



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**UTILIDAD DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL
DIAGNÓSTICO DE SARCOMA EN BIOPSIAS Y PIEZAS
OPERATORIAS DEL 2010 AL 2016 DEL HNGAI**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN HISTOTECNOLOGÍA

AUTORA

Curo Valenzuela Ana Rosa

ASESOR

Cruz Gonzales Gloria Esperanza

JURADOS

Lagos Castillo Moraima Angélica

Rojas Hernandez Bertha Aidé

Lazon Mansilla David Félix

Lima – Perú

2019

DEDICATORIA:

A mi querido Esposo Lic. David Saravia Tasayco. A mis bellos hijos Andrés, Mauricio y Luciana por su amor. A mis Padres y Hermanos por todo su cariño y dedicación hacia mí.

AGRADECIMIENTOS:

A mis revisores de Tesis Lic. Amparo Garay y Lic. Moraima Lagos, por su apoyo y colaboración en este trabajo. A la Dra. Gloria Cruz por su asesoramiento y dedicación a este trabajo de tesis; Al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Guillermo Almenara en especial a la Dra. Rosa Meléndez Guevara y Dr. William Anicama Lima por su asesoramiento

INDICE

	Pág.
I. Introducción	07
1.1 Descripción y formulación del problema	09
1.2 Antecedentes	11
1.3 Objetivos	14
- Objetivo General	14
- Objetivos Específicos	14
1.4 Justificación	14
II. Marco Teórico	15
2.1 Bases Teóricas sobre el tema de Investigación	15
III. Método	36
3.1 Tipo de investigación	36
3.2 Ámbito temporal y espacial	36
3.3 Variables	36
3.4 Población y muestra	36
3.5 Instrumentos	37
3.6 Procedimientos	37
3.7 Análisis de datos	37
IV. Resultados	38
V. Discusión de resultados	48
VI. Conclusiones	51
VII. Recomendaciones	52
VIII. Referencias	53
IX . Anexos	56

RESUMEN

Para el Diagnóstico de Sarcomas de partes blandas como en hueso es imprescindible el uso de técnicas especiales como la inmunohistoquímica y/o patología molecular. No obstante, en algunos laboratorios fundamentan su diagnóstico únicamente con el uso de patrones morfológico encontrados en la coloración HyE, sin precisar que tipo de sarcoma es, debido a las limitaciones de no contar con los marcadores necesarios para el diagnóstico del tipo de sarcoma.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la utilidad de la inmunohistoquímica para el diagnóstico de Sarcoma en biopsias y piezas operatorias, y demostrar si la vimentina es un marcador necesario para el diagnóstico de sarcoma.

Este estudio es descriptivo, retrospectivo, transversal y para elaborarlo tomé resultados del archivo del HNGAI del servicio de Anatomía Patológica con Diagnóstico de Sarcoma desde el 2010 al 2016.

Lo cual se encontraron 148 casos de sarcomas diagnosticados de 173,493 pacientes con ayuda de la Inmunohistoquímica. Se destacará la importancia de los diferentes anticuerpos utilizados, tipos de Sarcoma, la prevalencia de edades, sexo de los pacientes con Diagnóstico de Sarcoma.

Según estudio realizado queda demostrado que los paneles de marcadores para el diagnóstico de sarcoma con similares en otros países, donde la vimentina es un marcador inmunohistoquímico útil en combinación con otros marcadores.

Palabras claves: Inmunohistoquímica, Sarcomas, Marcadores inmunohistoquímicos.

ABSTRACT

For the diagnosis of sarcomas of soft parts as in bone it is essential to use special techniques such as immunohistochemistry and / or molecular pathology. However, in some laboratories they base their diagnosis solely on the use of morphological patterns found in H&E coloration, without specifying what type of sarcoma it is, due to the limitations of not having the necessary markers for diagnosis of the type of sarcoma.

This study aims to determine the usefulness of immunohistochemistry for the diagnosis of Sarcoma in biopsies and operating parts, and to demonstrate that vimentin is a marker necessary for the diagnosis of sarcoma.

This study is descriptive, retrospective, transversal and to elaborate it I took results from the HNGAI archive of the Pathological Anatomy service with Diagnosis of Sarcoma from 2010 to 2016.

This found 148 cases of diagnosed sarcomas from 173,493 patients with the help of Immunohistochemistry. It will highlight the importance of the different antibodies used, types of sarcoma, the prevalence of ages, sex of patients with Diagnosis of Sarcoma.

According to study it is shown that marker panels for the diagnosis of sarcoma with similar in other countries, where vimentin is a useful immunohistochemical marker in combination with other markers.

Keywords: Immunohistochemistry, Sarcomas, Immunohistochemical markers.

I. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de análisis alberga como objetivo determinar la importancia de la utilidad de la inmunohistoquímica en el diagnóstico precoz y certero del Sarcoma. Los datos encontrados del sistema de datos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen .Este trabajo presenta los siguientes capítulos: En el capítulo I presenta el planteamiento de investigación, el problema, los objetivos, la justificación y la importancia la utilidad inmunohistoquímica (IHQ) en los tumores de partes blandas (TPB) y óseos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara radica en la prioridad que tiene el patólogo de precisar el diagnóstico histopatológico de lesiones benignas y malignas pseudo-sarcomatosas o sarcomatosas y poder diferenciarlas de neoplasias de otro origen.

La inmunohistoquímica es un método de diagnóstico tremendamente útil, especialmente porque actualmente está automatizado, lo que permite su estandarización y el uso de herramientas de gestión de calidad.

En muchos tumores sólidos es una fuente de selección de los pacientes para el uso de terapias dirigidas, En el caso de los sarcomas, la aportación mayor de la inmunohistoquímica es la de ayudar a señalar el tipo de diferenciación del tumor, especialmente en los tumores más indiferenciados, y descartar tumores que no son sarcomas, en biopsias previas a la administración de terapia neoadyuvante,

Una biopsia incorrectamente hecha puede comprometer la actuación de la cirugía definitiva o administración de la dosis de radiación adecuada.

Los métodos de diagnóstico especiales en el tejido fresco pueden hacerse con garantía. Se reducen demandas para los estudios radiológicos, se evita la duplicación, y se reduce el tiempo de aplicación del protocolo terapéutico definitivo.

En el capítulo II. Trata de Antecedentes, bases teóricas, definición de términos, Como un indicador de la dificultad natural y los patrones de respuesta a las diversas series de estrategias de tratamiento empleadas, se tiene que considerar el número tan mínimo de sarcomas que pueden encontrarse en un solo sitio anatómico. El sarcoma repercute malignamente en el estado de salud del paciente y calidad de vida del mismo. Cerca del 50 % de pacientes sucumben a su enfermedad y el tratamiento esta asociado con morbosidad aguda y larga evolución.

Debido a la rareza y gravedad de estos tumores, sería recomendable que se evaluaran y trataran en un centro con un equipo de sub-especialistas cuya práctica se limita a los sarcomas. Estos sub-especialistas incluirían a médicos cirujanos, cirujanos ortopédicos, oncólogos, pediatras, y radioterapeutas. Los tumores sarcomatosos de tejidos blandos son heterogéneos. Es de las neoplasias más raras, solo implica el 1% de todas las neoplasias. La derivación del tejido neoplásico está relacionado con el mesénquima de los órganos (tejido conectivo: ligamentos, tendones, músculos, tejido adiposo y vaina de Schwann). Los sarcomas, pueden encontrarse en cualquier parte del tejido humano, porque todos los órganos tienen mesénquima. Los sarcomas son inusitados pero involucra una de las condiciones con mayor agresividad en neoplasias malignas. La palabra sarcoma son células mesodérmicas que dan origen a estroma orgánico.

En el capítulo N° III aborda sobre Tipo y diseño de investigación que es descriptivo, retrospectivo, observacional, Población y muestra; la población comprende

todos los pacientes diagnosticados con cáncer des del 2010 al 2016 y mi muestra son todos los que han sido diagnosticados con sarcoma, Variables y operacionalización . La información recolectada e instrumento y Procedimientos, análisis de los datos. En el capítulo IV aborda sobre Resultados, el capítulo V trata de las discusiones y recomendaciones. Los beneficios que se proporcionan al paciente al ser evaluados por un “equipo de sarcoma” previo al tratamiento definitivo incluyen la planificación de la biopsia por un especialista.

1.1 Descripción y Formulación del Problema

El uso de anticuerpos monoclonales es parte de la rutina de los laboratorios de patología, debido que son de gran utilidad en el diagnóstico de tumoraciones que se han diseminado de modo primario desconocido, tumores de partes como grasa, linfomas y leucemias y pueden ayudar a la Identificación de algunos agentes infecciosos; adicionalmente, los AC monoclonales pueden ser de gran apoyo como factores de pronósticos y predictivos en diversos tumores.

Es básico que en la etapa previa a la analítica se acate con las condiciones de fijar adecuadamente utilizando (formol bufferado y tamponado); el porcentaje a usar es al 10% para afianzar la integridad antigénica del tejido a estudiar.

La utilidad inmunohistoquímica (IHQ) en los tumores de partes blandas (TPB) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara radica en la necesidad que tiene el patólogo de precisar el diagnóstico histopatológico de lesiones benignas y malignas pseudosarcomatosas o sarcomatosas y poder diferenciarlas de neoplasias de otro origen

La IHQ es de valioso uso y aún más porque se ha automatizado y estandarizado, lo que permite el uso de herramientas de gestión de calidad y obtención de valores

estadísticos. En tumores sólidos es una fuente de selección de los pacientes para el uso de tratamientos específicos.

En el caso de los tejidos sarcomatosos, la gran aportación de la IHQ es la de proporcionar el tipo de diferenciación del tumor, especialmente en las tumoraciones más difíciles de discrepar, y excluir tumoraciones que no son sarcomatosas, en muestras de tejidos previas a la administración de tratamiento de sustancia que, añadida a otra, potencia su efecto principal.

Los médicos anatomopatólogos que diagnostican las tumoraciones no podrían hacerlo basándose solamente en la histología de los mismos; es de considerable conocer la historia clínica como la edad, cuando ocurrió la apareció la tumoración, su evolución, su localización y su apariencia macroscópica.

