



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

UTILIDAD DEL MARCADOR INMUHISTOQUIMICO S 100 EN EL
DIAGNÓSTICO DE MELANOMA MALIGNO HOSPITAL MINSA 2017-2020

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título de Especialista en Histotecnología

Autora:

Oblitas Guerrero, Angélica Emperatriz

Asesor:

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

(ORCID: 0000-0002-0516-9003)

Jurado:

Hurtado Concha, Aristides

Calderon Cumpa, Luis Yuri

Lagos Castillo, Moraima Angelica

Lima - Perú

2024



“UTILIDAD DEL MARCADOR INMUNOHISTOQUIMICO S 100 EN EL DIAGNÓSTICO DE MELANOMA HOSPITAL MINSA 2017-2020”

INFORME DE ORIGINALIDAD

23%

INDICE DE SIMILITUD

22%

FUENTES DE INTERNET

4%

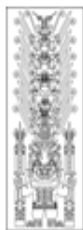
PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	2%
3	www.cancer.org Fuente de Internet	1%
4	docplayer.es Fuente de Internet	1%
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
6	scielo.isciii.es Fuente de Internet	1%
7	minutonoticias.com Fuente de Internet	1%
8	www.coursehero.com Fuente de Internet	1%



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

UTILIDAD DEL MARCADOR INMUHISTOQUIMICO S 100 EN EL DIAGNÓSTICO
DE MELANOMA MALIGNO HOSPITAL MINSA 2017-2020

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el título de Especialista en Histotecnología

Autor:

Oblitas Guerrero, Angélica Emperatriz

Asesor:

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

(ORCID: 0000-0002-0516-9003)

Jurado:

Hurtado Concha, Aristides

Calderon Cumpa, Luis Yuri

Lagos Castillo, Moraima Angelica

Lima-Perú

2024

ÍNDICE

Contenido	
ÍNDICE DE FIGURAS.....	4
ÍNDICE DE TABLAS	4
Resumen.....	5
Abstract.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1 Descripción y planteamiento del problema.....	9
1.2 Antecedentes	13
- Antecedentes internacionales:	13
- Antecedentes Nacionales:	15
1.3 Objetivos	16
- Objetivo general	16
- Objetivos específicos.....	16
1.4 Justificación.....	17
1.5 Hipótesis.....	18
2 MARCO TEÓRICO	19
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	19
2.2 Melanoma maligno.....	19
2.3 Método histoquímico.....	23
3 MÉTODO	26
3.1 Tipo de investigación	26
3.2 Ámbito temporal y especial.....	26
3.3 Variables.....	26
- Variables Independientes:	26
- Variables Dependientes:.....	26
3.4 Población y muestra	26
- Población en estudio.....	27
- Muestra de estudio	27
3.5 Instrumentos	29
3.6 Procedimientos	29
3.7 Análisis de datos.....	31
3.8 Consideraciones éticas	31
4 RESULTADOS	32
5 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	38
6 CONCLUSIONES.....	42
7 RECOMENDACIONES	43
8 REFERENCIAS	44
9 ANEXOS.....	50
ANEXO A: Sistema de Gestión de Biopsias del hospital regional Lambayeque.....	50

ANEXO B: Sistema de Gestión de Biopsias del hospital regional Lambayeque: SIGBIO.....	51
ANEXO C: Constancia de permiso para ejecutar el proyecto de investigación.....	52
ANEXO D: Muestras de pacientes.	53
ANEXO E: Control de muestras.....	54
ANEXO F: Matriz de consistencia	55
ANEXO G : Operacionalización de las variables.....	57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1. <i>Biopsias procesadas</i>	34
Figura N°2. <i>Tipos de melanoma que se presentaron en un hospital del norte</i>	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°01. <i>Población del estudio.</i>	26
Tabla N°2. <i>Muestras con cáncer de piel.</i>	32
Tabla N°3. <i>Frecuencia de pacientes con cáncer de piel</i>	33
Tabla N°4. <i>Total de biopsias procesadas</i>	33
Tabla N°5. <i>Frecuencia del uso de los anticuerpos proteína s100 y vimentina en los casos de cáncer de piel</i>	35
Tabla N°6. <i>Comparación del número de muestras de cáncer de piel en relación con el total de las biopsias del hospital regional lambayeque</i>	36

Resumen

El trabajo de investigación titulado: Utilidad del marcador Inmuhistoquímico S 100 en el diagnóstico de melanoma maligno hospital MINSa 2017-2020. Se resalta la importancia de la inmunohistoquímica (IHC) como un método auxiliar importante para el diagnóstico histopatológico de proliferaciones melanocíticas, específicamente favorece al rápido diagnóstico de cáncer de piel, tipo melanoma maligno. **Objetivos:** Analizar la frecuencia del uso de los anticuerpos en los casos de cáncer de piel del Hospital Regional Lambayeque, a fin de determinar la técnica inmunohistoquímica más eficiente en su diagnóstico. **Metodología:** Esta investigación fue tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal, se realizó en el servicio de anatomía patología del HRL, durante el período de enero del 2017 a diciembre del año 2020. **Resultados:** En los años 2017 al 2020, se procesó un total de 50821 biopsias y un 2.30% pertenecen a cáncer de piel, específicamente del melanoma maligno. En el proceso de las muestras de cáncer de piel se utilizó dos métodos principalmente: los anticuerpos de vimentina y el anticuerpo de proteína S100. **Conclusión:** De las biopsias procesadas se hizo una comparación entre el uso de anticuerpo de vimentina y proteína S100 concluyendo una leve diferencia entre el uso de ambas. El mayor número de casos se presentó en el año 2019 con un total casos de melanoma maligno cutáneo, seguido de melanoma lentiginoso acral, sucesivamente del melanoma lentiginoso maligno y de melanoma maligno amelanótico nodular.

Palabras clave: *cáncer de piel, Neoplasia cutánea (DeCS), melanoma desmoplásico, biopsia, Melanoma maligno.*

Abstract

The research work entitled: Utility of the immunohistochemical marker S 100 in the diagnosis of malignant melanoma MINSAs hospital 2017-2020. It highlights the importance of immunohistochemistry (IHC) as an important auxiliary method for the histopathological diagnosis of melanocytic proliferations, specifically it favors the rapid diagnosis of skin cancer, malignant melanoma type. **Objectives:** To analyze the frequency of the use of antibodies in cases of skin cancer at the Lambayeque Regional Hospital, in order to determine the most efficient immunohistochemical technique in its diagnosis. **Methodology:** This research was descriptive, retrospective, cross-sectional, was conducted in the anatomic pathology service of the HRL, during the period from January 2017 to December 2020. **Results:** In the years 2017 to 2020, a total of 50821 biopsies were processed and 2.30% belong to skin cancer, specifically malignant melanoma. Two methods were mainly used in the processing of skin cancer samples: vimentin antibodies and S100 protein antibody. **Conclusion:** From the processed biopsies, a comparison was made between the use of vimentin antibody and protein S100, concluding a slight difference between the use of both. The highest number of cases occurred in 2019 with a total case of cutaneous malignant melanoma, followed by acral lentiginous melanoma, successively by malignant lentiginous melanoma and nodular amelanotic malignant melanoma.

Key words: *skin cancer, cutaneous neoplasm (DeCS), desmoplastic melanoma, biopsy, malignant melanoma.*

I. INTRODUCCIÓN

El melanoma es un tumor maligno de los melanocitos, que son células de origen neurológico. Según su origen, estas células expresan proteínas S 100. Aunque la mayoría de los melanomas se presentan en la piel, también pueden aparecer en las membranas mucosas o en otros lugares a los que hayan migrado células de la cresta neural. El cáncer de piel es más común en adultos, especialmente en áreas de piel naturalmente clara. Un estudio titulado "Utilidad del marcador Inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico del melanoma maligno en el Hospital MINSA 2017-2020" fue realizado en un hospital del norte. Además, se destaca la importancia de la inmunohistoquímica como una herramienta útil en el diagnóstico patológico del melanoma, especialmente para determinar su tipo.

El objetivo principal de este estudio es Evaluar la utilidad del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional de Lambayeque entre 2017-2020.

En cuanto a la metodología utilizada en este estudio, se aplicó un enfoque descriptivo, retrospectivo y de sección transversal. Este se llevó a cabo en el servicio de anatomía patológica del Hospital Regional Lambayeque durante el periodo que abarcó desde enero de 2017 hasta diciembre de 2020.

Durante la ejecución del estudio, no se presentaron inconvenientes ni problemas. Se recopiló información de todos los registros históricos de los años en cuestión, lo que permitió un análisis detallado de la información recopilada.

En los resultados se ha determinado que en los años 2017 a 2020 se procesaron un total de 50.821 biopsias y el 2,30% de ellas fueron melanoma, más precisamente melanoma maligno. En el muestreo de melanoma, se utilizan dos métodos principales: el anticuerpo vimentina y el anticuerpo S100.

En cuanto a la metodología utilizada en este estudio, se aplicó un enfoque descriptivo, retrospectivo y de sección transversal. Este se llevó a cabo en el servicio de anatomía patológica del Hospital Regional Lambayeque durante el periodo que abarcó desde enero de 2017 hasta diciembre de 2020. Así mismo, se destaca la importancia de la aplicación de nuevas tecnologías para el diagnóstico temprano del cáncer de piel, lo que puede conducir a mejores tasas de curación y supervivencia.

Se resalta la importancia que tiene el diagnóstico sobre todo en la detección en forma precoz de este tipo de tumores en cáncer de piel, debido a que ayuda a reducir su mortalidad y dar criterio de manejo médico en forma oportuna y adecuada. Por ello, se fundamenta el estudio diagnóstico en los estadios precoces. Dentro del punto de vista histopatológico existen diferentes técnicas, por otro lado, en lo referente a la inmunohistoquímica, esta rama ayuda a la discriminación de las lesiones melanocíticas benignas o malignas, por lo que se puede consolidar el estudio con el apoyo de la proteína S100 y otros métodos.

Dentro de las sugerencias, se recomienda que las estadísticas encontradas en este estudio deben darse a conocer a los gestores del servicio de patología clínica para la toma de decisiones y análisis de los casos presentados y diagnosticados de melanoma maligno, en favor de los usuarios del hospital. de esta sugerencia es que los resultados de este estudio pueden ser útiles para mejorar la toma de decisiones y análisis de los casos de melanoma maligno que se presentan en el hospital.

Por consiguiente, dar a conocer las estadísticas encontradas en el estudio a los gestores del servicio de patología clínica, estos pueden tener una mejor comprensión de los casos del melanoma maligno en su hospital, lo que les permitiría planificar y asignar recursos de manera más efectiva para el tratamiento y manejo de los casos. Al mismo tiempo, al tener acceso a esta información, los gestores del servicio pueden evaluar la eficacia de las políticas y programas

de prevención y tratamiento de melanoma maligno en su hospital, y hacer los ajustes necesarios para mejorar la calidad de la atención y los resultados para los pacientes.

1.1 Descripción y planteamiento del problema

El melanoma es un tipo de cáncer maligno que se origina debido a una proliferación descontrolada de melanocitos, las células que producen pigmento en el cuerpo, según Pérez et al., (2022). Aunque la forma más frecuente de melanoma es la que se desarrolla en la piel, también puede surgir en otras partes del cuerpo como las superficies mucosas, el tracto uveal y la leptomeninge. Así mismo, el melanoma maligno es el tipo de cáncer de piel más peligroso y letal (Li et. al., 2022). Anteriormente, el melanoma era considerado un tipo de cáncer poco común, pero en las últimas cinco décadas, su incidencia ha aumentado de manera más rápida que la mayoría de los otros tipos de cáncer (Quiroga et al., 2017).

