



**Universidad  
Norbert Wiener**

**Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica**

Inmunohistoquímica en sarcoma primario de  
mama, un informe de caso clínico en el  
hospital nacional Ramiro Prialé Prialé, 2021

**Trabajo académico para optar el título de especialista  
en Histotecnología**

**Presentado por:**

Gutiérrez Maraví, Katherine Denisse

**Código ORCID:** 0000-0002-4537-6779

**Asesor:** Ángelo Ascarza Gallegos

**Código ORCIDr:** 0000-0002-5137-661X

**Lima – Perú  
2021**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, GUTIERREZ MARAVI KATHERINE DENISSE, egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y  Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica /  Escuela de Pregrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico en el formato de Caso Clínico "INMUNOHISTOQUÍMICA EN SARCOMA PRIMARIO DE MAMA, UN INFORME DE CASO CLÍNICO EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ, 2021", Asesorado por el docente: Dr. JUSTO ANGELO ASCARZA GALLEGOS DNI N°: 06788383 ORCID 0000-0002-5137-661X, tiene un índice de similitud de 14 (catorce)%, con código: 1620853413 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Firma de autor  
 GUTIERREZ MARAVI KATHERINE DENISSE  
 DNI N°: 47205983



.....  
 Firma del Asesor  
 JUSTO ANGELO ASCARZA GALLEGOS  
 DNI N°: 06788383

Lima, 15 de Diciembre de 2022

## 1. TÍTULO

Inmunohistoquímica en sarcoma primario de mama, un informe de caso clínico en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, 2021.

## 2. PALABRAS CLAVE

Histotecnología, Inmunohistoquímica, sarcoma de mama, neoplasia maligna

## 3. RESUMEN

Los sarcomas de mama, son neoplasias malignas poco frecuente, siendo menos del 1% de las neoplasias de mama y menos del 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos. La Histotecnología estudia los fundamentos técnicos y la secuencia de procedimientos necesarios para llevar a cabo el análisis de los tejidos de los seres vivos para su respectivo diagnóstico.

El Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé cuenta con el servicio de Anatomía Patológica y con el área de Patología quirúrgica; dentro del año 2020, solo se registró un caso de sarcoma primario de mama; por la inusual frecuencia, el presente estudio tiene como propósito, describir la importancia de los procedimientos histotecnológicos empleados en el diagnóstico del sarcoma primario de mama y analizar los marcadores antigénicos empleados en la técnica de inmunohistoquímica.

Se presenta el caso de una paciente de 44 años de edad, que acude al servicio de anatomía patológica para la revisión de láminas y tacos (encastrados histológicos), productos resultantes de una tumorectomía de mama derecha, realizado en una institución particular, con el

diagnóstico tumor phyllodes maligno de mama. Se realizó el procedimiento Histotecnológico correspondiente de una revisión de lámina, nuevas secciones de los encastrados de la muestra para la coloración Hematoxilina – eosina, posteriormente se realizó mediante la técnica histotecnológica de inmunohistoquímica, el hallazgo mediante anticuerpos específicos para antígenos celulares para poder descartar el diagnóstico presuntivo y la sospecha anatomopatológica de sarcoma primario de mama, siendo de una importancia significativa.

Los marcadores inmunohistoquímicos empleados, fueron EGFR (+), Cytoqueratina total (+ débil focal), P63 (+ débil focal), Ki67 (+ > 40%), Her-2 Neu (-), Receptor de Estrógeno (-), Receptor de progesterona (-), Vimentina (+ difuso), Alfa-Actina (+), S-100 (-), CD34 (+ en vasos). Por el comportamiento de marcación de cada marcador antigénico empleado, nos da como resultado, un diagnóstico final y certero de sarcoma primario de mama.

