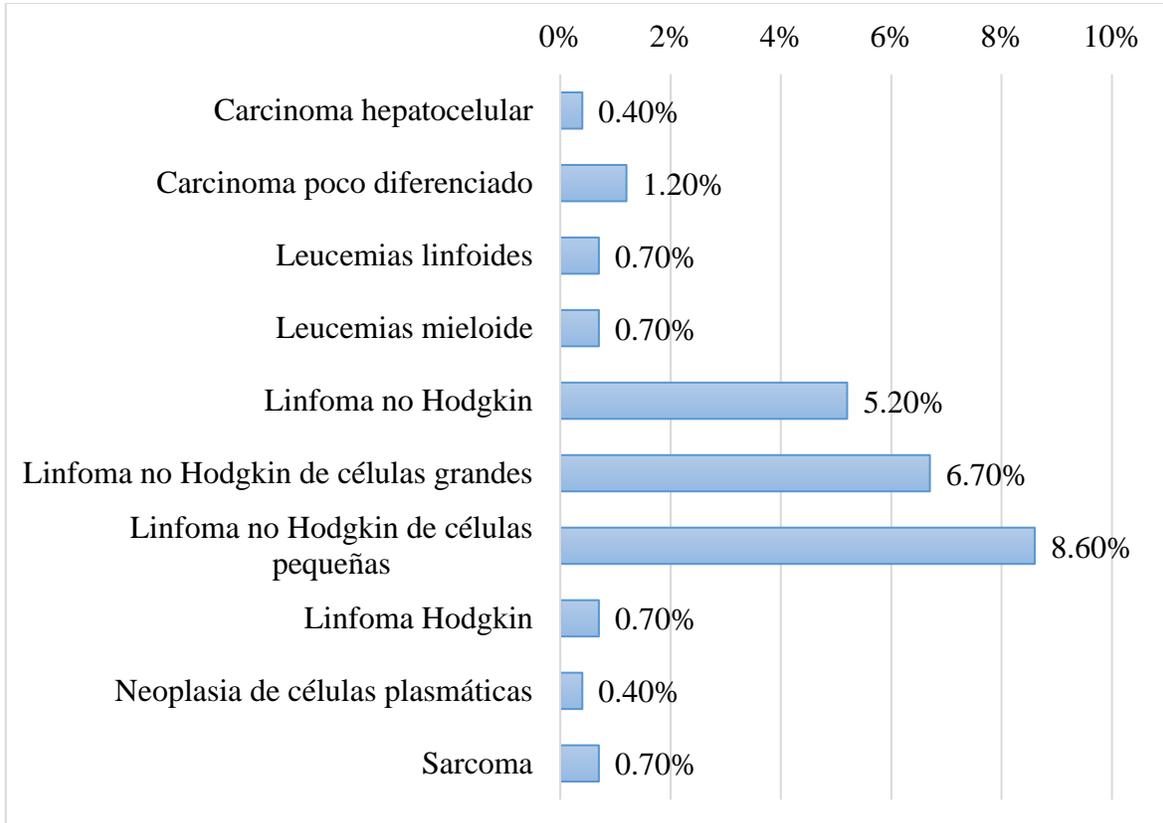


Fuente: Tabla 13

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 14

Relación entre el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para conocer el fenotipo de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