Actualmente, ciertas tumoraciones como del sistema óseos no se pueden diagnosticar sin el auxilio de la radiología. Muchas veces los datos de estudios de imagenología como tomografías y otras, pueden brindar mucha luz sobre el diagnóstico de neoplasias poco diferenciadas. La ayuda que ofrecían inicialmente las coloraciones especiales y la histoquímica enzimática, ha sido rebasada por la IHQ y en casos que solo se pueden llegar a una aproximación diagnóstica. En algunos tumores sarcomatosos, la IHQ se considera útil para hacer el diagnóstico porque ella puede definir ciertos perfiles de una neoplasia o para decidir algún tratamiento a seguir. Globalmente en algunos tejidos sarcomatosos de dificultad diagnóstica como el sarcoma sinovial y algunos angiosarcomas la inmunohistoquímica es indispensable para un diagnóstico preciso.

Algunos sarcomas se presentan con apariencia pleomórfica lo cual dificulta el diagnóstico sin la ayuda de la IHQ, quizá el más frecuente es

el Fibrohistiocitoma Maligno (FHM) Pleomórfico de la misma manera con los Liposarcomas, Leiomiosarcomas y Rbdomiosarcomas Pleomórficos y con el Tumor maligno de la Vaina de los Nervios Periféricos.

La importancia de la IHQ en el estudio de los Tumores de Partes Blandas nos permite precisar las lesiones sarcomatosas o pseudosarcomatosas, sino en lograr esclarecer el fenotipo de algunas neoplasias no mesenquimáticas que simulan ser sarcomas.

Están descritos tumores epiteliales como los carcinomas fusocelulares, algunos tumores carcinoides, y otras neoplasias que pueden mostrar células fusiformes como ocurre también en los melanomas como también ciertas neoplasias puede ser confundidas de otra estirpe de tipo epitelioide o rabdoide, ser confundidas con estructuras similares a sarcomas. Cáncer indiferenciados, tumor maligno de ganglios linfáticos de Células Grandes, Tumor formado a partir de células que tienen melanina, tumores de Células Germinales y hasta cáncer que se desarrolla a partir de células transformadas originarias del [mesotelio](#) pueden presentarse como TPB y simular sarcomas.

Cuál es la utilidad de la IHQ para el Dx. de tejidos sarcomatosos en biopsias y piezas operatorias del 2010 al 2016 en HNGAI ?

1.2 Antecedentes

El sarcoma puede comenzar en cualquier parte del cuerpo, como los huesos o el tejido blando. Alrededor del 60 % de los sarcomas de tejido blando empiezan en el brazo o la pierna. El 30 % ataca el abdomen, y el 10 % invade cabeza-cuello. Nadie escapa ante este mal representando el 1% de todos los cánceres. En menores de 12 años es el 15% de todos los cánceres.

En Sarcoma sinovial los sitios involucrados suelen ser extremidades inferiores (66 %) y superiores (34 %). Se presentó un paciente con tumoración endurecida en el cuello. Predomina en personas de sexo masculino de cualquier edad donde se encontraron más casos entre 30-50 años de edad.

Las sintomatologías son locales, con dolor articular, y el tumor suele ser profundo. Es un cáncer muy agresivo pudiendo metastatizar en pulmón y pleura y se producen recurrencias locales frecuentemente. Para un buen diagnóstico se necesita una biopsia (Zamani F, Jabbari M, Alimohamadi SM, Shakeri R, Rostami Z, Abedi B, et al. 2006)

El sarcoma osteogénico u osteosarcoma, es más frecuente en personas que están por debajo de 40 años (17% a 21%) , encontrando lesiones en la mandíbula y al maxilar siendo un 6,5% del total de casos. Se puede encontrar 0,07-0,4 casos cada 100.000 personas. Las lesiones sarcomatosas predominan a los huesos largos, con predilección por la metáfisis distal del fémur, la tibia proximal y la metáfisis humeral. Se reportó que los pacientes morirían a los 5 años de ser diagnosticados representando al 20% del total de los diagnosticados. Bibliográficamente no se reporta ninguna conexión entre la zona del tumor y el género del paciente. (Revista española, 2008).

Los sarcomas renales primariamente hallados son raros y representan entre el 1% y el 3% de cáncer de riñón, histológicamente más frecuentes el leiomiomasarcoma y el liposarcoma. El sarcoma pleomórfico indiferenciado renal primario es de mal pronóstico, con alrededor de 60 casos descritos en la literatura. El estudio IHQ marcó positivo difuso a vimentina y focalmente a CD 68, demostrando la naturaleza mesenquimal de la neoplasia; el resto de marcadores específicos a otros linajes celulares resultó negativo (Milagros Abad-Licham^{ab}Juan Astigueta-Pérez^{bc}2015)

El sarcoma de células claras de tejidos blandos (CCSST) se describió originalmente por el Dr. Franz Enzinger en 1965. Lo presentó como un caso distinto de tendones y aponeurosis en personas jóvenes, básicamente en piernas y eventualmente en el intestino, y se presenta histológicamente similar al melanoma maligno (MM).

Los sarcomas derivan de las células de la cresta neural. La morfología histológicamente hablando del sarcoma de células claras (CCS) es similar con el MM. Porque posee características melanocíticas similares. La inmunohistoquímica juega un rol importante en la diferenciación CCSST es generalmente inmunopositivo para S100, HMB45, melan A, factor de transcripción de microftalmía, bcl 2 y vimentina, positivo para sinaptofisina, CD 56 y antígeno epitelial de membrana (EMA); eventualmente positivo para AE1/AE3; negativa para Actina de músculo liso (SMA), desmina y CAM. En este reporte, la IHQ de células tumorales mostró intensa positividad difusa para S100 y anti HMB 45. El pronóstico de CCS depende del tamaño del tumor y las metástasis son realmente agresivas, como se observó en esta paciente. El tiempo estimado de vida va relacionado dependiendo el diámetro del tumor, si es mayor de 5 cm el pronóstico de vida es menor. (Ozuguz P, Kocak M, Atasoy P, Vargel I, Cavusoglu T.2015)

Los sarcomas óseos son tumores muy infrecuentes y afectan sobre todo a niños y a adolescentes. La incidencia se estima en 1 paciente nuevo por año por cada 100000 habitantes(España). 400 casos nuevos de Sarcoma al año en nuestro país. Aún con su rareza, representa la quinta causa de cáncer en personas 15 a 19 años. De los Sarcomas óseos, los osteosarcomas representan más de la mitad de los casos y una tercera parte son sarcomas de Ewing y menos del 10 % son condrosarcomas. El sarcoma de Ewing se presenta eventualmente en personas adultas. El Osteosarcoma tiene una distribución tipo bimodal: primero entre los 13 a 16 años y segundo en personas mayores de 65 años. (Dr. José Antonio Lopez, Dr. Javier Martinez,2017)

1.3 Objetivos

Determinar la utilidad de la Inmunohistoquímica para el diagnóstico de Sarcoma en biopsias y piezas operatorias del 2010 al 2016 en HNGAI

Objetivos Específicos:

- Determinar si la vimentina es un marcador necesario para el diagnóstico de sarcoma.
- Determinar paneles de anticuerpos para tipos sarcomas
- Determinar la prevalencia de sarcoma en el HNGAI del 2010 al 2016
- Contribuir a la investigación epidemiológica del sarcoma en el HNGAI

1.4 Justificación

A través de los años la Inmunohistoquímica ha sido una pieza importante para la clasificación de Sarcomas, por ello es importante determinar que marcadores son necesarios para el diagnóstico de Sarcoma. La importancia de los estudios de inmunohistoquímica en los tumores de partes blandas radica en la necesidad que tiene el patólogo de precisar el diagnóstico histopatológico de lesiones benignas y malignas pseudosarcomatosas o sarcomatosas y poder diferenciarlas de neoplasias de otro origen (Fletcher, Ordoñez, Suster, 1986, 1998, 2000)

1.5 Hipótesis: Por ser un estudio retrospectivo no se plantea hipótesis

II. MARCO TEÓRICO

2.2 Bases Teóricas sobre el tema de investigación

2.2.1.-Epidemiología

Actualmente es desconocido, las personas que padecen de sarcoma, podrían deberse por antecedentes genéticos o después de una radiación, linfedema crónica y exposición química.

El tejido Sarcomatoso se evidencia en cualquier parte del cuerpo, como en huesos o el tejido blando. Promedio el 60 % empieza en el brazo o la pierna. 30 % encontramos en el tronco, y 10 % del total ataca en cabeza o cuello. Asimismo; los niños como los adultos pueden tener sarcoma, pero es raro en adultos y es alrededor del 1 % de todos los tipos de cáncer en adultos. El sarcoma expresa promedio el 15 % de todos los tipos de cáncer en infantes. (A. Muñoz Villa 2012)

Localmente este grupo de tumores se extiende siguiendo los trayectos de la fascia y fibras musculares, así como de nervios y vasos sanguíneos. La diseminación en linfas es poco frecuente, y es asociado particularmente a algunos tipos histológicos como el sarcoma de células claras, sarcoma epiteloide, sarcoma sinovial, angiosarcoma y rabdomiosarcoma (Yuman 1993). Y la diseminación hematógica va de la mano del grado histológico, siendo algo común en sarcomas de bajo grado y frecuente en los de alto grado (Surg 2008).

Mayormente los sarcomas se forman en las extremidades inferiores 41%, en el dorso 19%, en brazos 15%, en retroperitoneo 15%, en cabeza y cuello 9% y en mediastino el 1%. Habitualmente se observa como una masa indolora que en algunas localizaciones como retroperitoneo y en la pierna puede adquirir una gran masa antes de ser clínicamente evidentes, en retroperitoneo en un 80% de los casos se manifiesta

como una masa abdominal, en un 60% acompañada de dolor y hasta el 35% de los pacientes manifiestan pérdida de peso (Herrero 2013).

Primeramente se debe evaluar ante la sospecha inicial, es importante los exámenes de radioimagen como la tomografía y la resonancia magnética, para precisar la extensión local del tumor así como su relación con estructuras adyacentes (NCCN 2011), nos permite descartar o confirmar la presencia de metástasis, la cual está presente al momento del diagnóstico hasta en el 25% de los casos (Fadul et al. 2008)

En el caso de los sarcomas de extremidades, tronco y cabeza y cuello, para corroborar histológicamente el sarcoma es por medio de la biopsia incisional o con aguja de corte, se considera indispensable antes de instituir tratamiento (MD 2006).