#### 4. INTRODUCCIÓN

La Asociación Española de Afectados por Sarcomas (AEAS) refiere que dentro de los distintos tipos de cáncer, solo el 1% son sarcomas y la mayoría se diagnostican en 1 a 10 personas por cada cien mil, de ahí su consideración como tumores raros e infrecuentes, existen más de 150 variedades de sarcomas reconocidas por la OMS. (1)

El NCI (Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos) define al sarcoma como un tipo de cáncer que inicia en el hueso, tejidos blandos, el tejido fibroso u otro tejido conjuntivo o de sostén; los tipos de sarcoma dependen del lugar donde se forma el cáncer; el tratamiento y el pronóstico dependen del tipo y el grado del cáncer (cuán anormales se ven las células cancerosas al microscopio y la rapidez con que es probable que el cáncer crezca y se disemine). (2)

El sarcoma de mama fue descrito por Chibelius en 1828, lo define como el tumor maligno no epitelial menos frecuente. Ocurre principalmente en mujeres, la afección en hombres es rara, de 0 -12%. (3)

Desde el punto de vista práctico, histológicamente, se pueden dividir en dos grupos, el primer grupo de cistosarcoma phyllodes maligno, que contiene elementos epiteliales, las mujeres tienen un promedio de 40 años, con una larga evolución de su enfermedad, seguida de un crecimiento rápido del tamaño del tumor; y el segundo, el grupo de sarcomas que no tienen componente epitelial proliferado y que macroscópicamente son carnosos y hemorrágicos; las mujeres en promedio 6ta década, el tumor crece rápidamente desde el inicio de la enfermedad. (4)

El sarcoma primario de mama, pertenece al sarcoma pleomórfico indiferenciado (SPI) anteriormente histiocitoma fibroso maligno; se

estableció como una entidad patológica desde el año 2002 en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de tumores de partes blandas. Son procesos poco habituales y su importancia en el diagnóstico precoz corresponde a Anatomía patológica. Su recidiva es local junto con las metástasis a distancia (pulmón, hueso, cerebro e hígado). (5)

De acuerdo con Rosai y Akerman, Patología Quirúrgica (2019), describen al sarcoma primario de mama como un tumor muy raro, debe tratarse a fondo para excluir el carcinoma metaplásico o el componente estromal de un tumor Phyllodes maligno antes de dar el diagnóstico. A nivel macroscópico, los sarcomas primarios de mama aparecen sólidos, de color blanco grisáceo y homogéneos, puede haber necrosis. Microscópicamente, la mayoría de ellos tienen características de fibrosarcoma, puede ocurrir metaplasia ósea focal, los márgenes infiltrativos y la atipia severa indican una mayor tendencia a la recidiva focal y metástasis a la distancia. (6)

Tienen un pronóstico sombrío, con la presencia temprana de metástasis, a nivel de pulmón, hueso, hígado y cerebro y una sobrevida muy pobre de solo 5 años. (7)

A diferencia del tumor phyllodes, que es una neoplasia bifásica, descrita en 1838 por Johanes Müller como cistosarcoma phyllodes, ocurre en mujeres de mediana edad a mayores, más frecuentes en hispanas que en otros grupos étnicos, macroscópicamente el tumor es redondo, bien circunscrito y firme, pezón aplanado, piel casi nunca esta adherido, superficie sólida, gris – blanquecina, puede existir necrosis, degeneración quística y hemorragia, pueden ser grandes o menor a 5cm. Microscópicamente las dos características claves son la hiper celularidad estromal y los elementos glandulares benignos como componente integral de la neoplasia. (6)

Los tumores phyllodes malignos son similares a los sarcomas con expansión estromal, pleomorfismo y tasas mitóticas, a menudo superiores a 10 por 10 HPE. Es por ello que la inmunohistoquímica es importante ya que marcara una diferencia significativa en estos casos. (8)

Torres, Puerto (2019). Sarcoma primitivo de mama: presentación de un caso. El sarcoma primitivo de la mama es el tumor maligno no epitelial menos frecuente, representa menos del 1 % de los cánceres de la mama. Presentan un pronóstico sombrío con presencia de metástasis tempranas y una supervivencia muy pobre. El objetivo de este trabajo es presentar el caso de una paciente femenina de 56 años de edad que presenta sarcoma primitivo que ocupa prácticamente toda la mama izquierda. El sarcoma primitivo de la mama es una enfermedad de infrecuente aparición, por lo cual se considera de interés para los profesionales de la salud su publicación. (7)