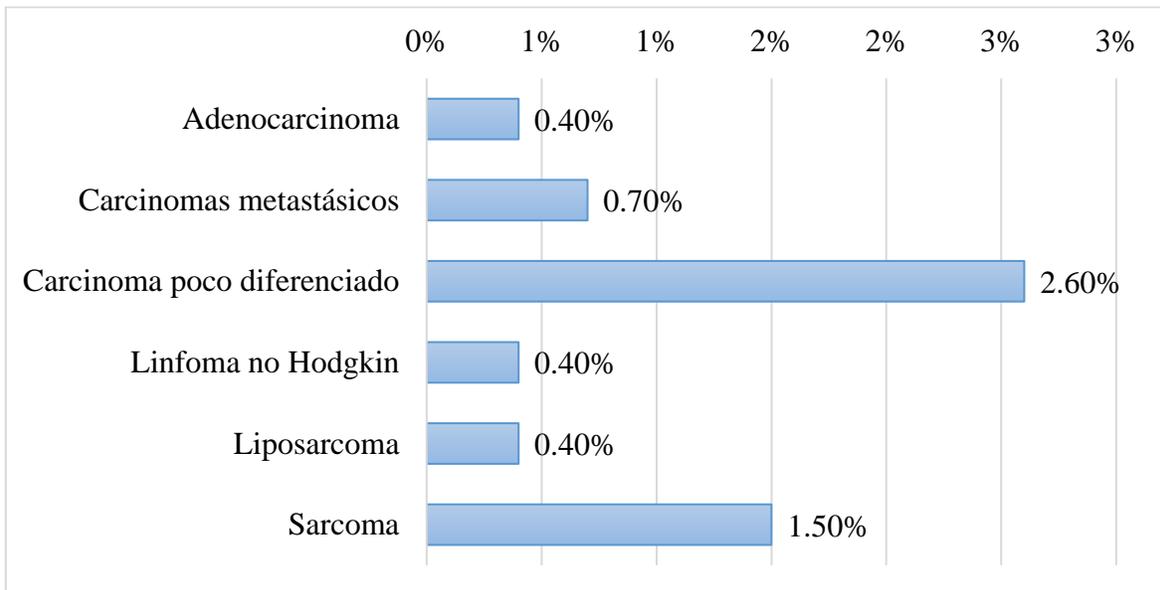


Fuente: Tabla 14

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 15

Relación entre el diagnóstico histológico y la indicación de inmunohistoquímica para establecer la clasificación diagnóstica de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