2.2.2 Clínica

Sintomatológicamente el sarcoma de partes blandas presenta dolor, aumento de volumen, impotencia funcional y aparición de ganglios linfáticos regionales, en algunos tipos. el diagnóstico en el centro hospitalario se da porque el tumor ya está muy avanzado.

Los tipos de sarcoma más frecuentes son: el rabdomiosarcoma, que deriva de la musculatura estriada, el fibrohistiocitoma maligno, que proviene del tejido conectivo, La mayoría de los sarcomas afectan los ganglios linfáticos según cada región del cuerpo humano. Con respecto a la edad de presentación, se pueden ver en todas las edades, observándose comunmente entre los veinte y los Sesenta años, expresando 45 % de los casos, 11% de éstos en menores de 20 años. Con respecto al sexo están involucrados tanto varones como feminas.(Dr. Miguel Sepulveda H.2003).

La distribución de cada tipo de sarcoma, según grupo etario, es la siguiente:

- Rabdomiosarcoma: en menores de veinte años.
- Sarcoma sinovial: 15 - 30.

- Fibrosarcoma :15 - 40 años.
- Liposarcoma: 15- 50 años.

El rhabdomyosarcoma, el liposarcoma y el fibrohistiocitoma maligno son los sarcomas con más incidencias. Las metástasis llegan por sangre hacia pulmón, siendo el punto más importante, pero también puede comprometer hueso, hígado y ganglios. (Medwave 2004)

.Factores:

Los principales factores que inciden en el pronóstico de esta lesión son:

- Presencia de metástasis: es una información importante, porque representa una diferencia radical.
- Grado histológico: Dato relevante, sobre todo en personas que no presentan metástasis. Éste es el componente más importante del informe anatomopatológico donde se ve celularidad, diferenciación, pleomorfismo, necrosis y mitosis del tejido. El patólogo experimentado utiliza distintas técnicas, como inmunohistoquímica, antígeno leucocitario, citoqueratinas, vimentina, desmina, factor VII y S-100, para llegar al diagnóstico más preciso. Si bien el tipo histológico se debe solicitar, en la práctica, lo más importante es el grado histológico.
- Tamaño tumoral: Cuanto mayor sea el tamaño, peor es el pronóstico, por mayor compromiso de estructuras y dificultad quirúrgica.
- Localización anatómica: Es distinto un sarcoma en la zona inguinal que uno de rodilla.
- Profundidad: Cuanto mayor sea la profundidad de la lesión, peor es el pronóstico.
- Edad del paciente: de ella depende el tipo de lesión. (Medwave 2004).

2.2.3 Diagnóstico

2.2.3.1-Estudios por imágenes

A menudo se realizan algunos estudios, como una tomografía computarizada (CT) o una imagen por resonancia magnética (MRI), para determinar la causa de los síntomas y detectar un tumor (tal como un sarcoma). Después del diagnóstico de un sarcoma, se pueden hacer otros estudios para saber si existe propagación del cáncer. (American Cancer Society 2018)

2.2.3.2-Radiografía regular

Una radiografía regular del área donde se encuentra una masa puede ser el primer estudio que se ordene. Después del diagnóstico se puede hacer una radiografía regular del tórax para saber si el sarcoma se propagó a los pulmones. (American Cancer Society 2018)

2.2.3.3-Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (*computed tomography*, CT) es un procedimiento radiológico que produce imágenes transversales detalladas de su cuerpo. En lugar de tomar una sola imagen, como se hace en una radiografía convencional, una tomografía computarizada toma muchas imágenes mientras rota a su alrededor. Luego, una computadora combina estas imágenes en una imagen de una sección de su cuerpo. La máquina tomará múltiples imágenes del área del cuerpo que se está estudiando. A menudo se hace una CT si el médico sospecha que hay un sarcoma de tejidos blandos en el tórax, el abdomen o el retroperitoneo. Es un estudio importante para apreciar si hay o no metástasis hacia los pulmones, el hígado u otros órganos.

La TC se usa para encaminar con precisión la aguja de biopsia hacia un tumor como en el pecho o en el abdomen. Este proceso es biopsia por aguja guiada por TC mientras un radiólogo mueve una aguja de biopsia hacia la localización de la masa. Usualmente se

vuelve hacer la tomografía hasta que el médico están seguro de que la aguja se encuentra dentro del tumor.(American cáncer Society 2018)

2.2.3.4-Imágenes por resonancia magnética

Los estudios por imágenes por resonancia magnética (*magneticresonanceimaging*, MRI) utilizan ondas de radio e imanes muy potentes en lugar de rayos X para tomar las imágenes del cuerpo. Una computadora proyecta el patrón de las ondas de radio provocado por los tejidos en una imagen detallada de las partes del cuerpo humano. Inyectar el contraste como en la TC, pero se usa con menor frecuencia.

Usualmente, una Resonancia es parte de la evaluación de cualquier tumor que podría ser un sarcoma. Normalmente, es mejor que las tomografías en la evaluación de sarcomas en los brazos o las piernas. La Resonancia Magnética nos brinda una adecuada imagen de lo extenso de la tumoración. Dicha prueba nos brinda mucha información al paciente, sobre el lugar, el tamaño, y el tipo de tejido de donde proviene el tumor sarcomatoso (por ejemplo, adiposo o muscular). Esto hace que la resonancia sea útil para la obtención de una biopsia.

Un plus de la Resonancia es que es muy útil para determinar daño en el cerebro y la médula espinal. El procedimiento para la Resonancia es más tedioso que la Tomografía, toma más tiempo y demora hasta una hora. Durante el proceso del estudio, tiene que permanecer acostado dentro de un tunel, lo cual puede causar molestias y hacerle sentir que está encerrado. Las máquinas especialmente “abiertas” de MRI son una opción para personas que sufren claustrofobia (temor a los lugares cerrados), pero la desventaja de estas máquinas consiste en que las imágenes a menudo no son tan detalladas. Las máquinas de MRI también producen un golpeteo que podría resultarle molesto. En algunos lugares se ofrecen audífonos con música para bloquear este ruido. (American cáncer Society 2018)

2.2.3.5-Biopsia

En cuanto a la biopsia, las técnicas empleadas para efectuarla pueden ser cerradas (aspiración, *tru-cut*) o abiertas (incisional, excisional). Lo que se usa habitualmente es la biopsia incisional, es decir, sólo se extrae una parte del tumor, no su totalidad. Si aparentemente se logra reseca todo el tumor, entonces se trata de una biopsia excisional. Por esta razón, cuando se opera a un paciente con sarcoma, sea óseo o de partes blandas, sin lograr extraerlo con margen adecuado, se habla de biopsia incisional.

La importancia de la técnica incisional quedó demostrada en un metaanálisis realizado en más de 4000 casos, en el que se observó que la biopsia incisional era más precisa para catalogar una lesión como benigna o maligna, y para determinar su grado y tipo histológico, se concluyó que la única biopsia segura es la incisional. (Medwave 2004)

La biopsia congelada o rápida se debe realizar siguiendo algunas técnicas para lograr 94% de apoyo cuando se utilizan bordes libres en lesión tumoral, que es su uso más importante. La técnica de *tru-cut* es adecuada en cuanto a sacar tejido, pero no es mejor que la incisional. (Medwave 2004).

La biopsia es una intervención quirúrgica con características particulares. La incisión que se efectúa debe ser pequeña y, si se trata de una extremidad, debe seguir la longitud de ésta. Durante la biopsia se debe realizar una hemostasia prolija, porque, en un procedimiento de este tipo, la hemorragia puede determinar diseminación tumoral.

Por otra parte, no se puede usar drenaje, porque si éste se retira por un sitio distinto al de la lesión, se pueden contaminar zonas alejadas. El tamaño de la biopsia debe ser adecuado, la medida se determinó en un trabajo protocolizado y cooperativo en el que se vio que las lesiones que medían más de 5 cm tenían peor pronóstico que las de menor tamaño, y que cuanto mayor era el tamaño del tumor era más probable que éste fuese maligno.

Con estos datos se estableció que, si la lesión medía más de 5 cm, la biopsia debía ser incisional y que, si medía menos de 5 cm, debía ser excisional. En el año 2000 este límite se bajó a 3 cm como una manera de obligar al cirujano a realizar biopsias incisionales. (Medwave 2004).

Clasificación

La clasificación antigua del *American Joint Committee* (AJC) de 1998 utiliza grado histológico, tamaño tumoral, presencia de ganglios linfáticos y metástasis, asignándoles las denominaciones siguientes:

Grado histológico (Medwave 2004)

G1: bien diferenciado.

G2: moderadamente diferenciado.

G3: poco diferenciado.

Tumor

T1: menor de 5cm, T2: mayor de 5 cm.

Ganglios linfáticos

N0: negativo, N1: positivo

Metástasis: M0: negativo, M1: positivo

2.2.3.6-Imunohistoquímica:

Determinar con precisión la presencia de un sarcoma y saber de qué tipo es. Para ello la muestra de la biopsia en una lámina portaobjeto (microtomía), previa desparafinización y recuperación de antígenos se trata con anticuerpos sintéticos especiales que reconocen aquellas proteínas celulares típicas de ciertos tipos de sarcomas. Las células de la muestra se tratan con sustancias químicas que causan un cambio de color en aquellas que contengan las proteínas. Este cambio de color se observa con el microscopio. (American Cancer Society. Cancer Facts and Figures ,2012).

La primera inmunohistoquímica se realizó con anticuerpos fluorescentes sobre tejidos frescos como los que se utilizan actualmente en diversas enfermedades de piel y riñón llamada inmunofluorescencia. Los métodos inmunoenzimáticos (peroxidasa, avidina-biotina) que permitían amplificar la señal del cromógeno favorecieron la utilización de tejidos fijados en formol e incluidos en parafina. Actualmente se utilizan polímeros sintéticos para amplificar la señal (Envision, Powervision). La inmunohistoquímica es primordial para el diagnóstico anatomopatológico de las enfermedades, fundamentalmente de las neoplásicas. Para la eficacia de dicho proceso debe tener una adecuada fijación de los tejidos, las indicaciones de uso, las técnicas y la lectura y valoración de los resultados ateniéndose a unos criterios de Controles de Calidad tanto internos —del propio servicio (Manual de Calidad de Inmunohistoquímica en Anatomía patológica, 2007).