Por otro lado, la realidad peruana no es ajena a esta problemática, con números alarmantes, en las últimas décadas, la incidencia del cáncer en el Perú ha tomado una posición mucho más importante; en especial, de acuerdo al reporte del Ministerio de Salud citado por Tejada (2022); el acelerado posicionamiento del cáncer de piel como la cuarta neoplasia maligna con mayor mortandad dentro del territorio.

En la práctica rutinaria todo médico puede encontrarse en la consulta clínica o en el examen físico una lesión cutánea pigmentada. Ante este escenario el médico aun no siendo dermatólogo, debería ser capaz de sospechar si se encuentra frente a un melanoma cutáneo maligno (MCM) u otra lesión pigmentada (Velásquez et al., 2022). Dado el gran impacto que implica un diagnóstico precoz en el pronóstico del paciente con un MCM, la capacidad del médico para sospechar de una lesión maligna es fundamental. Clínicamente el MCM puede ser indistinguible de un nevus melanocítico "común" (Espinoza, 2023).

El diagnóstico preciso mediante un análisis histopatológico adecuado es esencial para el manejo clínico. El reporte de parámetros histopatológicos específicos es un componente crítico en el diagnóstico, y define la realización de ganglio centinela y estadiaje (Bobos, 2021). Se ha descrito parámetros histopatológicos pronósticos de reporte obligatorio como: subtipo histológico, nivel de Clark, grosor de Breslow, presencia o no de fase de crecimiento radial y vertical, presencia de úlcera, mitosis, invasión vascular, invasión perineural, satelitosis, infiltrado linfocítico y presencia o no de un nevus asociado (Chacón-Garita y Moreira-Carvajal, 2014).

El estándar de oro (Gold standard) para el diagnóstico de melanoma es el examen histológico con hematoxilina y eosina (H & E). Sin embargo, el melanoma maligno puede exhibir características morfológicas variadas que dificultan el diagnóstico definitivo, ya que puede confundirse con otras neoplasias (Guillen-Gómez et al., 2022). Así mismo para Caruso et al. (2022) refiere que las tinciones inmunohistoquímicas son útiles para auxiliar en el diagnóstico, sobre todo en casos donde la diferenciación de la neoplasia no es clara o cuando la muestra de la lesión es parcial. A principios de la década de 1980, el S100 se identificó por primera vez como un marcador melanocítico útil que expresaba una alta sensibilidad cercana al 100%, y se expresa comúnmente en todos los subtipos de melanoma, incluido el melanoma desmoplásico (Pita y Rosillo, 2015) Posteriormente se ha investigado una gran cantidad de otros marcadores melanocíticos, incluidos HMB45, Melan A, tirosinasa, MITF y SOX10, y se utilizan cada vez más en el diagnóstico de melanoma (Saliba y Bhawan, 2021).

El problema planteado se enfoca en determinar la utilidad del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en un hospital específico durante un período de tiempo determinado. El melanoma cutáneo maligno es una forma agresiva de cáncer de piel que puede ser difícil de diagnosticar debido a su apariencia similar a otras afecciones de la piel. La detección temprana es esencial para un tratamiento

exitoso y la utilización de marcadores inmunohistoquímicos puede ayudar a mejorar la precisión del diagnóstico. Por lo tanto, el problema se centra en la evaluación de la eficacia del uso de S100 como un marcador para el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional de Lambayeque, lo que puede tener implicaciones importantes para la detección temprana y el tratamiento de esta enfermedad. Ante este contexto se formula el siguiente problema:

¿Cuál es la utilidad del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional de Lambayeque, entre 2017-2020?

Y las siguientes preguntas específicas:

- a) ¿Cuál fue el número de casos de melanoma cutáneo maligno diagnosticados en el Hospital Regional de Lambayeque entre los años 2017 y 2020?,
- b) ¿Cuál fue la efectividad del uso del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en comparación con el diagnóstico convencional en el Hospital Regional de Lambayeque?,
- c) ¿Cuál fue la frecuencia de uso de los anticuerpos Proteína S100 y Vimentina en los casos de cáncer de piel en el Hospital Regional de Lambayeque durante el período comprendido entre 2017 y 2020?,
- d) ¿Cuáles fueron las limitaciones identificadas en el uso del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional de Lambayeque?

También cabe destacar que nuestro hospital, clasificado como nivel III-1 por el Ministerio de Salud (MINSA), cuenta con una amplia experiencia en la lectura de muestras de tejidos y juega un papel crucial en el diagnóstico del cáncer en pacientes de la macrorregión norte del país, incluyendo Lambayeque, La Libertad, Piura, Tumbes, Cajamarca y la selva.

Debido a nuestra posición estratégica, somos un centro importante para la atención y tratamiento de pacientes con cáncer en la región. Adicionalmente, en nuestro hospital contamos con una Unidad de Oncología que recibe pacientes derivados y otros que vienen de diferentes partes de la macrorregión en busca de soluciones para su condición oncológica, tanto en términos de diagnóstico como de tratamiento.

Así mismo, la Unidad de Oncología es un centro especializado que ofrece atención integral y multidisciplinaria a los pacientes con cáncer y sus familias, brindando un enfoque integral en la lucha contra esta enfermedad. Por lo tanto, es importante destacar que esta unidad es relativamente reciente y se ha creado con el objetivo específico de mejorar el diagnóstico oportuno del cáncer, lo que puede marcar una gran diferencia en la vida de los pacientes. Al contar con una unidad especializada en oncología, se busca mejorar la calidad de la atención que se brinda a los pacientes que padecen esta enfermedad, ofreciéndoles un enfoque más completo y multidisciplinario que permita una detección temprana y un tratamiento más eficaz.

De igual forma, ante la presencia de la proteína S100 es un descubrimiento frecuente en las lesiones de melanocitos, incluyendo diferentes tipos de tumores melanocíticos como los melanomas amelanóticos y las metástasis. Estudios han indicado que esta proteína puede tener un papel importante en la supervivencia y crecimiento de las células cancerosas de melanoma, lo que la convierte en una posible diana terapéutica contra el cáncer. La identificación de la proteína S100 en muestras de biopsia también puede ser útil en el diagnóstico y pronóstico de los tumores de melanoma. Es importante y relevante destacar la presencia de la proteína S100 es un rasgo significativo en la mayoría de las lesiones de melanocitos y representa un objetivo valioso en la investigación y tratamiento del melanoma.

El fundamento de la pregunta original es el interés en determinar la utilidad del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en un

hospital específico durante un período de tiempo determinado. La pregunta surge a partir de la necesidad de mejorar la precisión en el diagnóstico de esta enfermedad y, por lo tanto, mejorar el pronóstico y tratamiento de los pacientes con melanoma. El uso de la inmunohistoquímica en dermatopatología, en particular el marcador S100, ha demostrado ser una herramienta valiosa en el diagnóstico de lesiones melanocíticas. Además, se ha demostrado que la inmunohistoquímica es útil en el diagnóstico de metástasis cutáneas. Por lo tanto, esta pregunta busca determinar si el uso del marcador S100 es efectivo en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en un hospital del norte, lo que puede mejorar la precisión y la atención médica en la región.

1.2 Antecedentes

- *Antecedentes internacionales:*

Según Quilaqueo et al. (2021) en su investigación titulada “Immunohistochemical Markers in the Differential Diagnosis of Melanoma and Nevus in Humans. International Journal of Morphology” hicieron un estudio que se enfocó en comparar los patrones de expresión inmunohistoquímica de las proteínas S-100, HMB-45 y MART-1 para el diagnóstico diferencial de melanoma maligno y nevo melanocítico en biopsias de piel humana. Para ello, utilizamos treinta y nueve biopsias de tejido humano, las que se dividieron en dos grupos: 19 en melanoma maligno y 20 en nevos melanocíticos. La técnica de inmunohistoquímica permitió la detección in situ de componentes celulares y extracelulares a través de anticuerpos específicos. Después de la fijación y el procesamiento de las muestras, se realizó la tinción inmunohistoquímica y posteriormente se llevó a cabo el análisis histológico y cualitativo de las muestras. Así mismo, los resultados mostraron que los marcadores S-100, HMB-45 y MART-1 presentaron una inmunorreacción positiva en biopsias de melanoma, mientras que, en biopsias de nevo melanocítico, el marcador HMB-45 estuvo presente con una expresión más

débil que S-100 y MART-1. Sin embargo, no se observó ningún patrón de expresión que asociara específicamente uno o más marcadores con algunos tipos de diagnóstico histopatológico.

Álvarez-Cuesta et al. (2019) realizaron un estudio titulado “A Phase I clinical trial with subcutaneous immunotherapy vaccine of Timothy grass pollen extract according to EMA guidelines” para evaluar la seguridad y los efectos de diferentes regímenes de inmunoterapia subcutánea con *Phleum pratense*. Participaron 42 pacientes en tres grupos de dosis creciente. Se encontraron reacciones locales como evento adverso más común, sin eventos graves. El Grupo C experimentó más reacciones sistémicas y graves. Todos los grupos mostraron disminución de las respuestas cutáneas y aumento de anticuerpos. En general, la inmunoterapia subcutánea con *Phleum pratense* fue segura y bien tolerada, con el Grupo A presentando el mejor perfil de seguridad.

En la misma línea, Ortiz-Hidalgo y Frias-Soria (2019) en España realizaron un importante estudio titulado “Análisis histopatológico e inmunohistoquímico del tumor de células granulares. Estudios de 12 casos con una breve nota histórica” se detalló la expresión de varios marcadores inmunohistoquímicos en tumores de células granulares (TCG) y su relación con la malignidad de los mismos. Se seleccionaron 12 casos de TCG y se realizó inmunomarcación con varios anticuerpos, incluyendo S-100, calretinina, CD68, α -inhibina, PGP9.5, CD57, CD63, Gap43, SOX10, TFE-3 y Ki-67. Los resultados mostraron que todos los tumores eran positivos para los marcadores evaluados, con un Ki-67 bajo. Además, se observó por primera vez la positividad a Gap43 en TCG. Aunque no se evidenciaron casos de malignidad en el estudio histológico, estos resultados sugieren la utilidad de la inmunohistoquímica para caracterizar los TCG y su relación con la malignidad.

No obstante, según el estudio referenciado por Biernacka et al., (2016) titulado "Un caso de melanoma negativo a S-100: una trampa diagnóstica en el análisis de un tumor metastásico pobremente diferenciado de origen desconocido", se indica que aunque la proteína S-100 no es específica, se expresa en más del 95% de los melanomas malignos, sin embargo, en algunos casos la ausencia de la proteína S-100 puede dificultar el diagnóstico anatomopatológico y convertirse en un desafío clínico difícil de determinar.

En Chile, un estudio, Requena y Manrique (2009) publicaron una revisión en la Revista Chilena Dermatológica titulada "Inmunohistoquímica en Dermatopatología: Metástasis Cutáneas", con el objetivo de identificar los marcadores de los pacientes con metástasis cutáneas. Como resultado, se concluyó que, aunque la inmunohistoquímica es una herramienta diagnóstica complementaria, sigue siendo esencial una consulta clínico- patológica en el diagnóstico de metástasis cutáneas.

En la práctica actual, como se mencionó por primera vez en por Ohsie et al. (2008) en su artículo "Immunohistochemical characteristics of Melanoma", se destaca el valor de S100 como un marcador inmunohistoquímico altamente sensible para las lesiones melanocíticas en comparación con otros marcadores como HMB-45, MART-1/Melan-A, tirosinasa y MITF, que demostraron una especificidad relativamente buena pero no una sensibilidad tan alta como S100.