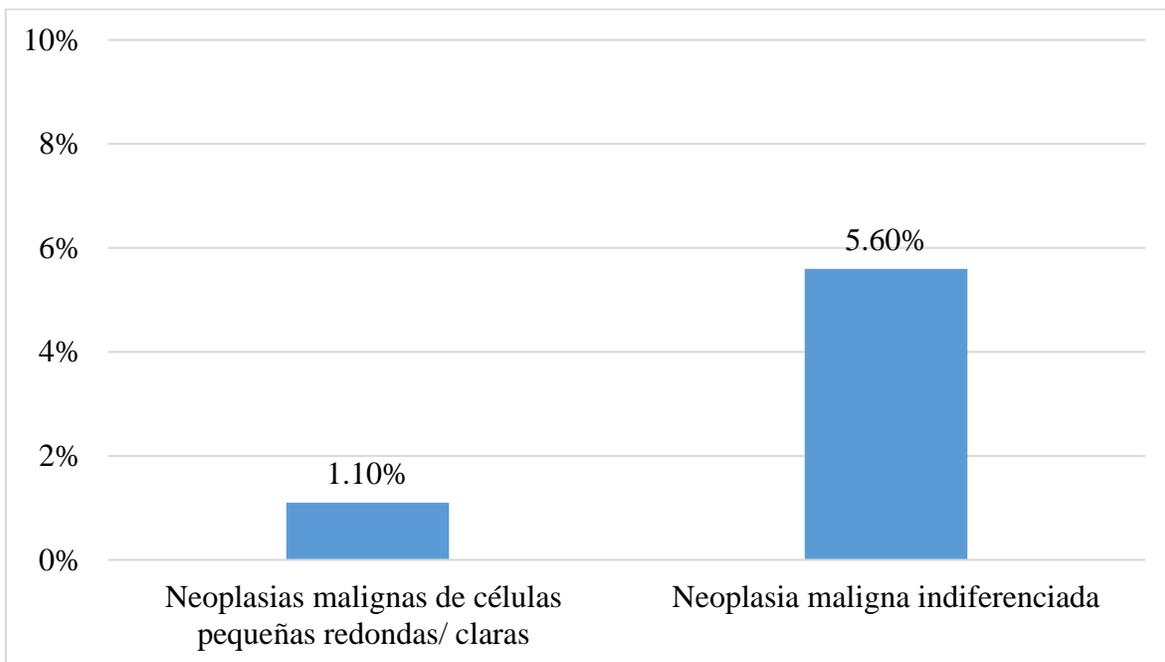


Fuente: Tabla 15

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 16

Relación entre el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para conocer la diferenciación de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

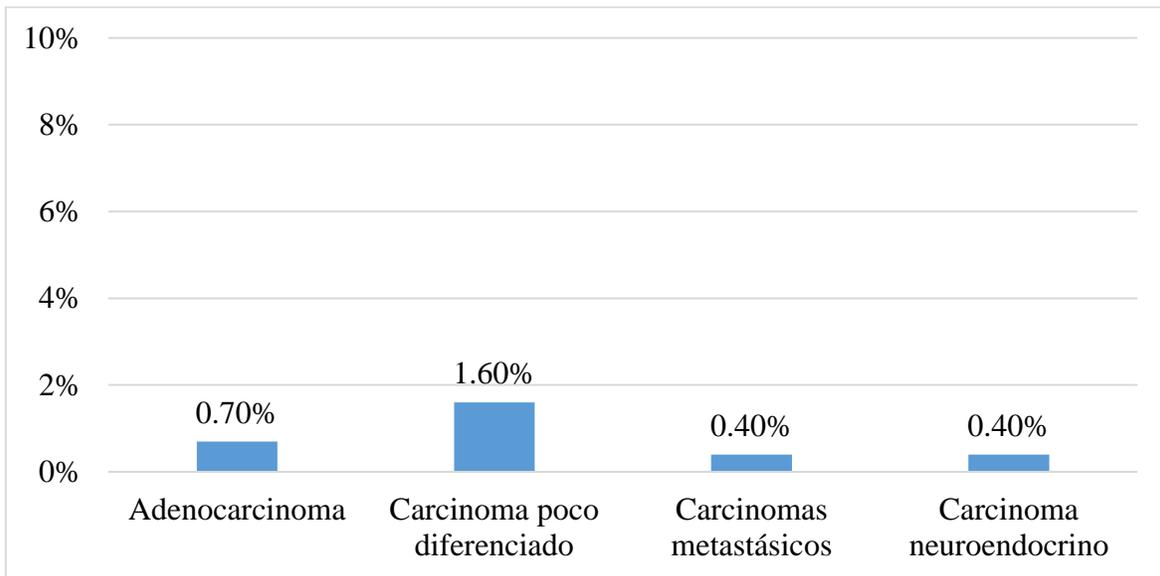


Fuente: Tabla 16

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 17

Relación entre el diagnóstico histopatológico y la indicación de inmunohistoquímica para determinar el sitio primario de las neoplasias malignas, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