Fijación:

La inmunohistoquímica es usado en muestras de biopsia, autopsia y extendidos de láminas de citología, fijados en formol e incluidos en parafina o alcohol éter en caso de las láminas citológicas. El fijador que se utilizará para inmunohistoquímica es el formaldehído al 10% (formalina). El período ideal de fijación no será menor de 24 horas ni mayor de 48 horas.

Hay evidencias de que la fijación a mayores temperaturas que la ambiental empeora los resultados. Lo ideal para las piezas mayores es mantenerlas en el frigorífico a 4° C si se van a dejar toda la noche antes de tallarlas. La inmunohistoquímica con vimentina permite observar el deterioro sufrido durante la fijación. Las piezas que vayan a procesarse el fin de semana iniciarán dicho procesamiento el mismo viernes para evitar que permanezcan excesivo tiempo en el formol; en caso de no ser posible, es preferible iniciar el procesamiento por alcohol de 70.

Al fijarse 24 horas en formol, se evidencia una fijación híbrida: periféricamente se fijan con formol mientras las partes profundas centrales lo hacen gracias a los alcoholes que se emplean durante el procesamiento. Esto les hace más sensibles a los métodos de recuperación antigénica y resultan más falsos positivos. En caso de necesitarse utilizar un método de descalcificación se elegirán los más suaves, preferiblemente el EDTA. Al usar ácido nítrico al 5%, es importante lavar muchas veces con agua corriente, de mayor duración cuanto más haya durado la descalcificación. (Manual de calidad de Inmunohistoquímica de Anatomía patológica, Hospital Donostia, 2007).

Recuperación Antigénica:

Las muestras en estudio fueron recuperadas con Dako Target Retrieval Solution, pH 9, Ready-to-Use, está indicado para su uso en inmunohistoquímica. Es un reactivo diseñado especialmente para obtener un rendimiento óptimo al utilizarlo para la recuperación de epítipo inducida por calor en secciones de tejido incluidas en parafina fijadas en formol antes de su tinción manual o de su tinción en los Dako Autostainer

La fijación con formol se forman puentes entre las proteínas y se producen compuestos cálcicos adyacentes. que enmascaran zonas antigénicas y tienen que descubrir los antígenos para un óptimo resultado en la inmunohistoquímica.

El método de recuperación antigénica fundamentalmente se basa mediante incubación a los 92 °C, con un pH adecuado y que permita la desparafinización del tejido (Dr. Manuel Vaquero 2007)

Optimización de la inmunoreactividad

Los factores más importantes son:

- Dilución del anticuerpo primario.
- Tiempo de incubación del primario.

- Anticuerpo secundario.
- Recuperación antigénica.
- Temperatura de incubación.

En la práctica se manejan estas variables:

- Dilución del anticuerpo primario.
- Tiempo de incubación del primario. (Dr. Manuel Vaquero 2007)

Tipos de Anticuerpos:

Los anticuerpos pueden ser poli o monoclonales. Estos últimos son más específicos y se obtienen mediante el método de hibridoma de Kohler que se basa en la fusión de células esplénicas de un roedor inmunizándolo con una línea celular de mieloma no secretor murino. El conejo facilita la inmunización en comparación con el ratón, actualmente se están produciendo Ac. monoclonales de conejo, aunque dicho animal presente mieloma, por lo que deben generarse heterohibridomas conejo-ratón. (Dr. Manuel Vaquero 2007)

Los anticuerpos de conejo son más sensibles y parecen conservar la especificidad. (Am J Clin Pathol 2005; 124:295).

	ALC	Vim	Des	Act	MyoD	CK	CD 99	NF	CrA	Sy- nap	TdT	Inhib	S 100
Leuc/linf	+	+	-	-	-	-	+/-	-	-	-	+	-	-
Rabdo	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Neurobl	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
Swing	-	+	-	-	-	-/+	+/-	-/+	+	-/+	-	-	-
S sinovial	-	+	-	-	-	+/-	+/-	-	-	-	-	-	-
DSRCT	-	+	+	+	-	-	-	-/+	-/+	+	-	-	-
Cond ms	-	+	-	-	-	-	-/+	-	-	-	-	-	-
Granulosa	-	-	-/+	-	-	+/-	+/-	-	-	-	-	+	-/+
Melanoma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Carcinoma	+	-/+	-	-	-	+	-	-	-/+	-	-	-	-/+

ALC: ANTIGENO LEUCOCITARIO COMUN

VIM: VIMENTINA

DES: DESMINA

ACT: ACTINA

MyOD1: PROTEINA 1 DE DIFERENCIACION MIOGENICA

CK: PANQUERATINA

CD99:CD99 ,NF: NEUROFILAMENTO ,SYNAP: SINAPTOFISINA

TDT: DESOXINUCLEOTIDIL TRANSFERASA TERMINAL

INHIB: INHIBINA ,S100:S100

Datos Obtenidos de Manual de Calidad de Inmunohistoquímica en Anatomía patológica,
Hospital Donostia, 2007

Controles externos recomendados (www.ihcworld.com).(10).

Anticuerpos	Tejidos	Localización
Actina músculo-específica	Colon, bazo	Citoplasma
AE1/AE3	Colon, piel, páncreas	Citoplasma
AFP	Hígado fetal	Citoplasma
ALK	Linfoma anaplásico	Variable nuclear/citopl
Beta amiloide	Cerebro Alzheimer	Citoplasma
Beta Catenina	Ductos, ductos biliares	Núcleos
BerEP4	Mama, colon	Citoplasma
CD (varios), bcl-2/bcl-6	Amígdala	Membrana
CD15	Hodgkin	Membrana-Golgi
CD30	Hodgkin, páncreas	Membrana/Golgi
CD99	Timo	Membrana
CD117	Piel, cerebro, pulmón, bazo	
CEA (monoclonal)	Colon	Membrana/citoplasma
CK AE1-AE3	Colon, piel, páncreas	Citoplasma
CK7	Mama, pulmón	Citoplasma
CK20	Colon, páncreas	Citoplasma
Caldesmon	Músculo liso	Citoplasma
Calretinina	Mesotelio, timo teste, cerebelo	Núcleo-citoplasma
COX2	Colon, riñón	
Cromogranina A	Páncreas, adrenal, ovario	Granular citoplasma
Desmina	Colon, bazo	Citoplasma
E-Cadherina	Mama	Citoplasma
EGF R	Placenta	Membrana
EMA	Amígdala, riñón	Membrana
Estrogeno R	Mama, útero	Nuclear
Fosfatasa alc placentaria	Placenta	Citoplasma
Hepar 1	Hígado normal	Citoplasma
hCG	Placenta	Citoplasma
HMB-45	Melanoma	Citoplasma
Inmunoglobulinas	Amígdala	Citoplasma
Inhibina	Ovario	Citoplasma
Ki-67 (MIB1)	Piel, timo, amígdala	Nuclear
Lactógeno placentario	Placenta, amígdala	
Melan A	Melanoma	Citoplasma
Mieloperoxidasa	Médula ósea	Citoplasma granular

Fuente: Datos Obtenidos de Manual de Calidad de Inmunohistoquímica en Anatomía patológica, Hospital Donostia, 2007

En el caso de los sarcomas, la aportación mayor de la inmunohistoquímica es la de ayudar a señalar el tipo de diferenciación del tumor, especialmente en los tumores más indiferenciados, y descartar tumores que no son sarcomas, en biopsias previas a la administración de terapia neoadyuvante. Es importante destacar que para cada situación diagnóstica (p.ej. posible sarcoma; sarcoma de células pequeñas; o, más concreto, como sarcoma sinovial vs. sarcoma epitelioide) debe definirse el panel de anticuerpos más adecuado.

Es el caso de la miogenina o MyoD1, que es probablemente el mejor marcador nuclear de rdbomiosarcomas, El anticuerpo Melan A, se usa cuando el diagnóstico diferencial incluya

melanomas epitelioides, el caldesmón, que caracteriza el fenotipo muscular liso, y que no está presente en lesiones miofibroblásticas o en los rhabdomyosarcomas, MDM2/CDK4 podrían incluirse en la evaluación de los liposarcomas bien diferenciados, porque reflejan la amplificación en 12q13-q15, típica de estas lesiones, el CD117 marca los GIST, y otros sarcomas, pero no quiere decir que en todos ellos represente una diana tera. El alfa 1 antitripsina o el CD68 ya no debe usarse como marcadores fibrohistiocíticos, pues son simplemente marcadores de lisosomas. (Collin, Deyrup, Fletcher 2006, 2006,2006)

2.2.3.7-Citogenética:

Para esta prueba, se examinan los cromosomas celulares con un microscopio para ver los cambios. Se puede observar en algunos tipos de sarcomas, parte de un cromosoma podría verse unido de manera anómala a una parte de un cromosoma distinto (conocido como *translocación*).

Actualmente tenemos más de 100 tipos de sarcomas. Desde el punto de vista molecular estas neoplasias se agrupan en dos tipos principales: Sarcomas con alteraciones genéticas específicas y cariotipos relativamente simples, con translocaciones que originan fusiones génicas (EWS-FLI1 presente en el tumor de Ewing), o mutaciones puntuales específicas como *c-kit* en el GIST (gastrointestinal stromal tumor) (E. de Álava 2005)

Los Sarcomas producidos por alteraciones génicas inusuales y cariotipos muy complejos, con ganancias y pérdidas muy numerosas. Para visualizar los cromosomas, es necesario que las células cancerosas se reproduzcan en probetas de laboratorio durante al menos una semana. (E. de Álava 2005)

Un método, llamado **hibridación in situ con fluorescencia** (FISH,), se usa para detectar translocaciones y otros cambios en los cromosomas sin tener que cultivar antes las células en el laboratorio. Para diagnosticar sarcomas muchas veces no son necesarios estudios genéticos,

pero a veces resultan muy útiles. En vista que la tecnología va innovando, es posible que estas pruebas lleguen a ser más importantes y más comunes. (American Cancer Society,2012)

2.2.3.8-Reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR):

Este estudio es otra manera de detectar translocaciones en algunos sarcomas (tal como tumores pertenecientes a la familia de Ewing, rabdomiosarcoma alveolar y sarcoma sinovial) para confirmar el tipo de tumor. En lugar de usar un microscopio para observar los cambios cromosómicos como en las pruebas citogenéticas o en FISH, la RT-PCR usa análisis químicos del RNA (una sustancia que es producida por el ADN) de los genes afectados por la translocación.