Martinez, Fumero, Izquierdo (2019) Sarcoma pleomórfico indiferenciado de la glándula mamaria. El sarcoma primario de mama es una enfermedad poco frecuente, pero agresiva, representa menos del 1% de los cánceres de este órgano. Es importante su diagnóstico anatomopatológico precoz, para su tratamiento quirúrgico completo, es difícil diferenciar de otros sarcomas y carcinomas desde el punto de vista histológico. Su pronóstico es malo, la recidiva local y las metástasis a distancia son habituales. Se presenta un caso de una mujer de 73 años, presentaba una masa palpable en la mama derecha. Desoyes de otros estudios analíticos e imagenológicos, se realizó excéresis de la lesión mamaria, cuyo estudio anatomopatológico reportó un sarcoma pleomporfico indiferenciado primario de la mama, se realizó mastectomía radical, no se considera metástasis en ganglios

linfáticos axilares disecados, ni se observaron signos de neoplasia residual, la paciente está en tratamiento oncoespecífico. (9)

Zablah, García, Montemayor (2016) Sarcoma pleomórfico indiferenciado: un sarcoma excepcional en la glándula mamaria. Presentación de un caso. En un hospital de México en 2016, se presenta un caso de una mujer de 67 años por una mastectomía, al resultado histopatológico definitivo se reportó neoplasia maligna, pleomórfica de alto grado nuclear, conformada por células medianas epiteloides y células gigantes osteoclasticas, así como células gigantes pleomórficas con núcleos polimorfos y mitosis anaplásica. El estudio inmunohistoquímico demostró células neoplásicas con vimentina +, CK-, S 100 + focal, HMB45 – consistente con un sarcoma pleomórfico de mama. (5)

Coronel, Quistian, Guzmán, Zoloeta, Venegas (2012) Sarcoma primario de la glándula mamaria. En un hospital en Veracruz, México en el 2012, se presenta un caso de una mujer de 59 años con un tumor en la mama derecha, por medio de una biopsia no fue concluyente, 7 meses después, el tumor reaparece, ante la evaluación anatomopatológica e histoquímica, se diagnosticó neoplasia mesenquimatosa maligna, sarcoma osteogénico osteoblástico tipo osteoclastico. (10)

Chirife, Bello, Celeste, Giménez, Gorostidi (2006) Sarcoma primario de mama. En un hospital de Buenos Aires, entre los años 1999 y 2004, se realizó un estudio retrospectivo, analizando los diagnósticos de sarcomas de mama, dando un énfasis a la inmunoperoxidasa, por la sobre expresión de proteína p53, en estos casos, de evolución desfavorable según las historias clínicas, concluyendo que esta proteína no tiene una relación directa con la evolución de cada neoplasia. (11)

Curo (2019). Utilidad de inmunohistoquímica para el diagnóstico de sarcoma en biopsias y piezas operatorias del 2010 al 2016 del HNGAI. Para el Diagnóstico de Sarcomas de partes blandas es necesario el uso de la inmunohistoquímica, este estudio tiene como objetivo determinar su utilidad para el diagnóstico de Sarcoma en biopsias y piezas operatorias, y demostrar si la vimentina es un marcador necesario para el diagnóstico de sarcoma. Fue un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, tomó 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. 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. (12)

## 5. INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Paciente de 44 años de edad, sin antecedentes de cáncer u otra enfermedad crónica de predisposición oncológica.

Presenta dolor intenso en el tórax, y una masa palpable en la mama derecha, en el mes de junio del 2020 previos análisis de laboratorio y tomografía, le realizan una tumorectomía con el diagnóstico de tumor phyllodes maligno, esto le realizan en una institución particular, ese mismo mes presenta una recidiva.

En noviembre del 2020, acude particularmente a otra institución, por una tumorectomía en la mama derecha, se retira la masa, es analizada por esta institución, con diagnóstico de tumor phyllodes maligno, en el mismo mes presenta una recidiva. En diciembre del 2020 acude por

emergencia al Hospital II de Huánuco por un síndrome de linfedema post mastectomía, la cual es tratada y medicada.

En el mes de enero del 2021 presenta dolor intenso en el lugar de la operación y acude por emergencia a una institución particular, la cual es operada de una recidiva al informe anatomopatológico se informa tumor phyllodes, al igual que el primer diagnóstico.