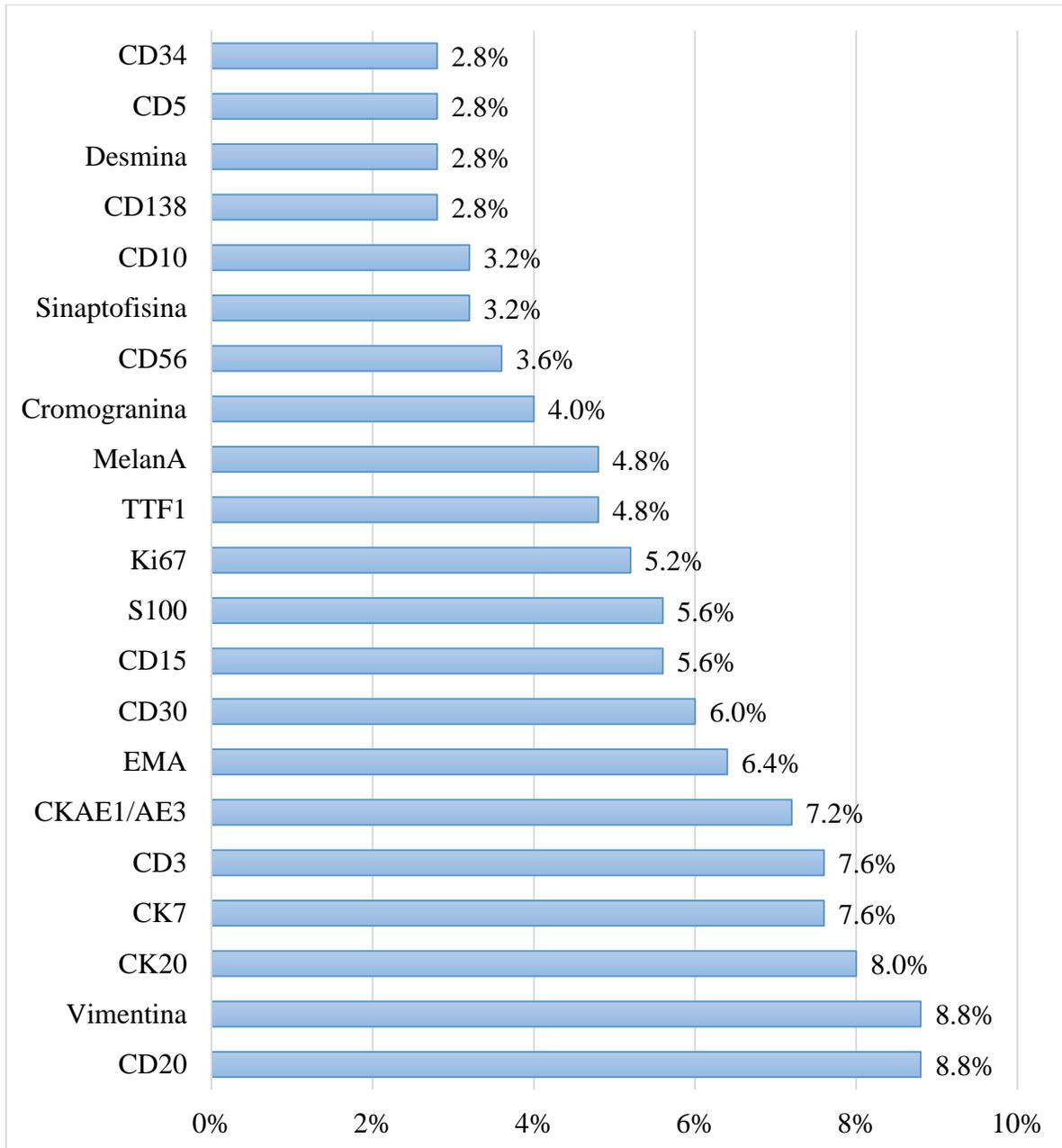


Fuente: Tabla 17

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 18

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para confirmación diagnóstica de los tumores malignos, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