- ***Antecedentes Nacionales:***

Un estudio publicado por Quiñones et al. (2011) titulado "Inmunohistoquímica de las proteínas S-100 en el diagnóstico diferencial de las lesiones neuroectodérmicas de la piel" evaluó el papel de la inmunohistoquímica de las proteínas S-100 en el diagnóstico diferencial de las lesiones neuroectodérmicas de la piel. Los resultados mostraron que la IHQ de S-100

fue útil para diferenciar entre diferentes tipos de tumores de piel, como el melanoma, el carcinoma de células escamosas y el tumor de células de Merkel.

El estudio “Utilidad de la técnica de inmunohistoquímica de las proteínas S-100 en la identificación de melanoma maligno en piel” escrito por Oyola et al. (2004) de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, se evaluó el uso de la inmunohistoquímica de las proteínas S-100 en la identificación de melanoma maligno en muestras de piel. Los resultados mostraron que la técnica de IHQ de S-100 tuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 91%, lo que indica que es una herramienta útil para el diagnóstico de melanoma cutáneo en el país.

Arias-Stella y Jáuregui (1996) publicó uno de los primeros estudios en nuestro país en la revista Folia Dermatológica Peruana de la Biblioteca Central de la Universidad Mayor de San Marcos, llamado "La inmunohistoquímica en el diagnóstico de tumores de piel" realizado por Arias-Stella y Jáuregui en 1996. Este estudio presentó tres casos clínicos con el propósito de examinar y abordar los problemas de diagnóstico de los tumores de piel utilizando técnicas inmunohistoquímicas para una mejor clasificación de este tipo de tumores. Como conclusión, se observó que la inmunohistoquímica es una herramienta de gran utilidad para un diagnóstico definitivo y para pronosticar la probabilidad del desarrollo de otras neoplasias, lo que destaca la importancia del uso de técnicas inmunohistoquímicas en el diagnóstico de tumores de piel.

1.3 Objetivos

- *Objetivo general*

Evaluar la utilidad del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional Lambayeque entre 2017- 2020.

- *Objetivos específicos*

- ✓ Identificar el número de casos de melanoma cutáneo maligno diagnosticados en el Hospital Regional de Lambayeque entre 2017-2020.
- ✓ Analizar la efectividad del uso del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en comparación con el diagnóstico convencional.
- ✓ Evaluar la frecuencia de uso de los anticuerpos Proteína S100 y Vimentina en los casos de cáncer de piel en el Hospital Regional de Lambayeque durante el período comprendido entre 2017 y 2020.
- ✓ Identificar las limitaciones del uso del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional de Lambayeque.

1.4 Justificación

La justificación de este estudio se basa en la importancia del melanoma cutáneo maligno como una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo, así como en la falta de éxito en las políticas de salud para disminuir su incidencia y mortalidad. Por lo tanto, es necesario buscar nuevas estrategias y herramientas que permitan un diagnóstico temprano y preciso de esta patología, lo que podría mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes afectados. En este sentido, la técnica de inmunohistoquímica con el uso del marcador S100 podría ser una herramienta valiosa para el diagnóstico de lesiones melanocíticas cutáneas, especialmente en regiones donde se carece de información epidemiológica y clínica relevante. Por lo tanto, este estudio busca explorar y analizar la utilidad de este marcador en el contexto del valor diagnóstico en casos sospechosos de melanoma cutáneo maligno atendidos en un hospital del norte, entre los años 2017 al 2020.

En la actualidad con el desarrollo de técnicas de diagnóstico clínico, existen técnicas complementarias para contribuir a un diagnóstico más preciso de la patología y su

comportamiento biológico. En ese sentido la técnica de inmunohistoquímica en las últimas décadas se ha convertido en una herramienta muy importante para el diagnóstico anatomopatológico. Pero a pesar de ello, en nuestro medio local los estudios de inmunohistoquímica enfocados en la dermatopatología, recientemente están apoyándose en el uso de estas técnicas de diagnóstico complementario. En la dermatopatología existe una larga lista de entidades, algunas con una histopatología muy similar, y en donde la inmunohistoquímica juega un rol importante para un adecuado diagnóstico, dentro de los marcadores que se destacan por su aporte clínico está la proteína S100, ampliamente utilizada para la caracterización de lesiones melanocíticas cutáneas.

En el servicio de anatomía patológica de un hospital del norte que atiende principalmente a la población de la macro región norte del país, se ha implementado la técnica de inmunohistoquímica recientemente, desde su puesta en marcha se han ido empleando diversos marcadores tumorales para apoyo en el diagnóstico, pronóstico y selección de terapia en pacientes oncológicos, quienes han sido atendidos en un hospital del norte del ministerio de salud. Dado que los registros epidemiológicos para cáncer en nuestro país son muy escasos o inexistentes, y que situación similar se presenta al realizar búsqueda de información clínica relevante con respecto al comportamiento biológico de algunos tipos específicos de cáncer en nuestro medio, y en especial en referencia al melanoma cutáneo maligno. Por lo que, este trabajo tiene por finalidad, explorar y analizar la utilidad del marcador S100 en el contexto del valor diagnóstico para los casos donde se sospecha de lesiones melanocíticas cutáneas, y que se han realizado en un hospital del norte, entre los años 2017 al 2020.

1.5 Hipótesis

No se plantea hipótesis.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

El cáncer es una enfermedad compleja y multifactorial que puede afectar a cualquier órgano o tejido del cuerpo humano. Según la literatura científica, el cáncer se produce como resultado de la acumulación de mutaciones en el ADN de las células que controlan su ciclo celular y su capacidad para dividirse y crecer. Estas mutaciones pueden ser causadas por factores genéticos, ambientales y de estilo de vida, como la exposición a sustancias tóxicas, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la falta de actividad física y una dieta poco saludable.

La investigación científica continúa avanzando en la identificación de nuevos factores de riesgo y en el desarrollo de terapias más efectivas para el tratamiento del cáncer. Se están llevando a cabo ensayos clínicos con nuevas terapias dirigidas, terapias inmunológicas y terapias génicas para mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes con cáncer.

Se pueden encontrar muchas enfermedades en el mundo, pero solo algunas se consideran desafíos globales y se convierten en las principales causas de morbilidad y mortalidad, como es el caso del cáncer. El aumento de los fallecimientos debido a esta enfermedad en todas sus formas ha llamado la atención, llegando casi a los 10 millones en 2020, según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2021). Por lo tanto, la prevención del cáncer ha sido enfatizada en gran medida. Aunque las cifras varían, la OMS (2021) ha estimado que se pueden prevenir entre el 40% y el 50% de todos los casos de cáncer. De hecho, si se conocen las causas y factores de riesgo, es posible que la población detecte la enfermedad a tiempo.

2.1.1 *Melanoma maligno*

El melanoma maligno es una forma agresiva y complicada de cáncer de piel que representa un problema de salud pública a nivel mundial. Según estudios realizados por García y Lorente (2019), la claridad citoplásmica en las células basales atípicas, la arquitectura desordenada con agregados celulares y las formaciones en forma de nido en la epidermis continúan planteando desafíos en el diagnóstico, especialmente en la dermis dañada por el sol. Las estadísticas de la Sociedad Americana de Cáncer (2018) revelaron un aumento en la incidencia y prevalencia del melanoma maligno, con cerca de 91,270 nuevos casos diagnosticados y 9,320 muertes causadas por esta enfermedad.

En el contexto peruano, el cáncer de piel ha adquirido una posición preocupante en las últimas décadas. Según el Ministerio de Salud, citado por Gonzales (2021), el cáncer de piel se ha convertido en la cuarta neoplasia maligna con mayor mortalidad en el país. El melanoma maligno representa entre el 0.4% y el 4% de todos los tumores malignos, caracterizado por la presencia de melanocitos en forma de huso recubiertos por un estroma agregado (Boada et al., 2022).

Es crucial analizar y considerar todos los factores de riesgo del cáncer de piel en el contexto peruano. Fernández y Rossani (2019) resaltan el incremento drástico de los índices de radiación ultravioleta en el país, atribuido al agotamiento de la capa de ozono, la contaminación ambiental y la ubicación geográfica cercana a la línea ecuatorial. Además, el Departamento de Promoción de la Salud, Prevención y Control Nacional del Cáncer (2022) menciona otras variables como las condiciones meteorológicas, la latitud y la falta de prevención ante la exposición solar.

Las frecuencias de mutación en el melanoma maligno varían según el subtipo y están influenciadas por factores raciales y geográficos. Según Yaman et al. (2015), la detección de series de casos de melanoma con diferentes tipos de mutaciones es relativamente rara, pero se

ha observado. La mutación en el melanoma se asocia con la edad, la ubicación anatómica en relación a la exposición a los rayos UV, el subtipo histológico y el estadio avanzado del melanoma. Estas asociaciones clínicas con mutaciones del melanoma son similares tanto en pacientes asiáticos como caucásicos (Kim et al., 2015).

El cáncer comienza cuando las células del cuerpo comienzan a crecer sin control. Las células en casi cualquier parte del cuerpo pueden volverse cancerosas y luego diseminarse a otras áreas del cuerpo. Posibles signos y síntomas de melanoma puede ser el signo más importante de melanoma es un lunar nuevo o un lunar existente que ha cambiado de tamaño, forma o color. El melanoma es mucho menos común que otros cánceres de piel. Pero el melanoma es más peligroso porque es más probable que se propague a otras partes del cuerpo si no se detecta y trata a tiempo.

El melanoma es un cáncer que se origina en los melanocitos. Este cáncer también se llama melanoma maligno y melanoma de la piel. La mayoría de las células de melanoma siguen produciendo melanina, por lo que los tumores de tipo melanoma suelen ser de color marrón o negro. Sin embargo, algunos melanomas no producen melanina y pueden aparecer rosados, pálidos o incluso blancos. Los melanomas pueden desarrollarse en cualquier parte de la piel, pero son más comunes en el tronco, el pecho o la espalda en los hombres y en las piernas en las mujeres, pero también encontramos en el cuello y la cara son otras áreas comunes.

La piel de pigmentación oscura reduce el riesgo de melanoma en estas áreas más comunes, aunque cualquiera puede tener este tipo de cáncer en las palmas de las manos, las plantas de los pies o debajo de las uñas. Los melanomas en estas áreas son más comunes en los estadounidenses negros que en los estadounidenses de test blancos.

Si bien la prevención es importante, el conocimiento sobre toda información que comprenda lo que define al cáncer de piel tiene igual importancia. Como expresa Castañeda y

Eljure (2016), el hacer referencia a cáncer de piel engloba un amplio grupo de tumores de diversos orígenes celulares y niveles de agresividad al paciente. Es ahí donde el rol de la inmunohistoquímica es fundamental debido a que es una de las principales herramientas en su diagnóstico.

El melanoma es un tumor que se origina a partir de los melanocitos. Este tumor, aunque representa solo el 5% de los tumores de piel, es responsable del 70% de las muertes por cáncer de piel. En Colombia la supervivencia es de 79 años y solo del 5 por ciento para melanoma lentiginoso agudo específico. Por ello es importante y necesario caracterizar a los pacientes con este diagnóstico para promover futuros estudios. Estas cifras son importantes en la prevención y sobre todo tener un diagnóstico oportuno que garantice un tratamiento adecuado del paciente (Arnold et al., 2020).

A nivel mundial, el melanoma es una enfermedad en crecimiento en la población, con diferencias significativas en los subtipos y por ende en la etiología y el pronóstico. Es importante acortar el tiempo entre la detección y el diagnóstico de la lesión priorizando las campañas de prevención y detección para reducir la morbimortalidad por diagnóstico tardío.