En los meses de marzo - abril del 2021, la paciente acude al servicio de anatomía patológica del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, por solicitud del oncólogo, para la revisión de láminas y tacos, productos resultantes de una tumerectomía de mama derecha, realizado en una institución particular, con el diagnóstico tumor phyllodes maligno de mama.

## 6. HALLAZGOS CLÍNICOS

- La paciente fue intervenida tres veces, por otra institución, las cuales las dos últimas muestras fueron remitidas al servicio de Anatomía Patológica, con los informes respectivos de dichas muestras.
- Según la descripción macroscópica del informe respectivo de la segunda muestra, refiere que: la primera porción de la tumerectomía es un tejido irregular de aspecto fibroadiposo, que mide 13 x 9.5 x 9cm, a los cortes, el estroma es pardo gris en un área de 8 x 5cm, con presencia de quistes de 0.2cm de diámetro mayor y presencia de zonas necróticas. La segunda porción de la tumerectomía es un tejido de aspecto fibroadiposo que mide 7.0 x 5.5 x 35 cm, q los cortes, se identifica lecho cruento que mide 5 x 2.1cm, se identifican zonas necróticas y hemorrágicas. La tercera porción de la tumerectomía es un tejido de aspecto fibroadiposo

que mide 5 x 4.5 x 3cm, a los cortes se identifica nódulo pardo claro de 08cm de diámetro mayor, resto de estroma, de color pardo amarillento con presencia de zonas necróticas y hemorrágicas. La cuarta porción de la tumerectomía es un fragmento de tejido de aspecto fibroadiposo que mide 5 x 4 x 2.2cm, a los cortes, estroma pardo amarillento con presencia de zonas hemorrágicas, de identifican múltiples quistes de 0.1 y 03c, de diámetro mayor. El cual fue procesado y diagnosticado como tumor phyllodes maligno

- Según la descripción macroscópica del informe respectivo de la tercera muestra, refiere: producto de mastectomía radical modificada de ama derecha. Mama pesa 1072 gramos, mide 19 x 18.5 x 2.5cm. trae cola de mama de 2.5 x 1 cm. Losange cutáneo mide 19 x 18cm, pezón mide 1.5cm de diámetro y areola mide 2.5cm de diámetro mayor. A la macroscopía impresiona área indurada de aspecto nodular de 6 x 6cm adyacente área ulcerada de 4.5 x 2cm en CSE, a los cortes seriados área tumoral constituido por parénquima sólido con áreas quísticas y hemorragia, con una dimensión mayor de 12cm, localizado a 2cm del pezón, 0.1cm de piel y en aparente contacto con borde quirúrgico posterior. El cual fue procesado y diagnosticado como tumor phyllodes maligno de mama vs carcinoma metaplásico vs sarcoma de mama.

Se realizó el procedimiento Histotecnológico correspondiente de una revisión de lámina, nuevas secciones de 03 micras de los encastrados del tejido (muestra) para la coloración Hematoxilina – eosina, para asegurar la calidad de la lámina, la sección del tejido es extendido en agua con alcohol al 1% y el flotador de tejidos correspondiente a una temperatura de 45.8°C, posteriormente a la revisión de las nuevas secciones y a las láminas entregadas, se procede a hacer mediante la técnica de inmunohistoquímica.

El hallazgo de los marcadores antigénicos para poder descartar el diagnóstico presuntivo y la sospecha anatomopatológica de sarcoma primario de mama, analizándose los siguientes marcadores: Ck + débil focal, alfa actina +, vimentina + difuso, P63 +débil focal, EGFR +, Ki-67 más del 40%, HER2 NEU -, R/E -, R/P-, S 100 -, CD34 resalta en vasos. Compatible con sarcoma primario de mama de alto grado.