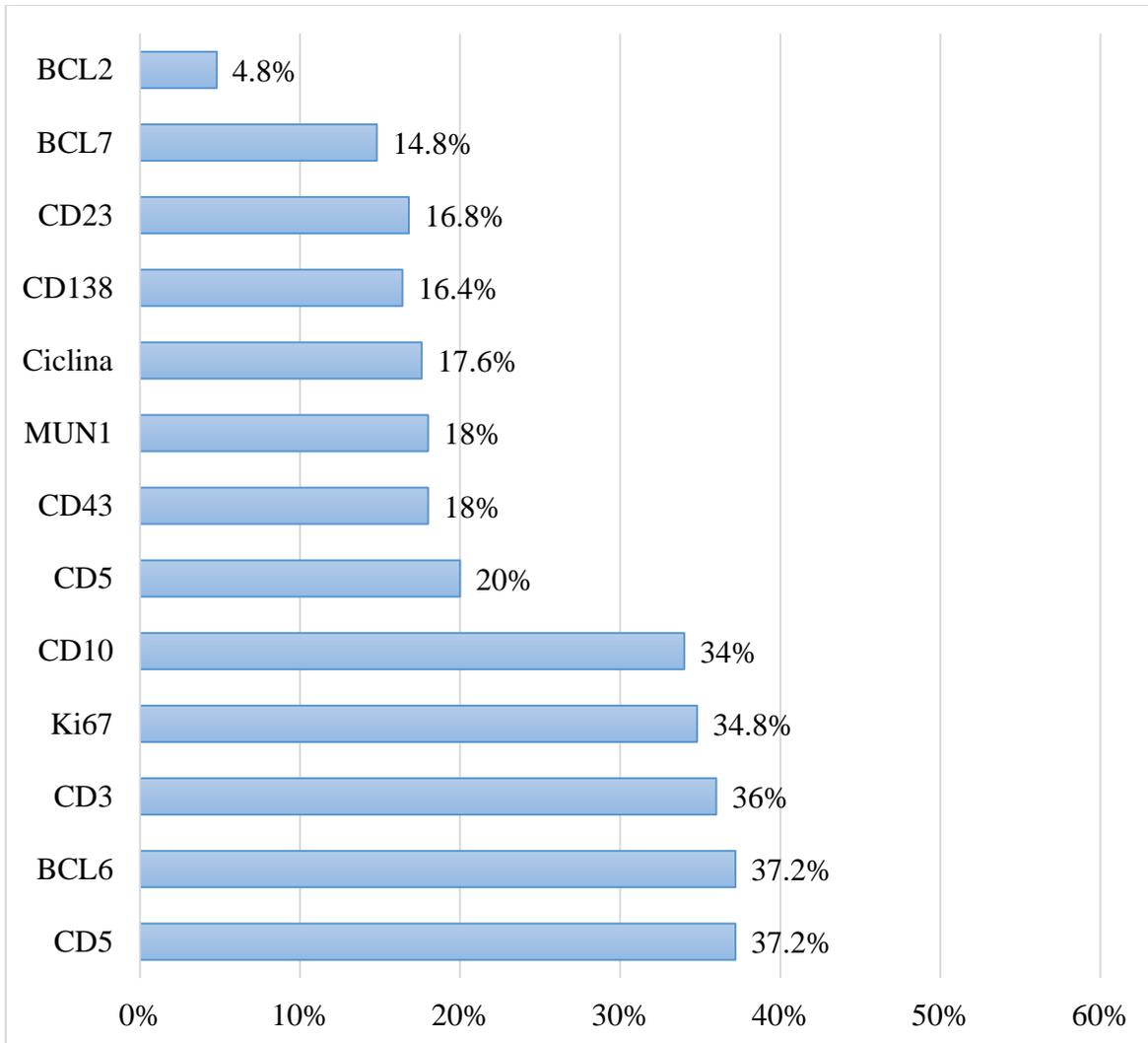


Fuente: Tabla 18

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 19

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para conocer el fenotipo de los tumores malignos, diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