No obstante, no hay alguna revisión acerca de su aplicación a profundidad del uso de los marcadores tumorales en los cánceres de piel más comunes, como lo son, el Carcinoma basocelular, Carcinoma espinocelular o epidermoide y el Melanoma maligno en la región de Lambayeque, Perú.

Es así que, como plantea Castañeda y Eljure (2016), podemos clasificarlos en estos 3 puntos:

- ✓ Carcinoma basocelular
- ✓ Carcinoma espinocelular o epidermoide
- ✓ Melanoma maligno

- ✓ Adenocarcinoma de glándulas sebáceas
- ✓ Sarcomas y linfomas

El cáncer de piel es una enfermedad que se puede prevenir mediante la práctica adecuada de las medidas preventivas, así como también puede ser descubierta y/o curada en sus etapas iniciales y son las mismas personas quienes pueden detectar los primeros signos y síntomas mediante la práctica de una técnica muy sencilla, como es la técnica del autoexamen de piel.

El cáncer de piel no melanoma, basocelular y epidermoide, junto con el melanoma maligno, son actualmente los cánceres de piel más frecuentes en el mundo, con una alta incidencia y prevalencia, existen otros de menor incidencia, como los linfomas, sarcomas y otros raros. El pronóstico de curación dependerá de la detección precoz y la correcta extirpación.

El riesgo de un sujeto para desarrollar cáncer en la piel depende de factores constitucionales y ambientales. Los factores constitucionales incluyen la historia familiar, cabello claro o rojo, múltiples nevos melanocíticos, sensibilidad a la exposición solar, entre otros. Mientras que la radiación ultravioleta (UV) es un factor de riesgo ambiental bien establecido, y el más importante (Boada et al., 2022).

2.2 Método histoquímico

La inmunohistoquímica (IHC) es una técnica complementaria crucial para el diagnóstico histopatológico de lesiones melanocíticas. Su objetivo es relacionar la existencia o ausencia de un antígeno específico con una célula o grupo de células para determinar su línea de diferenciación. Se han desarrollado anticuerpos contra varios antígenos asociados con la diferenciación melanocítica, como HMB45, Melan A, tirosinasa, MITF y SOX10, entre otros, para visualizar los melanocitos normales y los tumores melanocíticos de la piel. A veces, un

solo anticuerpo puede ser suficiente, pero en otras situaciones puede ser necesario usar varios anticuerpos para apoyar la línea de melanocitos y diferenciación para clasificar una lesión (Lezcano et al., 2020).

Con énfasis en la oncología, el diagnóstico histopatológico es primordial, en especial en neoplasias que requieren algún procedimiento inmunohistoquímico, de ese modo, en el transcurrir de los años la inmunohistoquímica se ha vuelto indispensable para no solo el diagnóstico sino para la clasificación del cáncer. (Hodi et al., 2010)

Con el desarrollo de las enfermedades moleculares, el diagnóstico y la comprensión de los tumores melanocíticos ha progresado enormemente en los últimos años. Esto significó la aparición de nuevos conceptos, métodos diagnósticos relacionados con las técnicas de histopatología y el uso de la tecnología que facilita un diagnóstico oportuno de este tipo de población afectada con melanoma maligno (Kim et al., 2015).

La producción de la proteína S100 es un hallazgo común en las lesiones de melanocitos, lo que incluye una variedad de tumores melanocíticos, incluyendo los melanomas amelanóticos y las metástasis. (Kurn et al., 2022). Los estudios han demostrado que esta proteína puede estar involucrada en la proliferación y supervivencia de las células tumorales de melanoma, lo que la convierte en un objetivo potencial para la terapia contra el cáncer. Además, la detección de la proteína S100 en muestras de biopsia puede ser útil en el diagnóstico y pronóstico de los tumores de melanoma. Por lo tanto, la producción de la proteína S100 es un rasgo importante en la mayoría de las lesiones de melanocitos, lo que la hace un objetivo valioso en la investigación y tratamiento del melanoma. (Krishnan et al., 2017).

Hace unos años se viene utilizando la proteína S100 como marcador tumoral en melanoma con una biopsia de ganglio linfático centinela y estudios que ayudaron en el

diagnosticados de melanoma cutáneo; a través del uso de S 100 y se determinó mediante análisis inmunorradiométrico monoclonal (O'Neill y Scoggins, 2019).

La proteína S100 se produce en prácticamente todas las lesiones de tipo melanocíticas, incluidos los melanomas amelanóticos y las metástasis encontradas (Sargen et al., 2020; Sun et al., 2022). Es una proteína ácida que se une al calcio originalmente aislada del extracto de cerebro bovino. Esta proteína está altamente expresada no solo en muestras del sistema nervioso y melanocitos, sino también en células de Langerhans, condrocitos y células mioepiteliales. Químicamente, es una mezcla de tres proteínas similares, S100a, S100ab y S100b, con subunidades alfa-alfa, alfa-beta y beta-beta. El antisuero contra la proteína S100 de conejo se prepara durante los diagnósticos de rutina a partir de secciones de parafina. El patrón de tinción es citoplasmático y veces intranuclear, la expresión es mayoritariamente homogénea, raramente heterogénea. La sensibilidad es alta, la especificidad es baja, porque los tumores nerviosos, la condrosis, los condrosarcomas, algunos carcinomas y las células mioepiteliales también reaccionan (Garcia et al., 2019).

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

3.2 Ámbito temporal y especial

El presente estudio se realizó en el servicio de anatomía patológica de un hospital del norte MINSA, entre el período de enero 2017 a diciembre 2020. En Anexos se adjunta el formato correspondiente a la autorización del proyecto de investigación.

3.3 Variables

- *Variables Independientes:*

Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de melanoma cutáneo maligno.

- *Variables Dependientes:*

Valoración inmunohistoquímica de proteína S100 en casos de melanoma cutáneo maligno.

En Anexos Se adjunta:

- ✓ Anexo 06: Matriz de consistencia
- ✓ Anexo 07: Operacionalización de variables.

3.4 Población y muestra

El Universo o población son expresiones equivalentes que hacen referencia al número total de elementos que componen el área de interés analítico y de los que queremos sacar conclusiones, inferencias estadísticas, así como materiales o teóricos de nuestro análisis (López-Roldán y Fachelli, 2015)

En el presente estudio se analizarán las biopsias de pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo maligno, sin restricciones de edad, con indicación de estudio inmunohistoquímico para proteína S 100. Los criterios para la inclusión de pacientes en este estudio, además de los mencionados, se basarán en que las muestras remitidas tengan material suficiente (tejido fijado en formol e incluido en parafina), para realizar la evaluación mediante técnica inmunohistoquímica por los métodos analíticos que se emplean en el servicio de anatomía patológica del Hospital del norte, comprendidos entre el período de enero 2017 a diciembre 2020.

- ***Población en estudio***

Se considero la población finita: 50 821 total de biopsias que fueron procesadas en el hospital del norte, como se detalla en la tabla N° 01. Esta población procede de toda la macro región norte del Perú; como Lambayeque, Cajamarca, Chimbote, Piura, Tumbes y Amazonas.

De la solicitud de examen patológico de cada paciente se obtendrán datos tales como edad, sexo, localización, tipo y estadio del tumor, entre otras variables, las que se ordenarán en una planilla computacional para el registro y análisis de la información.

Tabla N° 01

Población del estudio.

Año	Total, de biopsias
2017	17 038
2018	14 803
2019	16 623
2020	2 357
TOTAL	50 21

Nota. Elaborado por el autor.

- ***Muestra de estudio***

En una investigación, la muestra representa un subgrupo de la población en estudio y constituye la base para obtener conclusiones sobre dicha población. Es importante tener en cuenta el tamaño de la muestra, ya que esto determina cuántos individuos deben ser incluidos en el estudio para estimar un parámetro específico con un nivel de confianza deseado o para detectar diferencias significativas entre los grupos de estudio, suponiendo que realmente existan (Hernández Sampieri et al., 2014).

El cálculo del tamaño de la muestra es un aspecto fundamental en la metodología de investigación, ya que garantiza que los resultados obtenidos sean representativos y generalizables a la población de interés. Un tamaño de muestra adecuado permite minimizar el error muestral y aumentar la precisión de las conclusiones que se extraen del estudio (García-García et al., 2013).

El estudio se llevó a cabo en el Hospital MINSA durante un periodo de cuatro años, desde 2017 hasta 2020. Durante este tiempo, se recopilaron muestras de pacientes sospechosos de tener melanoma maligno.

El proceso de recolección de las muestras comenzó con la identificación de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión en el estudio. Estos criterios podían incluir síntomas sospechosos, resultados de pruebas previas o características específicas del paciente. Fueron seleccionadas 381 muestras.

Una vez identificados los pacientes, se explicaron los objetivos del estudio, los procedimientos involucrados y los posibles riesgos o beneficios.

A continuación, se procedió a realizar las biopsias en los pacientes seleccionados. Las biopsias consistieron en la extracción de una muestra del tejido sospechoso de melanoma, generalmente a través de una incisión o extracción de una lesión cutánea. Estas biopsias fueron

realizadas por personal médico capacitado, siguiendo los procedimientos estándar de seguridad y esterilidad.

Las muestras obtenidas fueron cuidadosamente etiquetadas con información relevante, como el número de identificación del paciente, la fecha de la biopsia y cualquier otro dato necesario para su posterior análisis. Se tomaron medidas para garantizar la integridad y trazabilidad de las muestras durante todo el proceso.

Una vez recolectadas, las muestras se procesaron en el laboratorio de patología del hospital. Se realizaron cortes finos de los tejidos biopsiados y se prepararon láminas de histología. Estas láminas fueron posteriormente sometidas a técnicas de inmunohistoquímica para evaluar la expresión del marcador S100 en las células tumorales.

Finalmente, los datos obtenidos de las muestras, junto con la información clínica de los pacientes, se recopilaron y analizaron estadísticamente para evaluar la utilidad del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma maligno.

3.5 Instrumentos

Para la recolección de datos se utilizaron los siguientes instrumentos:

- Los resultados de los estudios de anatomopatológicos e inmunohistoquímica de cada paciente, se registraron se ordenaron en una planilla computacional para el registro y análisis de la información.
- De la solicitud de examen de laboratorio de cada paciente se obtuvieron datos tales como edad, sexo, procedencia, diagnóstico anatomopatológico, localización anatómica del tumor, tipo de biopsia, gradación del tumor, entre otras variables.

3.6 Procedimientos

A partir de las biopsias de tejido fijado en formalina e incluido en parafina, se obtuvieron cortes histológicos de 3 micras de grosor realizados con micrótomo de rotación, los cuales se recogieron en láminas portaobjetos con superficie hidrofílica, para evitar el desprendimiento del tejido durante el procesamiento.

Previo a iniciar la corrida de inmunohistoquímica, el médico patólogo evaluó al microscopio la lámina coloreada con Hematoxilina y Eosina para identificar y seleccionar el área de tejido tumoral apropiada para el estudio. Posteriormente el Tecnólogo Médico procedió a delimitar el área de tejido tumoral previamente seleccionada, con la finalidad de realizar el estudio de inmunohistoquímica exclusivamente en el área de interés. Se evaluó la expresión del marcador S100 utilizando el anticuerpo primario: S 100 Mouse Policlonal Rabbit marca Dako.