7. CALENDARIO

**TABLA N°01: CALENDARIO DE ATENCIONES DEL PACIENTE EN EL HNRPP**

AÑO	2020							
MES	JUNIO	OCTUBRE	NOVIEMBRE			DICIEMBRE		
FECHA	1/06/2020	30/10/2020	6/11/2020	6/11/2020	27/11/2020	8/12/2020	24/12/2020	30/12/2020
LUGAR	Particular - Huánuco	Hospital II - Huanuco	HNRPP	Particular - Huánuco	CAP III MANTARO	CAP III MANTARO	HNRPP	HNRPP
MOTIVO	1° Tumorectomía mama derecha	dolor espalda, sudoración, dificultad respiratoria	1° Tomografía	2° tumorectomía - recurrencia	sind. Linfadenoma post mastectomía	ecografía	Hospitalizada	
DIAGNÓSTICO	Tumor phyllodes maligno	tumor maligno seno derecho	masa mama derecha	tumor phyllodes infiltrante difuso	antecedente de tumorectomía	formacion masa y nodulares sólidos en mama		
TRATAMIENTO / INDICACIÓN		referencia a Huancayo			Amoxicilina c/AC 500/125mg c/8h paracetamol 1G c/12h diclofenaco + metamizol	referencia HNRPP	QT IFO/DOXO	

FUENTE: Historia clínica digital del paciente - HNRPP

**TABLA N°01: CALENDARIO DE ATENCIONES DEL PACIENTE EN EL HNRPP**

AÑO	2021							
MES	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL		JUNIO		JULIO
FECHA	14/01/2021	18/02/2021	4/03/2021	20/04/2021	13/04/2021	10/06/2021	28/06/2021 al 30/06/2021	5/07/2021
LUGAR	Particular - Huancayo	HNRPP	Particular - Huancayo (IREN)		HNRPP	HNRPP	HNRPP	HNRPP
MOTIVO	3° Recurrencia - Mastectomía radical mama derecha	2° Tomografía	Radioterapia		Revisión Lámina (AP)	3° Tomografía	Hospitalizada	4° Tomografía
DIAGNÓSTICO/ INDICACIÓN	Neoplasia maligna mesenquimal derecha	adenopatías de cancer inflamatorio múltiples lesiones sólidos en mama y axila derecha imágenes hipodensas hepáticas y renales	Radioterapia ADY 606Y/30FX		Sarcoma primario de mama de alto grado	secundarismo pulonal múltiple secuela de mastectomía derecha con probable recurrencia probable enfermedad de Caroli	QT IFO/DOXO	múltiples nódulos sólidos neoforativos secundarios múltiples quistes simples hepáticos quistes complejos en ambos riñones cat. Bosniak IIF

FUENTE: Historia clínica digital del paciente - HNRPP

## 8. EVALUACIÓN DIAGNOSTICA

### ✓ Métodos diagnósticos:

#### Revisión de lámina:

Es un procedimiento Histotecnológico realizado en el servicio de Anatomía Patológica, implementado por el mismo desde el año 2015, el cual consiste en la recepción de la muestra a analizar en la forma de encastramiento histológico y láminas, producidas por alguna institución externa (laboratorio particular u hospital), adjuntada el informe anatomopatológico correspondiente.

El profesional Tecnólogo Médico procede a nuevas secciones de los encastramientos histológicos, para asegurar la calidad de las mismas, el extendido del tejido se realiza con agua con alcohol al 1% previo al flotador de tejidos, se desparafina en estufa con calor seco a 60°C por una hora y se procede a la coloración de rutina con Hematoxilina – Eosina, haciendo el respectivo control de calidad, se entrega al profesional Médico Anatomopatólogo para su respectiva lectura. En caso se requiera de un estudio complementario como la Histoquímica y/o Inmunohistoquímica, el profesional Tecnólogo Médico se encarga del procedimiento.