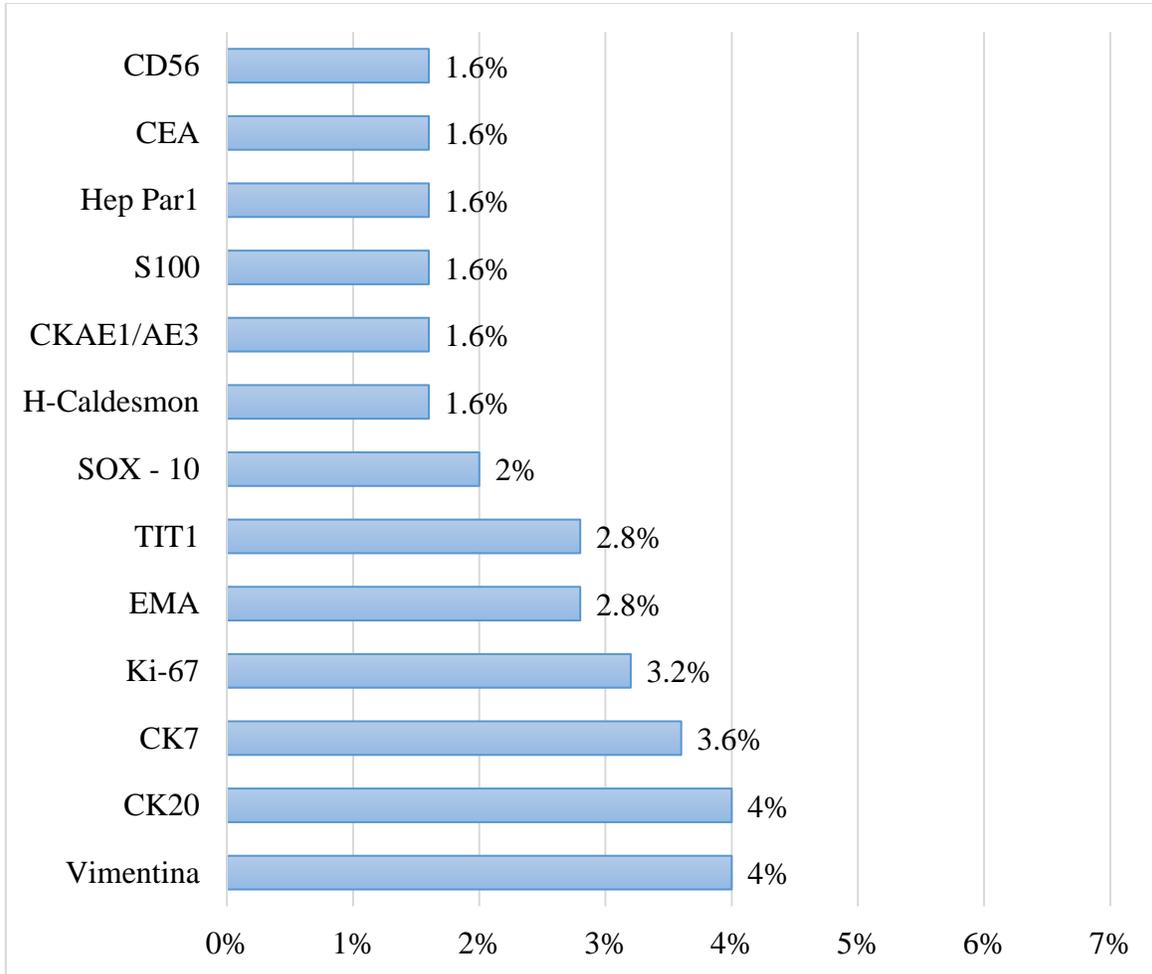


Fuente: Tabla 19

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 20

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para determinar la clasificación diagnóstica de los tumores malignos, diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