Usualmente, la prueba de PCR nos permite visualizar translocaciones que podemos detectar mediante citogenética. (American Cancer Society,2012)

2.2.4 Definición de términos:

Definición conceptual:

Inmunohistoquímica:

Es un procedimiento que tiene como objetivo detectar, amplificar y hacer visible un antígeno específico, que generalmente es una proteína.

Esta técnica permite identificar la localización de una sustancia específica a nivel tisular o celular. Se basa en la utilización de anticuerpos que se unen específicamente a una sustancia que se quiere identificar (antígeno primario).

Estos anticuerpos pueden tener unida una enzima o esta puede encontrarse unida a un anticuerpo secundario que reconoce y se une al primario. Aplicado a un tejido orgánico, el anticuerpo primario se une específicamente al sustrato y se aprovecha la actividad enzimática para visualizar la unión. De esta manera se consigue un complejo sustrato-anticuerpos-enzima unido al lugar donde se encuentre el sustrato y mediante la activación de la enzima con la

adición de su sustrato se genera un producto identificable donde se encuentre el complejo.
(Segovia S M, Enz, N, Alsina Ál, Valdovinos B. M. 2016)

Anticuerpos monoclonales:

Un anticuerpo monoclonal es un anticuerpo homogéneo producido por una célula híbrida producto de la fusión de un clon de linfocitos B descendiente de una sola y única célula madre y una célula plasmática tumoral. (Dres. E. Herrera, A. Tejera y M.V. Ortega. Anticuerpos Monoclonales, su aplicación. 2001.)

Formól:

Es un fijador ampliamente usado por la buena preservación del tejido, actúa como conservante, produce poca retracción tisular, es compatible con la mayoría de las técnicas y tinciones histológicas, incluidas las de inmunohistoquímica e hibridación de ácidos ribonucleicos. El formaldehído se une a grupos funcionales de las proteínas formando grupos hemiacetales. Esta unión hace que muchos enzimas queden inactivas, lo que ayuda a evitar la degradación del tejido por las enzimas hidrolíticas. Los grupos a los que se une son amino, sulfidrilos, guanidilos, grupos hidroxilos alifáticos, etcétera. La unión a uno de estos grupos produce un grupo hidroximetileno. Es el hidroximetileno el que reacciona con grupos de otra, o de la misma, proteína para la formación de puentes. El formaldehído preserva bien los lípidos, sobre todo si se añade a la solución fijadora iones de calcio (reducen la solubilidad de los fosfolípidos), y no reacciona con los carbohidratos.

La fijación normalmente es de 24 a 50 h, aunque puede ser de 1 a 2 semanas. Si el tejido va destinado a inmunohistoquímica es suficiente con 12-24 h a 4°C. Fijaciones muy prolongadas endurecen el tejido y pueden provocar inestabilidad de los ácidos nucleicos. Todo exceso de formol podemos eliminar con varios lavados con agua. Normalmente se usa en solución tamponada e isotónica. Se utiliza a concentraciones próximas al 4 %. Actualmente

se prepara a partir de paraformaldehído, sustancia sólida. Ejemplos: formaldehído tamponados (Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. 2015)

Recuperación Antigénica:

La fijación mediante agentes reticulantes como el formaldehído induce la formación de enlaces hidroximetileno entre los aminoácidos. Esta red de enlaces puede hacer que los epítomos queden enmascarados, es decir que sean inaccesibles a los anticuerpos, la recuperación de epítomos consiste en el desenmascaramiento de los mismos. Consiste en el desenmascaramiento de los epítomos. (Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. 2015)

Sarcomas:

Tumor maligno que se forma por la proliferación de células mesenquimatosas que se desarrollan en cualquier tipo de tejido blando. Los sarcomas suelen afectar a niños y jóvenes. El tratamiento, en la mayoría de los casos, suele ser a base de quimioterapia, radioterapia y cirugía.

CLASIFICACION DE SARCOMAS

Los sarcomas se clasifican en muchos de tipos de tumores. Crecen de manera lenta y acechante, otros presentan un crecimiento rápido y agresivo.

Fibrosarcoma:

Es un tumor de origen mesenquimatoso (las células mesenquimatosas se sitúan normalmente alrededor de los vasos sanguíneos y el tejido conjuntivo), Es un tumor de alta malignidad, infiltrante, metastásico y que aparece en los tejidos blandos, en los huesos y en la musculatura estriada.

Histiocitoma fibroso maligno: Es un tumor poco frecuente, y que aparece principalmente en la vida adulta, entre los 50 y los 70 años. Este tipo de tumor puede estar relacionado en algunos casos con el empleo de radioterapia.

Dermatofibrosarcoma:

Tumor inusual producido en la dermis, clasificada como tumor benigno; el 2% a 5% de los casos pueden desencadenar a metástasis, y por eso debe considerársele potencialmente maligno.

Liposarcoma:

Tumor que se evidencia en tejidos profundos en brazos y piernas y en el retroperitoneo. Es un sarcoma de partes blandas que es muy común diagnosticar siendo el 20 % de todos los casos.

Sarcoma de células claras,

Conocido como melanoma maligno de partes blandas, tumor agresivo raro que comprende menos del 1 % de los sarcomas de partes blandas. Es una lesión profunda que ataca en las piernas. El origen es incierto, se piensa que inicia desde la cresta neural. no debe confundirse con el **sarcoma de células claras** del riñón, es un e cáncer que ataca mayormente adultos entre 20 y 40 años de edad. El **sarcoma de células claras** estadísticamente ataca más a mujeres que hombres

Rabdomiosarcoma:

Es el tipo de sarcoma más frecuente en niños y adolescentes. Ataca músculos y tejidos blandos, y puede afectar cualquier región del cuerpo. Es un tumor sumamente agresivo que produce metástasis.

Leiomiomasarcoma:

Tumor con presencia de grandes células fusiformes de músculo liso el útero generalmente se ve afectado, región retroperitoneal y brazos y piernas también.

Hemangiosarcoma:

Tumor maligno que así nomás no encontramos, crece rápidamente y potentemente invasivo; es un tumor que está lleno de sangre porque tiene muchos vasos sanguíneos.

Sarcoma de Kaposi:

Cáncer que ataca vasos linfáticos; presente también en piel, linfa, pulmones y en el sistema gastrointestinal. Relacionada a factores genéticos, contacto con virus y a reacciones inmunológicas.

Comúnmente asociado al SIDA. Sin embargo, el estar infectado por VIH no significa que el paciente va a desarrollar el Sarcoma de Kaposi necesariamente; y viceversa, al tener Sarcoma de Kaposi necesariamente significa que el individuo tiene VIH.

Linfangiosarcoma:

Tumor maligno que se inicia en las células endoteliales de los vasos linfáticos. La mayoría de los linfangiosarcomas se desarrollan en regiones donde hay linfedema crónica y luego de la mastectomía completa inmediatamente después de radioterapia, en el brazo del lado de la cirugía.

Sarcoma Alveolar:

Cáncer que es histológicamente único y característico de sarcomas de partes blandas. Es un cáncer poco común que afecta a pacientes adolescentes y adultos jóvenes. 0.5-1% del total de sarcomas abarca este tipo de cáncer.

Este tipo de cáncer incrementa su tamaño de manera sigilosa donde un 79% progresa a metástasis, además es resistente a los regímenes de quimioterapia terapéutica convencional. La aparición de metástasis resistentes al tratamiento contribuye al aumento de la mortalidad en este tipo de neoplasias.

Sarcoma Sinovial:

Tumor un poco inusual, de tipo mesenquimatoso; son de crecimiento lento y se hallan en estrecha relación con las estructuras de las articulaciones. Es de 5% al 10% de los sarcomas

de tejidos blandos. Este tipo de sarcoma ataca a jóvenes entre 15 y 35 años. Casi siempre se ubican en las cercanías de las articulaciones, generalmente en las piernas.

Adenosarcoma:

Es una terminología que deriva de un adenoma (tumor que comienza en células similares a las glándulas de tejido epitelial) y un sarcoma.

Neurofibrosarcoma:

Tumor maligno que empieza a desarrollarse en las células que se ubican cerca de los nervios periféricos (estos nervios que reciben información del sistema nervioso central, y su función es estimular el movimiento voluntario. El neurofibrosarcoma es un tumor de vaina nerviosa Schwannoma maligno y sarcoma neurogénico.

Osteosarcoma:

Es un tipo de cáncer primario que ataca hueso. Tiene incidencia en adolescentes. Afecta a cualquier parte del sistema óseo; los más comúnmente comprometidos son los miembros superior e inferior, principalmente en las proximidades de las rodillas.

Condrosarcoma:

Tumor que afecta los cartílagos maligna, principalmente en adultos, raramente en jóvenes e inusualmente en niños. Existen diferentes modos de condrosarcoma: primario, secundario, mesenquimático e indiferenciado. La gran mayoría de los condrosarcomas son primarios o secundarios, de crecimiento lento, y afecta frecuentemente la cadera y próximo de los miembros de los huesos largos.

Sarcoma de Ewing:

Representa el segundo tipo tumor agresivo más frecuente en infantes. Esta clase de tumor crece en cualquier parte del cuerpo, donde inicia es en los huesos. Cualquier tipo de hueso puede crecer el sarcoma de Ewing, pero los de la pelvis, el fémur y la tibia son los más comúnmente afectados.

Sarcomas de Mama:

Son neoplasias malignas que se originan del tejido mesenquimatoso, sumamente raros, con una incidencia menor del 1% de todos los tumores malignos de la mama y en menor porcentaje representado por el 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos, siendo lesiones poco conocidas de difícil manejo.

Sarcoma Estromal:

Es un tumor muy poco frecuente con una incidencia de 0,4 -3,4 por 100.000 mujeres, corresponde 1% de tumores malignos en ginecología y el 2-5% de tumoraciones malignas uterinas, siendo el tercer sarcoma en frecuencia después del carcinosarcoma y el leiomiomasarcoma.