✓ Determinación de proteína S100 por inmunohistoquímica en tejido fijado en formalina e incluido en parafina (TFFIP)

Tener los preparados histológicos en laminas porta objetos con sustancias adherentes después desparafinar por 20 minutos en estufa a 60 minutos, poner a baño maria coplin que contiene solución target a 90-95°C o por 60 minutos, luego retirar y dejar que baje a 65°C. Seguidamente lavar con Buffer por 5 minutos en coplin A1, A2 y A3. Secar con papel lamina y agregar una gota de peróxido sobre tejido por 10 minutos. Lavar en coplin con buffer por 5 minutos en coplin B1 y B2. Agregar anticuerpos por 60 minutos y luego decantar. Después de eso lavar en buffer por 5 minutos en coplin C1 y C2. Agregar polímero HRP 40 minutos y luego lavar con buffer por 5 minutos D1 y D2. Revelado con cromógeno DAB por 10 minutos a 25°C. Lavar con agua destilada tana luego se observe color marrón el tejido. Contrastar con hematoxilina 30 segundos. Finalmente se procedió al montaje de las láminas con medio de montaje histológico sintético y cubreobjetos de 22x40 mm, para su evaluación microscópica.

3.7 Análisis de datos

Los datos serán obtenidos de los registros escritos del servicio de patología de los años 2017, 2018, 2019 y el año 2020.

Los datos serán recolectados empleando programa computacional Microsoft Excel 2010 donde también se elaborarán las tablas y estadística. Se obtendrán las frecuencias absolutas y relativas en relación con la expresión inmunohistoquímica en términos de reactividad positiva o negativa, y se correlaciona con parámetros histológicos reportados en los informes anatomopatológicos.

3.8 Consideraciones éticas

Se establecerán las coordinaciones respectivas con los comités de ética que correspondan a través de la facultad de Tecnología Médica de la Universidad Federico Villarreal.

La información que se trabajó en esta investigación fue utilizada en forma confidencial de los pacientes se usará en forma anónima y no se será utilizada más que estudios de investigación. Se tuvo en cuenta La Declaración de Helsinki que es un documento que regula la comunidad médica de acuerdo con la investigación científica y es la base de muchos documentos posteriores.

Según la Asociación Médica Mundial (2013) en esta investigación se ha tenido en cuenta el principio básico es el RESPETO a la persona, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones, si está claramente informado sobre las ventajas y desventajas, riesgos y beneficios de participar o no en investigaciones médicas.

IV. RESULTADOS

El trabajo de investigación titulado: utilidad del marcador Inmuhistoquímico S 100 en el diagnóstico de melanoma maligno hospital Minsa 2017-2020, se desarrolló en un hospital del norte. Se resalta la importancia de la inmunohistoquímica (IHC) es un método auxiliar importante para el diagnóstico histopatológico de proliferaciones melanocíticas, específicamente ayuda al diagnóstico de cáncer de piel, tipo melanoma maligno.

En el Desarrollo del trabajo de investigación se presentan los siguientes resultados:

Tabla N° 2

Muestras con cáncer de piel.

Año	Muestras con cáncer de piel
2017	156
2018	199
2019	20
2020	7
TOTAL	382

Nota. Elaborado por el autor.

Se observa el creciente número del total de muestras que se han leído en el laboratorio de Patología de un hospital del norte.

Se analiza que la lectura de muestras N° 382, con diagnóstico de cáncer de piel del Hospital del norte desde el año 2017 al 2020, ha ido incrementándose y totalmente ha descendido en el año 2019, y al siguiente año se ha quedado con siete muestras, lo que se puede interpretar que durante los años 2017 y 2018 la lectura se ha dado en forma normal, se ha contado con todo el equipo de recurso humano del servicio de patología.

En la tabla N° 3 se presenta la frecuencia de melanoma maligno del total de las muestras con cáncer de piel, durante los años del 2017 al 2020, en la primera columna se observa el total

de muestras con cáncer de piel y en la siguiente columna se presenta el total de pacientes con diagnóstico de melanoma, que se procesaron en el un hospital del norte. En el año 2018, se presentó mayor número de muestras con cáncer de piel y se obtuvo un total de 46 casos de pacientes con melanoma. También se observa que en los años de 2019 y 2020 del total de las muestras de cáncer de piel en su totalidad se confirmaron corresponde a melanoma.

Tabla N° 3

Frecuencia de pacientes con cáncer de piel

Año	Muestras con cáncer de piel	Total de pacientes con diagnóstico de melanoma
2017	156	32
2018	199	46
2019	20	15
2020	7	7
Total	382	100

Nota. Elaborado por el autor.

La producción de lectura de biopsias en el hospital regional Lambayeque ha ido en aumento cada año, se observa que en el año 2017 se obtuvo mayor producción de muestras, con un descenso en el año 2018, luego al siguiente año un incremento sostenido y para el año 2020 disminuyó totalmente la lectura de muestras de biopsias. EL laboratorio patología de hospital regional Lambayeque brinda servicio ya varios años a la región Lambayeque y en este nosocomio se congrega pacientes de toda la jurisdicción de la región Lambayeque, también región Cajamarca, Chimbote, Piura y Amazonas.

Tabla N°4.

Total de biopsias procesadas

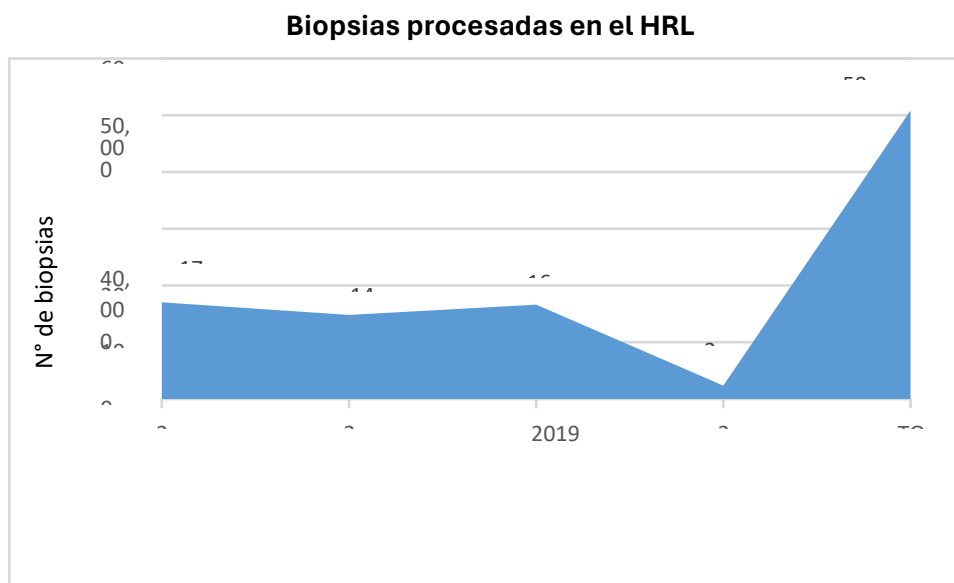
Año	Total de biopsias	%
2017	17,038	33.53
2018	14,803	29.13

2019	16,623	32.71
2020	2,357	4.64
TOTAL	50,821	100

Nota. Elaborado por el autor.

Figura N° 1

Biopsias procesadas



Nota. Elaboración del autor.

Este gráfico muestra la producción de biopsias procesadas en el servicio de patología del hospital regional Lambayeque, durante el periodo que comprende año 2017 al 2020, constituyendo un total de 50821 de muestras que se realizó el proceso y lectura de biopsias, contribuyendo al diagnóstico preciso de los pacientes que acudieron por un servicio diagnóstico de dicho hospital. Por lo tanto, al tener un diagnóstico preciso se puede ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Se evidencia que en el periodo de estudio el año 2017 e obtuvo el mayor porcentaje de biopsias procesadas.

La tabla N° 4 corresponde al procesamiento de las muestras de las biopsias, se detalla la frecuencia del uso del anticuerpo de la proteína S10 y Vimentina, ambos procesamientos

usados en los diferentes tipos de cáncer de piel, de los pacientes que se realizó el procesamiento de muestras en el hospital del norte del país.

En el año 2017 se trabajó con mayor porcentaje de proteína s100 con un total de 156 casos en el año 2017 y posteriormente a los años 2020 hubo descenso sostenido de procesamiento de biopsias de dicho nosocomio. La tabla N° 05 se hace un comparativo entre el uso del anticuerpo Proteína S 100 y el uso del anticuerpo Vimentina, siendo el mayor uso del primer anticuerpo.

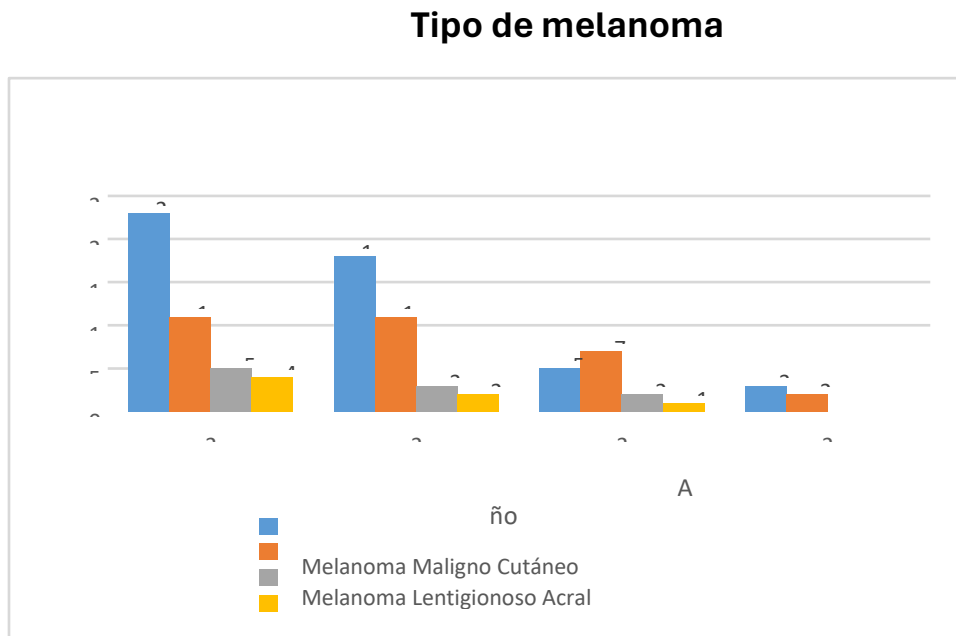
Tabla N° 5. *Frecuencia del uso de los anticuerpos Proteína S100 y Vimentina en los casos de cáncer de piel*

Año	Anticuerpo: Proteína S100	%	Anticuerpo: Vimentina	%
2017	156	40.84	116	36.94
2018	199	52.09	180	57.32
2019	20	5.24	15	4.78
2020	7	1.83	3	0.96
Total	382	100.00	314	100.00

Nota. Elaboración del autor.

Figura N°2

Tipos de melanoma que se presentaron en un Hospital del norte



Nota. Elaboración del autor.

En el Figura N° 2 se analiza el número de casos según el tipo de melanoma que se ha presentado durante el procesamiento de muestras durante los períodos desde el año 2017 hasta el año 2020. Se presenta los tipos de melanoma que corresponde según el año, y mediante el método de procesamiento de biopsias se ha podido determinar a qué tipo de melanoma corresponde, por lo tanto, se puede evidencia que el mayor caso corresponde al tipo de melanoma maligno cutáneo y en menor número de casos a melanoma lentiginoso acral y melanoma lentiginoso maligno. Estos datos permiten acelerar la toma de decisiones del equipo de salud para un buen tratamiento de los pacientes y sobre todo garantice un eficaz y oportuno tratamiento que pueda permitir al paciente mejorar su calidad de vida.