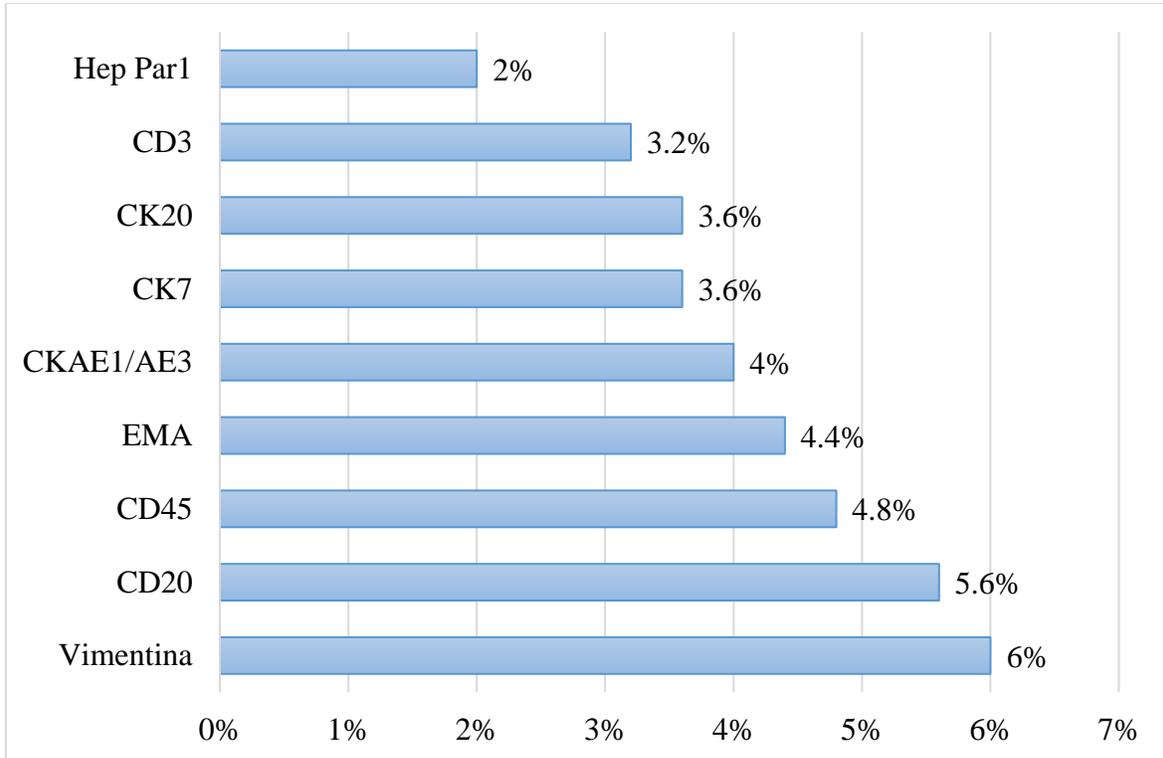


Fuente: Tabla 20

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 21

Marcadores de inmunohistoquímica enviadas para determinar el linaje de los tumores malignos indiferenciados, diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.