Sarcoma Mieloide

Conocido como leucemia mieloide aguda extramedular, neoplasia poco frecuente de células mieloides inmaduras. Ataca frecuentemente la piel, tejidos blandos, tejido hueso, periostio y ganglios. Suele ser la primera señal de LMA. El diagnóstico abarca histopatológicamente, inmunohistoquímica e inmunofenotipo, que permiten clasificar diferentes tipos de sarcomas mieloides con diferentes pronósticos. Usualmente el tx y el pronóstico no se diferencian de la Leucemia Mieloide Aguda.

Sarcoma epitelioides:

Tipo poco frecuente de cáncer que suele comenzar como una masa firme que incrementa su tamaño en el tejido blando profundo, en los brazos (piel), las manos o los dedos, extremidades inferiores, tórax y vientre), cabeza y el cuello. Este tumor normalmente no presenta dolor, algunas veces presenta una úlcera en la piel que cubre la masa. El sarcoma epitelioides se disemina hasta metástasis. Usualmente regresa después del tratamiento. El sarcoma epitelioides generalmente presentes en adultos jóvenes. Este es un sarcoma de tejidos blandos.

Tratamiento

El tratamiento se caracteriza por abarcar todos los aspectos, como también por la gran eficacia en el controlar localmente de la enfermedad, no así en el control a distancia.

Cuyo objetivo es quede con la mejor funcionalidad posible el paciente, ya que la sobrevida sigue siendo igual que hace 20 años; en lo que hay diferencia es en el control local de la enfermedad.

Los tratamientos es la cirugía y la radioterapia. La utilidad de la quimioterapia es dudosa, en un estudio realizado no se halló diferencia en los resultados con o sin su uso. El esquema del tratamiento abarca cirugía conservadora, radioterapia (pre o postoperatoria) y quimioterapia (pre o postoperatoria).

Cuando padecen de sarcomas de bajo grado se somete a la resección quirúrgica.

Cirugía:

La cirugía es de tipo intracapsular, marginal, amplia y radical; lo ideal es realizar la cirugía amplia, con bordes libres de tumor, extraer totalmente el tumor, lo que se ejecuta finalmente es una biopsia incisional.

Los estudios histológicamente hablando demuestran que hay mayor proporción de mitosis en el tejido que quedó en el paciente que en el que fue extraído. Cuando el tumor regresa localmente, el paciente muere rápidamente.

La amputación o desarticulación ante un regreso del tumor local es de un 15 a 20 %, y cuando se efectuaba cirugía y radioterapia la recidiva era de un 10 a 20 %, o sea, el porcentaje de recidiva con amputación o con cirugía conservadora es el mismo, por lo tanto no existe indicación de amputar.

En los últimos estudios se ha agregado poliquimioterapia a la cirugía y a la radioterapia, con lo que la recidiva local baja a 5 a 10 %. Es decir, la quimioterapia ayuda en el control local, pero no en cuanto al control a distancia.

II. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación: Descriptivo, retrospectivo, transversal y Observacional.

3.2 Ámbito Temporal y espacial

3.2.1 Ámbito espacial: Esta investigación se desarrolló en servicio de anatomía patológica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el área metropolitana de su capital, Lima, Departamento de Lima.

3.2.2 Ámbito temporal esta investigación se llevó a cabo en los meses de abril hasta septiembre del año 2017.

3.3 Variables

-Diagnóstico de Sarcoma

-Utilidad de la Inmunohistoquímica para el diagnóstico de Rbdomiosarcoma, Fibrosarcoma, Sarcoma Sinovial, Liposarcoma, Histiocitoma Fibroso Maligno, Leiomiosarcoma, Fibrohistiocitoma maligno, Sarcoma De Ewing, Sarcoma Alveolar, Osteosarcoma, Angiosarcoma, Sarcoma de Mama con Anticuerpos monoclonales: Vimentina, Actina, Desmina, Panqueratina, S100 y CD68 en primera instancia y luego los demás marcadores para subtipificar.

3.4 Población y muestra

3.4.1 Población:

Pacientes que acudieron al Hospital Nacional Guillermo Almenara I. entre los años 2010 al 2016.

3.4.2 Muestra:

173,493 muestras de los cuales se encontraron 148 casos positivos a Sarcoma, Se destacará la importancia de los diferentes anticuerpos utilizados y los criterios clínicos y patológicos usados para hacer el diagnóstico inmunohistoquímico de estas

neoplasias. entre ellos son muestras de biopsias (Mama, Hueso, Pulmón, Intestino y Partes Blandas con diagnóstico de Sarcoma.

3.5 Instrumentos:

3.5.1 Instrumentos de recolección de datos:

Todos los datos obtenidos son del archivo de datos de años pasados comprendidos entre 2010 al 2016 con resultados y diagnósticos realizados por los Médicos Patólogos, no se procesará ninguna biopsia.

Se procederá separar los distintos tipos de sarcoma diagnosticados y determinar que marcadores de inmunohistoquímica usaron los patólogos para el diagnóstico de Sarcoma en el HNGAI.

Dichos datos son recopilados con autorización de la Jefe de Servicio Dra. Médico Patólogo Rosa Meléndez Guevara

3.6 Procedimientos:

Ingresé a la base de datos del HNGAI, con previo permiso de la Dra. Rosa Meléndez Guevara y de la Institución. Luego busqué todas las historias comprendidas entre 2010 y 2016, año por año los casos reportados con Sarcoma, luego lo clasifiqué por tipos, luego por edades, sexo, y luego podré determinar que anticuerpos más se piden para el diagnóstico de cada tipo de sarcoma.

3.7 Análisis de Datos:

Será todas las historias clínicas registradas desde 2010 al 2016, lo cual se seleccionará cuáles han sido diagnosticados con sarcoma.

III. RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron al área de Anatomía Patológica un total de 173 493 muestras de pacientes de las cuales 148 correspondieron a sarcoma (0,09%); la mayor proporción de casos de sarcoma fue reportada el año 2015 (0,10%). Esto se muestra en la **tabla 1**.

TABLA 1: Número de muestras procesadas y casos de sarcoma según año de procesamiento en el Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

AÑO	TOTAL MUESTRAS	N° DE PACIENTES CON SARCOMA	%
2010	24424	17	0.07
2011	26323	15	0.06
2012	24186	17	0.07
2013	26682	21	0.08
2014	24421	24	0.09
2015	20655	29	0.10
2016	26802	25	0.09
TOTAL	173493	148	0.09

La mayor frecuencia de casos se presentó en los grupos de edad comprendidos entre los 11 y 20 años (17,6%), entre los 31 y 40 años (16,2) y entre los 71 a 80 años (15,5%) lo cual se muestra en la **tabla 2**.

TABLA 2 : Distribución de casos de sarcoma según grupo de edad. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Período 2010-2016.

EDAD (AÑOS)	CASOS DE SARCOMA	%
0-10	11	7.4
11-20	26	17.6
21-30	9	6.1
31-40	24	16.2
41-50	11	7.4
51-60	16	10.8
61-70	18	12.2
71-80	23	15.5
81-90	10	6.8
TOTAL	148	100.0

El 52,7% de los casos de sarcoma fueron diagnosticados en mujeres (78 pacientes) y el 47,3% en varones (70 pacientes).

Los tipos de sarcoma más frecuentes fueron el indiferenciado (27,7%), el osteosarcoma (20,3%) y el sarcoma sinovial (9,5%); mientras que, los tipos menos frecuentes fueron el mieloides, el intimal y el de mama Tabla 3.

TABLA 3: Tipos de sarcoma diagnosticados en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Período 2010-2016.

TIPO DE SARCOMA	FRECUENCIA	%
Sarcoma indiferenciado	41	27.7
Osteosarcoma	30	20.3
Sarcoma sinovial	14	9.5
Angiomiosarcoma	10	6.8
Sarcoma Estromal	7	4.7
Sarcoma Epiteloide	7	4.7
Sarcoma de Células claras	7	4.7
Sarcoma kaposi	6	4.1
Leiomiomasarcoma	5	3.4
Sarcoma de Ewing	5	3.4
Sarcoma Alveolar	5	3.4
Sarcoma Fibromixoide	4	2.7
Rabdomiosarcoma	2	1.4
Adenosarcoma	2	1.4
Sarcoma Mieloide	1	0.7
Sarcoma Intimal	1	0.7
Sarcoma de mama	1	0.7
TOTAL	148	100.0

El 21,6% de los Sarcomas fueron diagnosticados en pacientes pediátricos (0-12 años).

Los tipos de sarcoma diagnosticados con mayor frecuencia en pacientes pediátricos fueron el osteosarcoma, el sarcoma de Ewing y el sarcoma alveolar tabla 4 .

TABLA 4 : Tipos de sarcoma diagnosticados en pacientes pediátricos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Período 2010-2016.

TIPO DE SARCOMA	FRECUENCIA	%
Osteosarcoma	18	56.3
Sarcoma de Ewing	4	12.5
Sarcoma Alveolar	3	9.4
Sarcoma Fibromixoide	2	6.3
Sarcoma indiferenciado	1	3.1
Angiomiosarcoma	1	3.1
Sarcoma de Células claras	1	3.1
Leiomiomasarcoma	1	3.1
Rabdomiosarcoma	1	3.1
TOTAL	32	100.0

El 78,4% de los sarcomas fueron diagnosticados en mayores de 12 años quienes para fines prácticos son considerados adultos.

Los tipos más frecuentes fueron el indiferenciado, el Osteosarcoma, el sinovial, el Angiomiosarcoma y el Sarcoma Estromal **Tabla 5**

TABLA 5: Tipos de sarcoma diagnosticados en pacientes adultos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Período 2010-2016.

TIPO DE SARCOMA	FRECUENCIA	%
Sarcoma indiferenciado	38	32.8
Sarcoma Sinovial	15	12.9
Osteosarcoma	11	9.5
Angiomiosarcoma	10	8.6
Sarcoma Estromal	8	6.9
Sarcoma Epiteloide	7	6.0
Sarcoma de Células claras	5	4.3
Sarcoma Kaposi	5	4.3
Leiomiomasarcoma	5	4.3
Sarcoma de Ewing	1	0.8
Sarcoma Alveolar	2	1.7
Sarcoma Fibromixoide	3	2.6
Rabdomiosarcoma	1	0.9
Adenosarcoma	2	1.7
Sarcoma Mieloide	1	0.9
Sarcoma Intimal	1	0.9
Sarcoma de Mama	1	0.9
TOTAL	116	100.0

Los anticuerpos utilizados con mayor frecuencia para el diagnóstico de sarcomas fueron el EMA, CD 31, BCL-2, CD34, S100 y CK7. De ellos se obtuvo el

número de verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos; con estos valores, se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Para el caso del EMA en el diagnóstico de los sarcomas sinoviales se obtuvo una alta frecuencia de verdaderos positivos y una frecuencia intermedia de verdaderos negativos.