#### Inmunohistoquímica del Sarcoma Primario de mama:

La técnica de inmunohistoquímica consiste en la detección y localización de antígenos (Ag) in situ (cortes de tejido, extensiones celulares e incluso pequeños organismos) utilizando anticuerpos (Ac) que reconocen específicamente ese Ag. Creando las condiciones óptimas para que se produzca la unión específica Ag-Ac y se detecte mediante algún sistema de visualización. (13)

Para este estudio, se realizó la técnica de inmunohistoquímica automatizada mediante el método de marcado basado en polímeros con el kit de trabajo de DakoLink. Se realizaron los marcadores antigénicos:

- Alfa Actina: pertenece al sistema de microfilamento, conformado por las proteínas del citoesqueleto, consta de seis (06) isoformas que varían en su secuencia de aminoácidos con la misma masa molecular, las isoformas presentan una homología del 90% en su secuencia, frente al 50 – 60% de homología en sus 18 residuos aminoterminales (14). Determinante citoplasmático más útil para definir diferenciación miogénica. Las isoformas musculares alfa y gamma se observan en los tejidos con diferenciación miogénica pura de 45kD y pueden marcarse con anticuerpos que reconocen secuencias de aminoácidos conservadas o con reactivos selectivos de isoformas (8).
- Cytokeratina: proteínas solubles en agua, de 40 – 67kDa, se dividen en dos sub familias, A o tipo I (ácidas, pH debajo de 5.5, 12 queratinas) y B o tipo II (básico, pH de 6 o más, 8 queratinas). AE1/AE3, es una mezcla de dos anticuerpos monoclonales, es una herramienta para la identificación de células de origen epitelial estratificado simple, el anticuerpo AE1 reacciona con la subfamilia A, mientras que AE3 con la subfamilia B (15).

Las citoquinas tienden a emparejarse durante el desarrollo celular, de modo que una queratina tipo I se asocia con una del tipo II que es 7-9kDa más grande. Los tipos particulares de queratinas que pueden detectarse en los tejidos o las neoplasias dadas siguen patrones predecibles y conocidos de expresión génica que sirven, para identificar las células que los contienen. La reactividad aberrante a la queratina es más común en un espectro estrecho de tumores

mesenquimatosos malignos, principalmente los leiomiomas, angiosarcomas, rhabdomiomas. (8)

- Vimentina: Proteína de filamentos intermedios (IF), forma parte del citoesqueleto, pertenece a la clase III de las cinco clases de IF, comprende nueve grupos y muestra un alto grado de especificidad para las células de origen mesenquimal (16).

Es una proteína de 57kd aislada inicialmente a partir de un cultivo de fibroblastos de ratón. No se considera específica del tipo de célula, en la patología tumoral mesenquimal, muestra mayor homología de aminoácidos con desmina, NFP y GFAP que con las queratinas. (8)

- P63: pertenece a la familia p53, también incluye la p73. Codifica varias isoformas que tienen un dominio potente de transactivación amino-terminal (isoforma TAp63, activa los genes diana de p53) e isoformas que carecen de esta región (Np63, compiten por genes diana de p53). P63 no se considera oncosupresor. Se puede observar en tumores epiteliales no invasivos, mientras que la pérdida de expresión se puede encontrar en tumores más invasivos, lo que indica que la pérdida de p63 acelera la tumorigenesis y la metástasis. Su localización es predominante (células basales del epitelio normal del ectocervix, esófago, próstata, piel, amígdala, urotelio, vagina y en células basales en las estructuras glandulares de la mama, bronquios y próstata), también se expresa en las células mioepiteliales de la mama. (17)

- EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), es un receptor transmembrana de 170kDa, codificado por el gen HER1 humano, tiene un dominio de unión a ligando extracelular, una región transmembrana y un dominio intracelular con proteína tirosina intrínseca. Receptor EGF activa la tirosina quinasa EGFR, resultando en crecimiento y diferenciación celular. Es un miembro de la familia de receptores EGF/erbB de receptores del factor de crecimiento relacionados que incluye HER2 / erbB2 o neu, HER3/erbB3 y HER4/erbB4. Se expresa en una variedad de células normales que incluyen muchos tipos de células epiteliales, incluyen células de músculo liso, fibroblastos y perineuro (18). Su sobreexpresión se observa en menos del 10% de todos los tumores, por lo general si expresan EGFR, son negativos para receptores de hormonas esteroideas (R/E y R/P). (8)
- Ki67: proteína nuclear, tiene dos isoformas de 345 y 35kDa, se expresa preominantemente durante todas las fases activas del ciclo celular (G1, S, G2 y M), estando ausente en las células en reposo (fase G0). Durante la interfase, el antígeno se detecta exclusivamente dentro del núcleo, mientras que durante la mitosis la mayoría de proteína detectada está localizada en la superficie de los cromosomas. El antígeno se degrada rápidamente conforme la célula entra en su estado no proliferativo. (19)
- CD34: Es una glicoproteína transmembrana de 10kD, se expresa mediante célula embrionarias del sistema hematopoyético, incluyendo células linfoides, mieloides y células endoteliales. Es un diferenciador vascular (8). Los anticuerpos monoclonales para CD34 pueden limitarse a tres clases principales, clase I, II y III, definidos por la sensibilidad diferencial de los epítomos correspondientes a