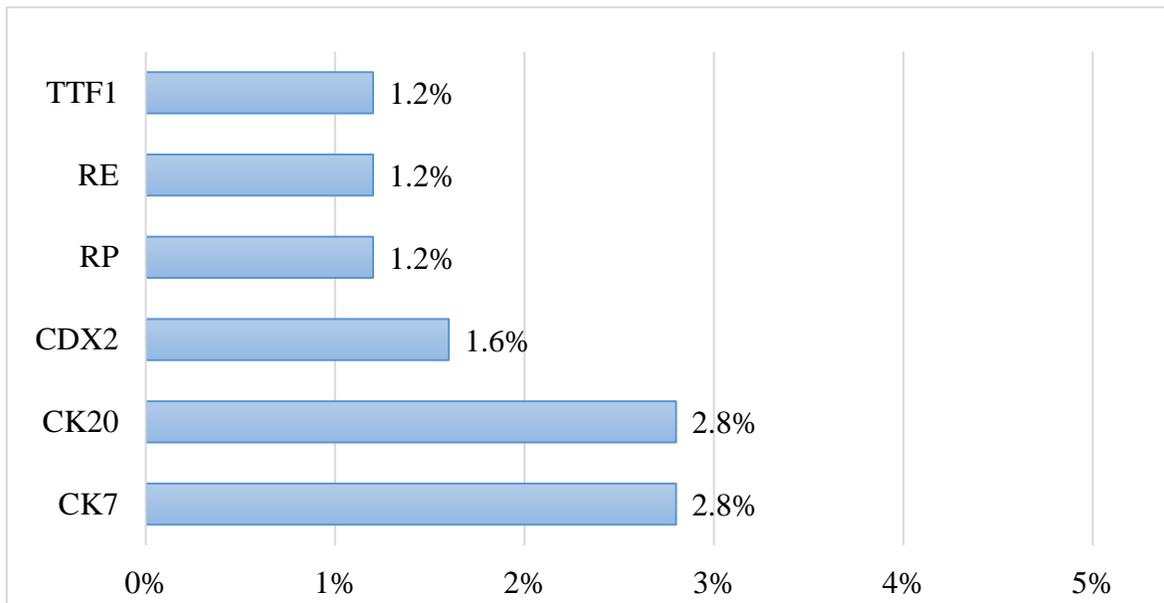


Fuente: Tabla 21

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Gráfica 22

Marcadores de inmunohistoquímica enviados para determinación del sitio primario de los tumores metastásicos, diagnosticados en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta Septiembre 2020 a Septiembre 2022.



Fuente: Tabla 22

Caracterización de las neoplasias malignas con indicación de inmunohistoquímica, diagnosticadas en el servicio de Patología en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales

Anexo 4: Panel de inmunomarcadores

	Inmunomarcadores enviados en orden de frecuencia
Confirmación diagnóstica de tumores malignos	CD20, Vimentina, CK20, CK7, CD3, CKAE1/AE3, EMA, CD30, CD15, S-100, Ki67, TTF1, Melan-A, Cromogranina, CD56, Sinaptofisina, CD10, CD138, Desmina, CD5, CD34, BCL-6, Hep Par1, CD117, CAM 5.2, H-Caldesmon, SMA, SOX10, HMB-45, Calretinina, P53, Actina, CD19, Arginina1, CD45, CD61, RE, RP, MUN1, CD13, CD33, FLI1, ER, CD23, Ciclina D1, CD2, Tiroglobulina, CK5/6, Alfafetoproteína, BCL-2, CD38, CD31, P63, CD4, CD79a, MUC4, KIT, CD22, MUC1, PSA, MUC4.
Fenotipo de los tumores malignos	CD5, BCL-6, CD3, Ki-67, CD10, CD5, CD43, MUN1, Ciclina, CD138, CD23, BCL7, BCL-2, CD30, CD45, CD19, CD22, CK20, CK7, CD15, CD34, CD33, CD13, CD79a, CDX2, S-100, CD7, CD41, Hep Par1, Arginasa1, CD2, Cromogranina, Desmina, Vimentina, Melan-A, TTF1, CD99, CD4, CD61, PSA, CD23, EMA, SOX10, HMB-45, CD56, CKAE1/AE3, CD2.
Clasificación diagnóstica de los tumores malignos	Vimentina, CK20, CK7, Ki-67, EMA, TTF1, SOX10, H-Caldesmon, CKAE1/AE3, S-100, Hep Par1, CEA, CD56, CK20, CK7, EMA, SOX10, H-Caldesmon, CKAE1/AE3, Hep Par1, CEA, Alfafetoproteína, CD117, CDX2, Desmina, CDK4, Actina musculo liso, ER, PR, PSA, Calretinina, 34BE12, DOG1, CK8.
Diferenciación de tumores malignos	Vimentina, CD20, CD45, EMA, CKAE1/AE3, CK7, CK20, CD3, Hep Par1, CD99, Ki-67, Melan-A, Desmina, CK5/6, CD117, DOG 1, SMA, CEA, PAX8, S-100.
Determinación de sitio primario	CK7, CK20, CDX2, RP, RE, TTF1, HER2, CK8, Hep Par1, EMA, CEA.

Fuente: Ficha de recolección de datos