Tabla N°6

Comparación del número de muestras de cáncer de piel en relación con el total de las biopsias del Hospital Regional Lambayeque

Año	Total de biopsias	Muestras de cáncer de piel	% del total según el año
2017	17,038	156	0.41
2018	14,803	199	0.52
2019	16,623	20	0.05
2020	2,357	7	0.02
Total	50,821	382	1.00

Nota. Elaboración del autor.

En la Tabla N° 6 se hace una comparación entre el número de muestras que pertenecen al cáncer de piel del total de las biopsias procesada en el hospital regional Lambayeque durante los años 2017 al 2020, se evidencia un pequeño porcentaje según cada año, y el mayor porcentaje de muestras corresponde al año 2018 siendo 0.39% en el resto de los años.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Durante las últimas tres décadas, se ha observado un aumento en la incidencia de Melanoma, lo que resalta la importancia de fortalecer los procesos de diagnóstico para poder brindar una atención oportuna y precisa a los pacientes. La exposición al sol y otros factores pueden influir en la gravedad de la incidencia del cáncer de piel, por lo que la rapidez en el procesamiento de las biopsias es crucial para obtener un diagnóstico específico y adecuado. Los resultados de las pruebas de inmunohistoquímica, como lo señalan los autores Valdiviezo et al. en (2019), han sido significativos en el Perú, y son fundamentales para el diagnóstico y la identificación precisa de los tipos de melanoma, lo que a su vez, permite una mejor orientación en la elección de los tratamientos a seguir. Los hallazgos de Castañeda y Elijure en (2016), destacan la importancia que tiene la inmunohistoquímica como una de las principales herramientas en el diagnóstico de cáncer de piel, y cómo puede ayudar a identificar de manera correcta los tipos de melanoma, lo que permite un tratamiento adecuado para los pacientes. En consecuencia, se puede afirmar que la utilización de herramientas de diagnóstico más precisas y rápidas, como la inmunohistoquímica, puede tener un impacto significativo en el abordaje del cáncer de piel, mejorando así la calidad de vida de los pacientes y la eficacia de los tratamientos.

En la investigación se destaca que existen diferentes tipos de cáncer de piel, y que, entre ellos, el melanoma maligno es uno de los más graves. La identificación precisa y oportuna del tipo de melanoma es esencial para el tratamiento adecuado de los pacientes, y en este sentido, la inmunohistoquímica es una herramienta importante en el diagnóstico. La investigación encontró que en el hospital donde se realizó el estudio, se identificaron cuatro tipos diferentes de melanoma con características específicas, y que solo dos de ellos coincidieron con los tipos de melanoma investigados en la investigación. Es importante destacar que la proporción de casos de melanoma dentro de la población estudiada fue relativamente baja, representando solo

el 0.75% de los casos totales. Por lo tanto, la identificación precisa del tipo de melanoma mediante técnicas como la inmunohistoquímica puede ser de gran ayuda para un diagnóstico y tratamiento adecuado de estos pacientes.

En los resultados, según la tabla N° 02: La tabla presenta el número de muestras de cáncer de piel procesadas en el laboratorio de Patología del hospital durante el período de estudio, que abarca los años 2017 a 2020. Se observa una variación en el número de muestras de cáncer de piel a lo largo de los años. En 2017, se procesaron 156 muestras, lo cual indica una cantidad significativa de casos. En 2018, el número de muestras aumentó a 199, lo que representa un incremento en la detección de casos de cáncer de piel en ese año. Sin embargo, se observa una disminución drástica en 2019, con solo 20 muestras procesadas. Esta disminución puede deberse a diversas razones, como cambios en los patrones de derivación de pacientes, fluctuaciones en la incidencia de cáncer de piel o factores externos relacionados con el laboratorio o el sistema de salud. En el año 2020, se procesaron solo 7 muestras, lo cual indica una reducción significativa en comparación con los años anteriores. Esta disminución puede estar relacionada con la pandemia de COVID-19 y las restricciones asociadas, que podrían haber afectado el acceso de los pacientes al sistema de salud y la realización de pruebas diagnósticas. En general, la tabla refleja una variabilidad en el número de muestras de cáncer de piel procesadas en el laboratorio de Patología del hospital durante el período de estudio. Esta variación puede ser influenciada por múltiples factores, como cambios en la incidencia de cáncer de piel, fluctuaciones en los patrones de derivación de pacientes y factores externos.

Según los resultados, en la tabla N° 5 muestra la frecuencia del uso de los anticuerpos Proteína S100 y Vimentina en el diagnóstico de cáncer de piel. Estos anticuerpos se usaron en un total de 314 muestras de biopsias de cáncer de piel procesadas durante los años 2017 al 2020. Los resultados muestran que en el año 2017, se usó más el anticuerpo proteína S100 que vimentina, con un total de 156 muestras y 116 muestras, respectivamente. Se puede afirmar

que la elección del método de procesamiento de las muestras puede influir en los resultados obtenidos en la detección del cáncer de piel. Por lo tanto, es importante que los hospitales estandaricen los procedimientos y protocolos para el procesamiento de las muestras de biopsias para garantizar la fiabilidad y precisión en el diagnóstico del cáncer de piel.

El estudio realizado en el hospital es de gran importancia ya que permite conocer la incidencia y los tipos de cáncer de piel que se presentan en la población atendida por la institución. Además, se identificaron los principales tipos de melanoma que afectan a los pacientes, lo cual es relevante para establecer estrategias de prevención y tratamiento en función de las características de cada tipo de cáncer.

Asimismo, el uso de los anticuerpos Proteína S100 y Vimentina en el diagnóstico de cáncer de piel ha sido una herramienta valiosa para el personal médico del hospital, ya que permite una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad y en la toma de decisiones en cuanto al tratamiento. Por lo tanto, este estudio es de gran importancia para el hospital, ya que contribuye a mejorar la calidad de atención de los pacientes y a establecer estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. Además, la información obtenida puede ser de utilidad para otros hospitales y centros de salud en la lucha contra el cáncer de piel.

Este estudio es importante para el hospital porque permite mejorar la atención de los pacientes con cáncer de piel, ya que se han identificado los tipos más frecuentes de melanoma y se ha evaluado la eficacia de los anticuerpos proteína S100 y vimentina en el diagnóstico. Con esta información, el hospital puede establecer estrategias de prevención y tratamiento más efectivas para estos tipos de cáncer, lo que se traduce en mejores resultados para los pacientes y en una disminución de la carga de la enfermedad en la población. Además, los resultados obtenidos en este estudio pueden ser de utilidad para otros hospitales y centros de salud en la lucha contra el cáncer de piel, ya que proporciona información valiosa sobre los tipos de

melanoma y los métodos de diagnóstico más efectivos. En resumen, este estudio es de gran importancia para el hospital y para la salud pública en general.

VI. CONCLUSIONES

- 6.1. El número total de muestras con cáncer de piel analizadas en el Hospital de Minsa entre 2017 y 2020 fue de 382. Hubo un aumento constante en el número de muestras hasta el año 2018, seguido de un descenso significativo en el año 2019 y una disminución aún mayor en el año 2020.
- 6.2. En cuanto a los casos específicos de melanoma maligno, se observa que el total de pacientes diagnosticados con melanoma fue de 100. El año 2018 registró la mayor frecuencia de casos de melanoma maligno, con un total de 46 pacientes. Esto indica que el diagnóstico de melanoma fue más común en comparación con otros tipos de cáncer de piel.
- 6.3. Según los resultados obtenidos, se observó un mayor porcentaje de utilización del anticuerpo Proteína S100 en comparación con el anticuerpo Vimentina en todos los años analizados. En particular, se evidenció un mayor uso de Proteína S100 en el año 2017, con un total de 156 casos. Sin embargo, a partir de 2020, se observó un descenso sostenido en el procesamiento de biopsias en el nosocomio. Estos hallazgos destacan la importancia y prevalencia del uso de Proteína S100 en el diagnóstico de cáncer de piel en el hospital durante el período estudiado.
- 6.4. En cuanto a las limitaciones, debido a las restricciones impuestas por la pandemia de COVID-19, que afectó a todo el mundo, el servicio de patología clínica se vio limitado en su capacidad para llevar a cabo la lectura de biopsias de manera habitual. La crisis sanitaria generada por la pandemia obligó a reasignar recursos y priorizar la atención médica relacionada directamente con la emergencia. Esta limitación tuvo un impacto significativo en el diagnóstico oportuno y preciso de las muestras de melanoma cutáneo maligno.

VII. RECOMENDACIONES

- 7.1. La inmunohistoquímica es una herramienta útil para un diagnóstico completo de pacientes con cáncer de piel, siempre y cuando se realice en condiciones estándar. Esto puede ser especialmente importante para aquellos pacientes que requieren terapia contra el cáncer.
- 7.2. Se recomienda complementar el diagnóstico anatomopatológico del cáncer de piel, especialmente el melanoma, con información molecular proporcionada por estudios de marcadores tumorales a través de la inmunohistoquímica.
- 7.3. Se sugiere realizar estudios que consideren la edad, el sexo y otras características de los pacientes con cáncer de piel, en relación a su diagnóstico, tratamiento oportuno y la evolución del estudio de la biopsia.
- 7.4. Los gestores del servicio de patología clínica deben conocer las estadísticas encontradas en los estudios, para tomar decisiones y analizar casos de melanoma maligno diagnosticados, en beneficio de los pacientes del hospital.
- 7.5. Es recomendable que el servicio de patología clínica establezca protocolos y guías estandarizadas para el uso de biopsias, así como para los diferentes métodos y procesamiento de muestras. Esto puede contribuir a una mayor eficiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer de piel.

VIII. REFERENCIAS

- Alvarez-Cuesta, E., Araithz, V., & Begoña, A. (2015). A Phase I clinical trial with subcutaneous immunotherapy vaccine of Timothy grass pollen extract according to EMA guidelines. *Inmnotherapy*, 7(4). <https://doi.org/10.2217/imt.15.8>
- American Cancer Society. (2013). Cancer Facts and Figures 2018. Atlanta, GA: American Cancer Society. Recuperado de <http://www.cancer.org/cancer/skincancer-melanoma/detailedguide/melanoma-skin-cancer-key-statistics>
- Arias-Stella, J., & Jauregui. (1996). Dermatopatología: La inmunohistoquímica en el diagnóstico de tumores de piel. *Dermatología Peruana*, 7(1). Recuperado de https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/fofia/vol7_n1/dermato.htm
- Arnold, M., Singh, D., Laversanne, M., Vignat, J., Vaccarella, S., Meheus, F., Cust, A. E., Vries, E. de, Whiteman, D.C., & Bray, F. (2022). Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatology*. <https://doi.org/10.1001/JAMADERMATOL.2022.0160>
- Asociación Médica Mundial. (2012). Declaración de Helsinki de la AMM- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. The World Medical Association. Recuperado de <https://www.incmnsz.mx/opencms/contenido/investigacion/comiteEtica/helsinki.htm> l#:~:text=El%20principio%20b%C3%A1sico%20es%20el,un%20estudio%20de%20investigaci%C3%B3n%20m%C3%A9dica.
- Biernacka, A., Linos, K. D., DeLong, P. A., Suriawinata, A. A., Padmanabhan, V., & Liu, X. (2016). A case of S-100 negative melanoma: A diagnostic pitfall in the workup of a poorly differentiated metastatic tumor of unknown origin. *CytoJournal*, 13(21). <https://doi.org/10.4103/1742-6413.190914>
- Boada Garcia, A., Quer Pi-Sunyer, A., Richarz, N., & Jaka-Moreno, A. (2022). Actualización en el diagnóstico y manejo del melanoma desmoplásico. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 113(1), 47–57. <https://doi.org/10.1016/J.AD.2021.06.004>
- Bobos, M. (2021). Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update. *Ital J Dermatol Venerol*, 156(3), 300-321. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.21.06958-3>
- Caruso, M., Catalano, O., Bard, R., Varelli, C., Corvino, F., Caiazzo, C., & Corvino, A. (2022). Non-glandular findings on breast ultrasound. Part I: a pictorial review of superficial lesions. *Journal of ultrasound*, 25(4), 783–797.