Tabla 6; Por ende, la frecuencia de falsos positivos fue baja y la de falsos negativos fue intermedia. Con ello la sensibilidad para el diagnóstico de los sarcomas sinoviales fue de 90,0%, la especificidad fue de 46,7%, el valor predictivo positivo (VPP) fue de 52,9% y el valor predictivo negativo (VPN) fue de 87,5%.

TABLA 6: Verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN) del EMA para el diagnóstico de los sarcomas sinoviales.

ANTICUERPO	SARCOMA SINOVIAL	OTROS SARCOMAS	TOTAL
EMA (+)	9 (VP)	8 (FP)	17
EMA (-)	1 (FN)	7 (VN)	8
TOTAL	10	15	25

Para el caso del CD31 en el diagnóstico de los Angiomiosarcomas se obtuvo una alta frecuencia de verdaderos positivos y baja frecuencia de verdaderos negativos

Tabla 7; Por ende, la frecuencia de falsos positivos fue baja y los falsos negativos fue intermedia. Con ello la sensibilidad para el diagnóstico de los Angiomiosarcomas fue de 88,9%, la especificidad fue de 36,8%, el VPP fue de 40,0% y el VPN fue de 87,5%.

TABLA 7: Verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos del CD31 para el diagnóstico de los Angiomiosarcomas.

ANTICUERPO	ANGIOMIOSARCOMA	OTROS SARCOMAS	TOTAL
CD31 (+)	8(VP)	12(FP)	20
CD31 (-)	1(FN)	7(VN)	8
TOTAL	9	19	28

Respecto del BCL-2 en el diagnóstico de los Angiomiosarcomas se obtuvo alta frecuencia de verdaderos positivos y baja frecuencia de verdaderos negativos.

Tabla 8; Por ende, la frecuencia de falsos positivos fue nula y la falsos negativos fue alta. Con ello la sensibilidad para el diagnóstico de los Angiomiosarcomas fue de 100,0%, la especificidad fue de 14,3%, el VPP fue de 53,9% y el VPN fue de 100,0%.

TABLA 8: Verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos del BCL-2 para el diagnóstico de los Angiomiosarcomas.

ANTICUERPO	SARCOMA SINOVIAL	OTROS SARCOMAS	TOTAL
BCL 2 (+)	7(VP)	6(FP)	13
BCL 2 (-)	0(FN)	1(VN)	1
TOTAL	7	7	14

Respecto del CD34 en el diagnóstico de los Angiomiosarcomas se obtuvo aceptable frecuencia de verdaderos positivos y baja frecuencia de verdaderos negativos.

Tabla 9 ; Por ende, la frecuencia de falsos positivos fue baja y la falsos negativos fue moderada. Con ello la sensibilidad para el diagnóstico de los Angiomiosarcomas fue de 75,0%, la especificidad fue de 36,4%, el VPP fue de 30,0% y el VPN fue de 80,0%.

TABLA 9: Verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos del CD34 para el diagnóstico de los Angiomiosarcomas.

ANTICUERPO	ANGIOMIOSARCOMA	OTROS SARCOMAS	TOTAL
CD34(+)	6(VP)	14(FP)	20
CD34 (-)	2(FN)	8(VN)	10
TOTAL	8	22	30

Con relación al S100 en el diagnóstico de los Osteosarcomas se obtuvo una alta frecuencia de verdaderos positivos y una frecuencia moderada-alta de verdaderos negativos.

Tabla 10; Por ende, la frecuencia de falsos positivos fue nula y la de falsos negativos fue baja. Con ello la sensibilidad para el diagnóstico de los sarcomas sinoviales fue de 100,0%, la especificidad fue de 74,5%, el VPP fue de 22,2% y el VPN fue de 100%.

TABLA 10: Verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos del S100 para el diagnóstico de los osteosarcomas.

ANTICUERPO	OSTEOSARCOMA	OTROS SARCOMAS	TOTAL
S100 (+)	4(VP)	14(FP)	18
S100 (-)	0(FN)	41(VN)	41
TOTAL	4	55	59

Con relación al CK7 en el diagnóstico de los Osteosarcomas se obtuvo una frecuencia intermedia de verdaderos positivos y una frecuencia moderada-alta de verdaderos negativos.

Tabla 11; Por ende, la frecuencia de falsos positivos y la de falsos negativos fue baja. Con ello la sensibilidad para el diagnóstico de los sarcomas sinoviales fue de 75,0%, la especificidad fue de 80,0%, el VPP fue de 75,0% y el VPN fue de 80%.

TABLA 11: Verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos del CK7 para el diagnóstico de los sarcomas sinoviales.

ANTICUERPO	SARCOMA SINOVIAL	OTROS SARCOMAS	TOTAL
CK7 (+)	3(VP)	1(FP)	4
CK7 (-)	1(FN)	4(VN)	5
TOTAL	4	5	9

Marcadores encontrados para el diagnóstico de :

- **Sarcoma Epiteloide:** PANQUERATINA (+) EMA(+) VIMENTINA(+)
- **Angimiosarcoma :** CD31(+) CD34(+) VIM(+)
- **Osteosarcoma :** S100(+) VIMENTINA(+) CD68(+)
- **Leiomiosarcoma :** ACTINA(+)CD68 (+)
- **Sarcoma Indiferenciado:** PANQUERATINA (-) VIMENTINA (+) DESMINA(-)
CD68 (-)ACTINA (-)
- **Adenosarcoma :** PANQUERATINA (-) ACTINA(-) RE(-) RP(-)VIMENTINA(+)
- **Sarcoma de Kaposi :** VIMENTINA (+) CD31(+) CD34(+)
- **Sarcoma de Ewing :** VIMENTINA(+) CD99 (+) DESMINA (-)
- **Sarcoma Estromal:** ACTINA(-) VIMENTINA (+) DESMINA (+/-)
- **Sarcoma Alveolar :** PANQUERATINA (-) VIMENTINA (+) MyOD1(+)
- **Sarcoma Sinovial :** EMA(+) BCL2 (+) VIMENTINA(+) CEA (-) CK7 (+)
- **Sarcoma de Células claras:** S100(+) MELAN (+) PANQUERATINA (-)
VIMENTINA (-) NSE (+)
- **Rabdomiosarcoma :** VIMENTINA(+) PANQUERATINA (-) DESMINA (-)
CD99(+/-) ACTINA(+/-)MyOD1 (+)
- **Sarcoma Mieloide:** CD45(+) CD3(+) CD 20 (-) MPO(+) CD117(+) LIZOSIMA(+)
CD99(-) TDT(-)
- **Sarcoma Fibromixioide :** ACTINA(+) S100 (-) CD 68(+) VIMENTINA (+)
PANQUERATINA (-) KAPPA(+)LAMBDA(+)
- **Sarcoma de Mama :** VIMENTINA (+) PANQUERATINA (-)ACTINA (+)
DESMINA (-) S100(-)

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio revela que el sexo femenino predominó en el diagnóstico de Sarcoma entre los años 2010-2016 en el HNGAI. La Sociedad Americana Contra El Cáncer EEUU estima para el año 2019, aproximadamente 12,750 nuevos casos de sarcomas de tejidos blandos serán diagnosticados (7,240 casos corresponderán a hombres, mientras que 5,510 casos se diagnosticarán en mujeres). Lo cual en comparación con este estudio es a la inversa.

En el HNGAI los marcadores comúnmente encontrados en este estudio para el diagnóstico de Sarcoma Sinovial fueron: EMA (+) BCL2 (+) VIMENTINA (+) CEA (-) CK7 (+) y en un estudio realizado (Sergio Piña-Oviedo-México -2007) hallaron que el tumor fue positivo para EMA, CD56, Bcl-2 y E-cadherina, en forma difusa citoplásmica. Además, mostró positividad citoplásmica multifocal a las queratinas CK 7, CK AE1-3 y CAM 5.2, y fue negativo para la proteína S-100 y actina. La inmunomarcación con CD99 y CD138 fue débilmente positiva (en citoplasma y membrana, respectivamente), cruzando información con dicho estudio usamos marcadores similares para dicho sarcoma.

Para el Sarcoma Indiferenciado en el HNGAI los marcadores comúnmente encontrados fueron: PANQUERATINA (-) VIMENTINA (+) DESMINA (-), mientras tanto. (Milagros Abad-Licham-2015 Perú) realizó un estudio inmunohistoquímico lo cual mostró positividad difusa para vimentina y focal para CD68, confirmando la naturaleza mesenquimal de la neoplasia; el resto de marcadores específicos para otros linajes celulares fueron negativos . Lo cual se encuentra similitud con los marcadores realizados por dicho estudio.

En el HNGAI los marcadores comúnmente encontrados para el diagnóstico de Osteosarcoma fueron: S100(+) VIMENTINA(+) CD68(+), En el Servicio de Patología. Hospital de Niños de La Plata 2010 se hallaron los siguientes resultados: VIM: (+) CD68(+), S100, desmina, HMB45: (-), actina: (+). La marcación para P53 fue débilmente positiva en células aisladas, lo cual los resultados coinciden con el estudio.

Para Sarcoma Epitelioide en el HNGAI los marcadores comúnmente hallados fueron: Vimentina (+) y EMA (+) PANQUERATINA(+), y en México (Jazmín Alejandra Ramírez-Muñoz-2010) realizó un estudio donde las reacciones halladas en inmunohistoquímica para este sarcoma fueron :Vimentina (+), Antígeno de Membrana Epitelial (+), Citoqueratinas AE1-AE2 (+); y Ki con resultado de positividad en 30%. Se observa gran similitud con dichos resultados.