<https://doi.org/10.1007/s40477-021-00619-2>

- Castañeda, P., & Eljure, J. (2016). El cáncer de páncreas, un problema actual. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 6-14. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2016/un162b.pdf>
- Chacón-Garita, L., & Moreira-Carvajal, M. (2014). Caracterización clínica e histopatológica de melanomas malignos de piel. *Acta Médica Costarricense*, 56 (2), 54-58.
- Consejo Superior de Investigaciones Científicas (2011). Código de Buenas Prácticas Científicas del CSIC. Comité de Ética del CSIC. Madrid: [Disponible el 20 diciembre de 2022]. <http://www.csic.es/web/guest/etica-en-la-investigacion#BPC>
- Espinoza-Ríos, J., Salas, Y., Leiva, N., Prochazka, R., García-Encinas, C., Cok, J., Pinto, J., Bravo, E., & Bussalleu, A. (2017). Melanoma duodenal: reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 37(3), 267-270. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000300013&lng=es&tlng=es.
- Fuertes, L., Santonja, C., Kutzner, H., & Requena, L. (2013). Inmunohistoquímica en dermatopatología: revisión de los anticuerpos utilizados con mayor frecuencia (parte i). *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 104(2), 99–127. <https://doi.org/10.1016/J.AD.2012.02.015>
- García, A., Lorente, C., Elsner, B., Avagnina, A. & Denninghoff, V. (2019). Estado mutacional de BRAF y parámetros histopatológicos en melanoma maligno cutáneo. *Medicina (Buenos Aires)*, 79(4), 265-270. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000600004&lng=es&tlng=es.
- García-García, J. A., Reding-Bernal, A. & López-Alvarenga, J. C. (2013). Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica*, 2(8), 217–224. [https://doi.org/10.1016/S2007-5057\(13\)72715-7](https://doi.org/10.1016/S2007-5057(13)72715-7)
- Guillén-Gómez, I., Blanco-García, M., Aránega-Gavilán, S., & Crespo-Montero, R.. (2022). Alteraciones neoplásicas en el paciente trasplantado renal. Una revisión sistemática. *Enfermería Nefrológica*, 25(3), 204-215. Epub 05 de diciembre de 2022. <https://dx.doi.org/10.37551/52254-28842022021>
- Hernández, D., & Cabiedes, J. (2010). Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. *Reumatología Clínica*, 6(3), 173–177.

<https://doi.org/10.1016/J.REUMA.2009.10.003>

- Hernández, R. y Mendoza C. (2014). *Metodología de la investigación*. (6ta ed.) McGraw-Hill.
- Hodi, F. S., O'Day, S. J., McDermott, D. F., Weber, R. W., Sosman, J. A., Haanen, J. B., Gonzalez, R., Robert, C., Schadendorf, D., Hassel, J. C., Akerley, W., van den Eertwegh, A. J. M., Lutzky, J., Lorigan, P., Vaubel, J. M., Linette, G. P., Hogg, D., Ottensmeier, C. H., Lebbé, C., Urba, W. J. (2010). Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma. *New England Journal of Medicine*, 363(8), 711–723. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1003466>
- Kim, S.Y., Kim, S. N., Hahn, H. J., Lee, Y. W., Choe, Y. B., & Ahn, K. J. (2015). Metaanalysis of BRAF mutations and clinicopathologic characteristics in primary melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 72(6), 1036–46.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.1113IF>
- Krishnan, A., Caravaglio, J. v., & Jhaveri, F. (2017). Metastatic Malignant Melanoma of the Urinary Bladder in a Patient With Benign Prostatic Hyperplasia and Urethral Stricture. *Clinical Genitourinary Cancer*, 15(1), e119–e121. <https://doi.org/10.1016/J.CLGC.2016.07.001>
- Kurn, H. A., Sivesind, T. E., & Dellavalle, R. P. (2022). From the Cochrane Library: Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(4), e173–e174. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2021.11.040>
- Lewin, J. M., & Carucci, J. A. (2015). Advances in the management of basal cell carcinoma. F1000 Prime Reports, 7. <https://doi.org/10.12703/P7-53>
- Lezcano, C., Pulitzer, M., Moy, A. P., Hollmann, T. J., Jungbluth, A. A., & Busam, K. J. (2020). Immunohistochemistry for PRAME in the Distinction of Nodal Nevi From Metastatic Melanoma. *The American journal of surgical pathology*, 44(4), 503–508. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001393>
- Li, J., Smalley, I., Chen, Z., Wu, J. Y., Phadke, M. S., Teer, J. K., Nguyen, T., Karreth, F.A., Koomen, J. M., Sarnaik, A. A., Zager, J. S., Khushalani, N. I., Tarhini, A. A., Sondak, V. K., Rodriguez, P. C., Messina, J. L., Chen, Y. A., & Smalley, K. S. M. (2022). Single-cell Characterization of the Cellular Landscape of Acral Melanoma Identifies Novel Targets for Immunotherapy. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 28(10), 2131–2146. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-3145>
- López-Roldán, P. y Fachelli, S. (2015) *Metodología de la Investigación Social Cuantitativa*.

(1ra Ed.) España.

- Ministerio del Ambiente. (2023) Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. *Boletín mensual vigilancia del ozono atmosférico en la estación Marcapomacocha*. <https://www.senamhi.gob.pe/load/file/03203SENA-109.pdf>
- O'Neill, C. H., & Scoggins, C. R. (2019). Melanoma. *Journal of Surgical Oncology*, 120(5), 873–881. <https://doi.org/10.1002/JSO.25604>
- Ohsie, S. J., Srantopoulos, P., Cochran, A. J. & Binder, S. W. (2008). Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J. Cutan. Pathol.*, 35(5), 433-44. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2007.00891.x>
- Organización Mundial de Salud. (2020, December 9). La OMS revela las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2019. <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
- Ortiz-Hidalgo, C. y Frias-Soria, C., (2018) *Análisis histopatológico e inmunohistoquímico del tumor de células granulares. Estudios de 12 casos con una breve nota histórica*
- Oyola, J, Hernández, E. & López, J. (2004). Utilidad de la técnica de inmunohistoquímica de las proteínas S-100 en la identificación de melanoma maligno en piel. *Anales de la Facultad de Medicina*. 65(3): 208-213.
- Perez, M., Abisaad, J. A., Rojas, K. D., Marchetti, M. A., & Jaimes, N. (2022). Skin cancer: Primary, secondary, and tertiary prevention. Part I. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 87(2), 255–268. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.12.066>
- Peru, S., Prochazkova-Carlotti, M., Cherrier, F., Velazquez, J., Richard, E., Idrissi, Y., Cappellen, D., Azzi-Martin, L., Pham-Ledard, A., Beylot-Barry, M., Merlio, J. P., & Poglio, S. (2022). Cutaneous Lymphocyte Antigen Is a Potential Therapeutic Target in Cutaneous T-Cell Lymphoma. *The Journal of investigative dermatology*, 142(12), 3243–3252.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.06.016>
- Pita, D., & Rosillo, G. (2015) Utilidad de marcadores inmunohistoquímicos (s-100, hmb-45 y melan-a), y relación entre características histopatológicas, localización de la lesión y supervivencia de pacientes diagnosticados de melanoma maligno en el centro de la piel (CEPI), durante enero 2012 a septiembre 2015. [Tesis de grado]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Plan Nacional de cuidados integrales del cáncer (2020 – 2024). Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección Ejecutiva de Prevención y Control de Cáncer - Lima: Ministerio de Salud; 2021.

- Prevención y control del cáncer, Reporte de seguimiento al I semestre del 2022. (2022). Programa presupuestal 0024: (2022) Lima-Perú.
http://www.minsa.gob.pe/presupuestales/doc2022/reporte-seguimiento/Reporte%20al%20I%20Semestre%202022_PP_0024.pdf
- Quilaqueo, Nelson, Navarrete, Felipe, Sandoval, Cristian, Roa, Ignacio, Pellón, Mario, & Paredes, Marco. (2021). Immunohistochemical Markers in the Differential Diagnosis of Melanoma and Nevus in Humans. *International Journal of Morphology*, 39(5), 1509-1515. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022021000501509>
- Quiñones, K, Castro-Sánchez, M. & Requena, L. (s.f.) Inmunohistoquímica de las proteínas S- 100 en el diagnóstico diferencial de las lesiones neuroectodérmicas de la piel. *Acta Médica Peruana*, 28(2): 68-72.
- Quiroga Mendieta, L., Mendoza López Videla, J., & Ramos Loza, C. (2017). Melanoma maligno metastásico: reporte de caso. *Revista Médica La Paz*, 23(2), 40-44. Recuperado en 24 de abril de 2023, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000200008&lng=es&tlng=es
- Ramos Muñoz, & Guerrero Ramírez. (2020). *Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú*. (1st ed.). Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. <http://www.dge.gob.pe>
- Requena, C., Manrique, E., & Nagore, E. (2023). Update on Lentigo Maligna: Diagnostic Signs and Treatment. El lentigo maligno: actualización y claves en el diagnóstico y el tratamiento. *Actas dermo-sifiliograficas*, S0001- 7310(23) 00319-8. [Translated article]. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.04.023>
- Rodrigo Schwartz, A. (2011). Melanoma maligno y diagnóstico diferencial de lesiones pigmentadas en piel. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 22(6), 728–734. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(11\)70485-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(11)70485-0)
- Saliba, E., & Bhawan, J. (2021). Aberrant Expression of Immunohistochemical Markers in Malignant Melanoma: A Review. *Dermatopathology (Basel, Switzerland)*, 8(3), 359–370. <https://doi.org/10.3390/dermatopathology8030040>
- Sargen, M. R., Calista, D., Elder, D. E., Massi, D., Chu, E. Y., Potrony, M., Pfeiffer, R. M., Carrera, C., Aguilera, P., Alos, L., Puig, S., Elenitsas, R., Yang, X. R., Tucker, M. A., Landi, M. T., & Goldstein, A. M. (2020). Histologic features of melanoma associated with germline mutations of CDKN2A, CDK4, and POT1 in melanoma-prone families