Leiomiomasarcoma en el HNGAI los marcadores comúnmente encontrados para su diagnóstico fueron: Vimentina (+)ACTINA(+)DESMINA(+)CD68 (+) Y En un estudio realizado en (Departamento de Patología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España 2012) mostró un sarcoma con morfología fusocelular y epitelioide, con un perfil inmunohistoquímico positivo para Actina músculo liso y desmina ,con negatividad para miogenina, h-caldesmon, CD117, DOG-1, S100, MyoD1, cromogranina-A, HMB-45, Melan A y EBV, confirmando el diagnóstico de leiomiomasarcoma fusocelular y epitelioide. Con dicho estudio se corrobora dichos resultados.

En el HNGAI se hallaron Sarcoma de Kaposi con VIMENTINA (+) CD31 (+) CD34 (+), Y en América Central (Armando Rojo Enríquez, México 2013), usaron las técnicas inmunohistoquímicas obteniendo marcadores de endotelio vascular CD31 y CD34 positivos. para dicho sarcoma. Las positividades de estos marcadores coinciden con mi estudio.

En HNGAI marcadores encontrados en nuestros pacientes para el diagnóstico de **Sarcoma de Ewing** fueron: VIMENTINA(+) CD99 (+) DESMINA

(-) , (Rolig Aliaga ,2018)presentó un trabajo de investigación de una paciente de PIURA donde el perfil de inmunohistoquímica, con el fin de definir el diagnóstico, reveló los siguientes hallazgos :PANQUERATINA, CD45, DESMINA y CROMOGRANINA negativas Y VIMENTINA , CD 56, CD 57, SINAPTOFISINA, CD 99, positivos, Cruzando información se demuestra similitud.

VI. CONCLUSIONES

*Según el estudio realizado en el HNGAI queda demostrado que los paneles hallados en el diagnóstico de Sarcomas son muy similares en otros países e incluso con otras investigaciones realizados en el Perú.

*Como también la prevalencia con respecto al sexo y edad poseen muchas coincidencias con otros trabajos realizados a nivel mundial.

*Las expresiones de los anticuerpos de inmunohistoquímica son similares con respecto a las casas comerciales usados por dichas investigaciones.

*Un diagnóstico temprano y certero para la enfermedad del Sarcoma es muy importante para el tratamiento y mejora del paciente

*La inmunohistoquímica juega un rol muy importante para el diagnóstico de los Sarcomas y por ende no debería faltar en ningún laboratorio de Anatomía patológica.

*Es una técnica tremendamente útil, especialmente porque se ha automatizado, lo que permite su estandarización y el uso de herramientas de gestión de calidad para fines estadísticos

*La aportación de la inmunohistoquímica es la de ayudar a señalar el tipo de diferenciación del tumor, especialmente en los tumores más indiferenciados, y descartar tumores que no son sarcomas.

*Se halló que la vimentina resultó positivo en todos los sarcomas diagnosticados en este estudio lo cual debe ser corrido a la par con otros anticuerpos para el diagnósticos de dichos sarcomas , lo cual guarda relación con otro estudio que indica que la vimentina es positiva en prácticamente todos los sarcomas no musculares teniendo en cuenta que algunos carcinomas como los renales y endometriales también expresan vimentina y que ciertos sarcomas como el sinovial y el epiteloide, coexpresan vimentona y panqueratina ([VI Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica](#)).

VII. RECOMENDACIONES

- Para un buen Diagnóstico de Sarcoma y tipificarlo deberíamos tener los anticuerpos completos de los paneles estandarizados.
- Mantener los estándares de procesamiento para que el resultado sea reproducible.
- Diagnosticar lo más rápido posible con los marcadores inmunohistoquímicos completos ya que por falta de marcadores sería un día menos para el paciente.
- Fijar los tejidos en Formol neutro.
- Control de Calidad, corriendo con controles positivos las láminas problemas.

VIII. REFERENCIAS

- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2012. Atlanta, Ga: American
- C. J. D. Johnson et al.(2001) “*Clinical features of soft tissue sarcomas,*” *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, vol. 83, no. 3,(pp. 203– 205) Cancer Society; 2012
- Carlos Araya Vallespir 1, Milly Yáñez Morales2, Daniel Betancur Castro3 *Sarcoma Pleomórfico Indiferenciados de maxilar diagnóstico, Tratamiento Y Pronóstico. Reporte de caso;* 2014
- Collin F, Gelly-Marty M, Bui Nguyen Binh M, Coindre JM. *Soft tissue sarcomas: current data in the field of pathology.* *Cancer Radiother* 2006; 10:7-14.
- Deyrup AT, Weiss SW. Grading of soft tissue sarcomas: the challenge of providing precise information in an imprecise world. *Histopathology* 2006; 48:42-50.
- Fadul et al. Advanced Modalities for the Imaging of Sarcoma. *Surg Clin N Am* 88 (2008) 521–537
- Fisher C, de Bruijn DRH, Geurts van Kessel A. Synovial sarcoma. IN: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone.* Lyon: IARC Press; 2002:200-204
- Fletcher CD. *The evolving classification of soft tissue tumours: an update based on the new WHO classification.* *Histopathology* 2006; 48:3-12.
- Fletcher CDM. The use of immunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue tumours. *Histopathology* 1986, 10:771-773.
- Fletcher CDM. *The use of immunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue tumours.* *Histopathology* 1986, 10:771-773.

Harawi, S.J. & O'Hara, C.J. -*AIDS and HIV related diseases. Chapman and Hall Medical*, 1989.

Jazmín Alejandra Ramírez-Muñoz, Luis Miguel Moreno-López, Amelia Peniche-Castellanos, Patricia Mercadillo-Pérez; *Sarcoma epitelioides. Informe de un caso y revisión de la bibliografía*; 2010; 73:173-8

Julia Cruz, Samuel Navarro, Martha Guerra¹, Raúl García², Maite Lima², Pilar Molina, Antonio Llombart-Bosch; *Valor de la inmunohistoquímica en la tipificación de los sarcomas de partes blandas y su disconcordia con el análisis histopatológico convencional: un estudio de casos procedentes del INO (Cuba)*; REV ESP PATOL 2005; Vol. 38, n.º 3: 149-156

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™) *Soft Tissue Sarcoma* Version 1.2011

Ordoñez NG. *Application of immunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue sarcomas: a review and update*. Adv Anat Pathol 1998, 5:67-85

Qian X, Jin L, Shearer BM, Ketterling RP, Jalal SM, Lloyd RV. *Molecular diagnosis of Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor in formalin-fixed paraffin-embedded tissues by RT-PCR and fluorescence in situ hybridization*. Diagn Mol Pathol 2005; 14:23-8.

Sarcomas: a review and update. Adv Anat Pathol 1998, 5:67-85.

Surg Clin N Am (2008). *Management of Extremity Soft Tissue Sarcomas*. (pp.539-557)

Suster S. *Recent advances in the application of immunohistochemical marker for diagnosis of soft tissue tumors*. Diagn Pathol 2000, 17: 225-235.

Suster S. *Recent advances in the application of immunohistochemical markers for the diagnosis of soft tissue tumors*. Diagn Pathol 2000, 17: 225-235. 4-

Terry J, Barry TS, Horsman DE, Hsu FD, Gown AM, Huntsman DG, Nielsen TO.

Fluorescence in situ hybridization for the detection of t(X; 18) (p11.2; q11.2) in a synovial

The MD Anderson Surgical Oncology Handbook, 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:121–144

Virginia Martínez; *Anatomía patológica del sarcoma de Ewing*

Yuman et al.(1993) *Lymph node metastasis from soft tissue sarcomas in adults.*
;217(1):72-7

IX. ANEXOS:

ANEXO N°1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPO- TESIS	METOD OLOGIA	POBLACION
<p>Cuál es la utilidad de la Inmunohistoquímica para el diagnóstico de Sarcoma en biopsias y piezas operatorias del 2010 al 2016 en HNGAI</p>	<p>General: Determinar la utilidad de la Inmunohistoquímica para el diagnóstico de Sarcoma en biopsias y piezas operatorias del 2010 al 2016 en HNGAI</p> <p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Determinar si la vimentina es un marcador necesario para el diagnóstico de sarcoma. -Determinar paneles de anticuerpos para tipos sarcomas -Determinar la prevalencia de sarcoma en el HNGAI del 2010 al 2016 -Contribuir a la investigación epidemiológica del sarcoma en el HNGAI 	<p>Por ser un estudio retrospectivo no se plantea hipótesis</p>	<p>El tipo de investigación utilizada en nuestra investigación es descriptivo</p> <p>Diseño de investigación: retrospectivo, transversal, observacional</p>	<p>Población: Para fines de este trabajo se encontraron 148 casos de sarcomas diagnosticados de 173,493 muestras en el laboratorio con ayuda de la IHQ durante los años 2010 hasta 2016. Se destacará la importancia de los diferentes anticuerpos utilizados y los criterios clínicos y patológicos usados para hacer el diagnóstico inmunohistoquímico de estas neoplasias.</p> <p>Muestra: 148 biopsias (Mama, Hueso, Pulmón , Intestino y Partes Blandas con diagnóstico de Sarcoma</p>

ANEXO N°2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIAS	FUENTES DE INFORMACION
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Intervalos de edades	Razón	0-10 11-20 21-30 31-40 41-50 51-60 61-70 71-80 81-90	Archivo de HNGAI Servicio de Anatomía Patológica
Sexo	es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	Identidad sexual	Ordinal	M	Archivo de HNGAI Servicio de Anatomía Patológica
			Ordinal	F	Archivo de HNGAI Servicio de Anatomía Patológica
Tipos de Sarcoma	<p>PARTES BLANDAS: son tumores malignos que se originan en el denominado tejido conectivo o de soporte del organismo, y se localizan en las partes blandas (es decir, excluyendo hueso y cartílago), que incluyen el tejido graso y el muscular, los tendones, los vasos sanguíneos, los nervios y los tejidos ..</p> <p>HUESO: Los osteosarcomas tienen predilección por la zona metafisaria de los huesos largos</p>	Clases de Sarcoma en diversas partes del cuerpo	Nominal	- Angiosarcoma - Sarcoma Mixoide de Kaposi - Sarcoma Indiferenciado - Sarcoma Alveolar - Sarcoma Sinovial - Sarcoma Mieloide - Adenosarcoma - Sarcoma de Ewing - Osteosarcoma	Archivo de HNGAI Servicio de Anatomía Patológica