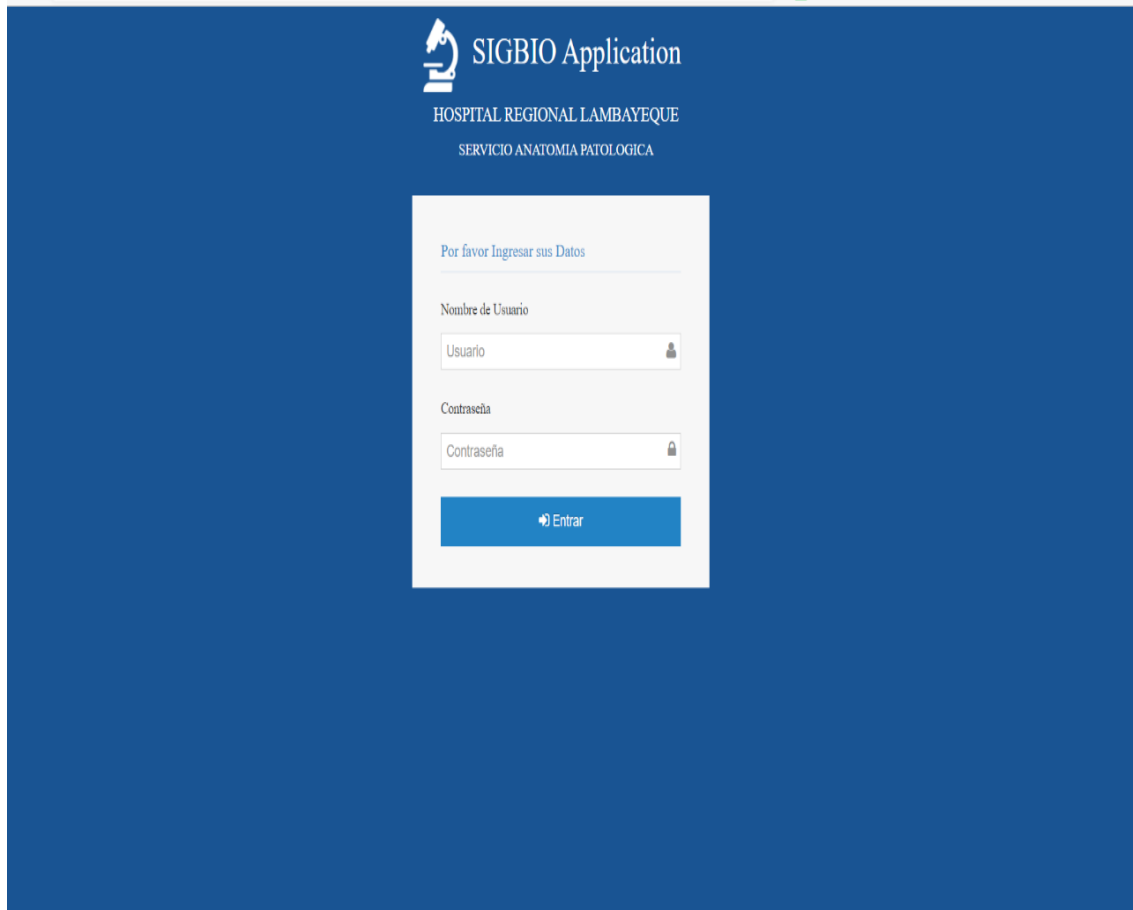
- from the United States, Italy, and Spain. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(3), 860–869. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2020.03.100>
- Sun, J., Zhu, Y.-Z., Shao, P.-P., Ke, J., Wang, W., Sun, Q.-L., Li, J.-B., & Cheng, J. (2022). Malignant melanoma mimic fungal infection a case report. *Diagnostic Pathology*, 17(1), 33. <https://doi.org/10.1186/S13000-022-01214-7>
- Tejada, E., Gonzales, V., Cervantes, S., Cusi, L., & Sucari, W. (2022). Cáncer a la piel y factores asociados en pacientes del altiplano peruano. *Revista Acciones Médicas*, 1(3), 53–62. <https://doi.org/10.35622/j.ram.2022.03.005>
- Valdiviezo, N., Alcarraz, C., Castro, D., Salas, R., Begazo-Mollo, V., Galvez-Villanueva, M., Medina Aguirre, L., Garcia-León, E., Quispe-Santivañez, I., Cornejo-Raymundo, C., Paz-Cornejo, E., Sanchez-Vilela, L., Bermudez-Alfaro, V., Vargas-Nina, J. C., Pérez-Ramos, C., Meza-Hoces, A., Valdez Barreto, P. R., Huaranga-Leiva, R., Muro-Cieza, J., Aguilar-Vásquez, V., Gomez, H. L. (2022). Oncological Care During First Peruvian National Emergency COVID-19 Pandemic: A Multicentric Descriptive Study. *Cancer management and research*, 14, 1075–1085. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S350038>
- Yaman, B., Akalin, T., & Kandiloğlu, G. (2015). Clinicopathological characteristics and mutation profiling in primary cutaneous melanoma. *The American Journal of dermatopathology*, 37(5), 389–397. <https://doi.org/10.1097/DAD.000000000000241F>

IX. ANEXOS

ANEXO A: Sistema de Gestión de Biopsias del hospital regional Lambayeque.



**ANEXO B: Sistema de Gestión de Biopsias del hospital regional
Lambayeque: SIGBIO**



SIGBIO Application
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
SERVICIO ANATOMIA PATOLOGICA

Por favor Ingresar sus Datos

Nombre de Usuario

Usuario

Contraseña

Contraseña

Entrar

ANEXO C: Constancia de permiso para ejecutar el proyecto de investigación.

GOBIERNO REGIONAL DE
LAMBAYEQUE GERENCIA
REGIONAL DE SALUD

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

*“Año del Fortalecimiento de la Soberanía
Nacional”*

CONSTANCIA

La que suscribe **Dra. Gabriela Gil Arroyo Álvarez**, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional Lambayeque

HACE CONSTAR QUE:

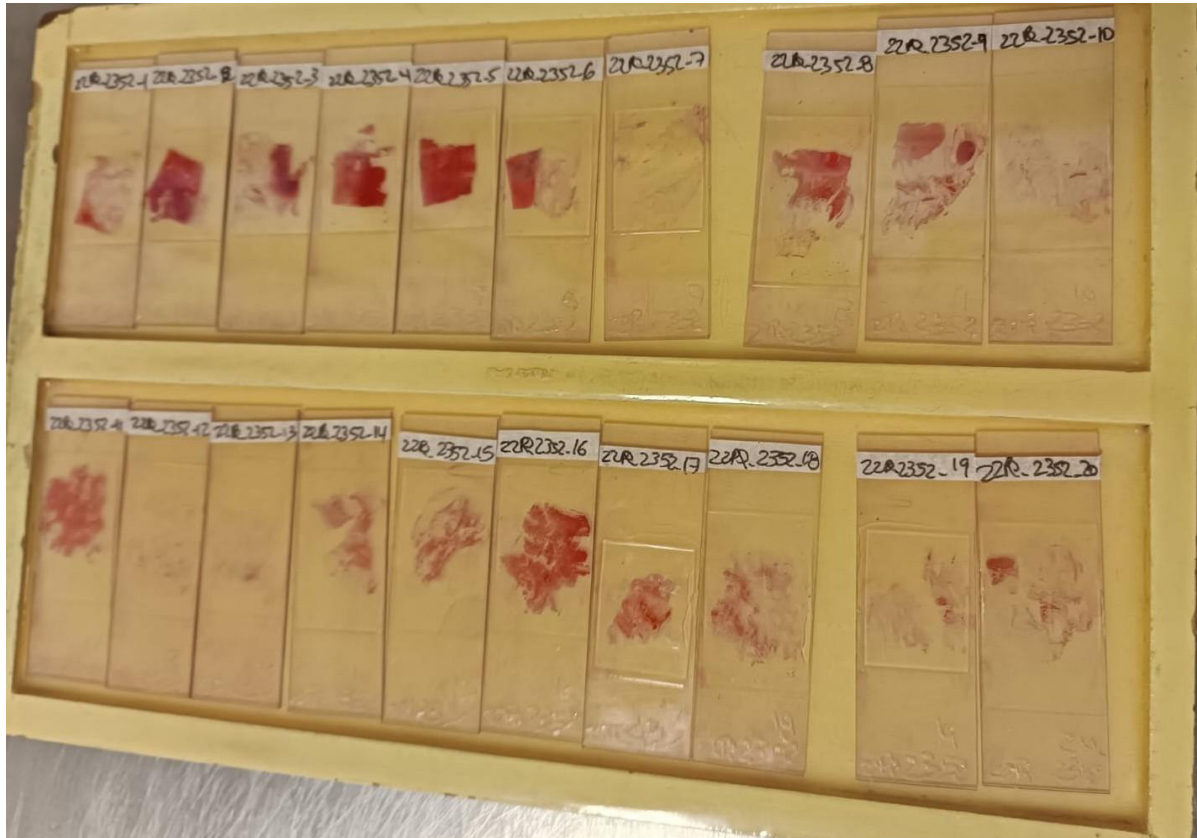
La Lic. T.M. Angélica Emperatriz Oblitas Guerrero ha realizado el trámite respectivo y se le otorga el permiso para ejecutar el proyecto de investigación titulado: **“UTILIDAD DEL MARCADOR INMUNOHISTOQUÍMICO S100 EN EL DIAGNÓSTICO DE MELANOMA MALIGNO HOSPITAL MINSa 2017-2020”**.

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado y para los fines convenientes.

Chiclayo, 17 de marzo del 2022

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

Dra. Gabriela Gil Arroyo Alvarez
MÉDICO ANATOMOPÁTÓLOGO
CMP. 52546 RNE. 35062

ANEXO D: Muestras de pacientes.

ANEXO E: Control de muestras

ANEXO F: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DE INVESTIGACIÓN: UTILIDAD DEL MARCADOR INMUHISTOQUIMICO S 100 EN EL DIAGNÓSTICO DE MELANOMA MALIGNO HOSPITAL MINSA 2017-2020

TESISTA: Lic. Angélica Emperatriz Oblitas Guerrero

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	MUESTRA
<p>¿Cuál es la utilidad del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional de Lambayeque, entre 2017-2020?</p>	<p>Objetivo General: Evaluar la utilidad del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional de Lambayeque entre 2017-2020.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Identificar el número de casos de melanoma cutáneo maligno diagnosticados en el Hospital Regional de Lambayeque entre 2017-2020. ● Analizar la efectividad del uso del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en 	<p>No se plantea hipótesis.</p>	<p>● Variables Independientes:</p> <p>Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de melanoma cutáneo maligno.</p> <p>● Variables Dependientes:</p> <p>Valoración</p>	<p>Muestra es de 381.</p>

	<p>comparación con el diagnóstico convencional.</p> <ul style="list-style-type: none">● Evaluar la frecuencia de uso de los anticuerpos Proteína S100 y Vimentina en los casos de cáncer de piel en el Hospital Regional de Lambayeque durante el período comprendido entre 2017 y 2020.● Identificar las limitaciones del uso del marcador inmunohistoquímico S100 en el diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el Hospital Regional de Lambayeque.		<p>inmunohistoquímica de proteína S100 en casos de melanoma cutáneo maligno.</p>	
--	---	--	--	--

ANEXO G : OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIAS	FUENTES DE INFORMACIÓN
Melanoma Cutáneo	<p>Esta dimensión se refiere a la enfermedad en sí misma, es decir, el melanoma cutáneo maligno.</p> <p>Se puede analizar el número de casos diagnosticados, características clínicas, tipos de melanoma identificados y otros aspectos relacionados con la enfermedad.</p>	Clases de Melanoma	Nominal	<p>-Melanoma de extensión superficial</p> <p>-Melanoma maligno.</p> <p>-Melanoma nodular.</p> <p>-Melanoma lentiginoso</p>	<p>Archivo de HRL</p> <p>Servicio de Anatomía Patológica.</p>
Valoración inmunohistoquímica de proteína S100	<p>Estas dimensiones permiten evaluar diferentes aspectos de la valoración inmunohistoquímica de la proteína S100 en el contexto del diagnóstico del melanoma cutáneo maligno.</p>	Perfil Inmunohistoquímico	Nominal	<p>-Nuclear</p> <p>-Citoplasmático</p> <p>-Membranal</p>	<p>Archivo de HRL</p> <p>Servicio de Anatomía Patológica.</p>