CD34 a la degradación por enzimas específicas. El anticuerpo QBEnd10 (20)

- S-100: De naturaleza dimérica, con subunidades  $\alpha$  y  $\beta$ . Por lo tanto, tiene 3 isoformas ( $\alpha$ ,  $\alpha\beta$  y  $\beta$ ), cada una tiene un PM 10.5 kD y la función de la proteína es esencialmente la de un regulador de flujo de calcio. Su expresión puede ser nuclear y citoplasmática. (8)

El S-100 $\beta$  es más abundantes en las células gliales del sistema nervioso periférico y central, melanocitos, condrocitos, adipocito, células tumorales y subpoblaciones de neuronas; S-100  $\alpha$  en cardiomiocitos, células musculoesqueléticas, células epiteliales salivales, células renales, neuronas del hipocampo, fibroblastos y células del musculo liso y cardiaco. (21)

- Her 2 neu: el gen que codifica HER2 se encuentra en el cromosoma 17 y es miembro del crecimiento EGF/erbB familia de genes del receptor del factor. Codifican el crecimiento transmembrana, son de tipo tirosina quinasa, ocurre cuando el ligando y un dímero del mismo monómero u otro miembro de la familia HER están unidos. HER2 no tiene conocido ligando (22). Es una glicoproteína de 185kD con actividad de tirosina quinasa, su positividad es predictiva a la respuesta a la terapia con antraciclina y basado en taxanos, muestra una resistencia relativa a las terapias endocrinas. (8)
- R/E: Receptor de estrógeno humano, es una proteína dimérica de 65kDa, localizada en la membrana de los núcleos celulares. Pertenece a una clase de proteínas transactivadoras que estimulan la transcripción mediante la unión a elementos de respuesta hormonal, es inducido a estimular la transcripción de genes, también conocido como

factor potenciador inducible. Se correlaciona positivamente con la evolución sin tratamiento y con la respuesta al tratamiento antihormonal en carcinoma mamario. (23)

- R/P: Receptor de progesterona, junto con el RE en los tumores predice el beneficio potencial de los tratamientos relacionados a la patología endocrina. Está indicado para ayuda en el tratamiento, pronóstico y predictivo de la evolución del cáncer de mama. (24)

**TABLA N°02: MARCADORES ANTIGÉNICOS ESPECÍFICOS EMPLEADOS EN INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE SARCOMA PRIMARIO DE MAMA**

<b>Características</b>	<b>Cytokeratina</b>	<b>α - Actina</b>	<b>Vimentina</b>	<b>P-63</b>	<b>EGFR</b>	<b>Ki-67</b>	<b>Her 2</b>	<b>R/P</b>	<b>R/E</b>	<b>S -100</b>	<b>CD 34</b>
<b>Anticuerpo</b>	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano	Policlonal de conejo Anti – Humano	Monoclonal de ratón Anti – Humano
<b>Clon</b>	AE1/AE3	HHF35	V9	DAK-p63	H11	MIB-1	P185her2	PgR 636	1D5		QEnd 10
<b>Aplicación clínica</b>	Identificación de tumores de origen epitelial como el carcinoma de células escamosas, seminoma y tumor de células de Merkel	Para identificar tumores de partes blandas con diferenciación muscular	Identificación de células de origen mesenquimático en tejidos normales y neoplásicos como la leucemia linfática crónica / linfoma de linfocitos pequeños B	Marca células que expresan p63 en tejido normal y neoplásico	Células normales y neoplasias, identifica receptor de factor de células de crecimiento	Identificación de células proliferantes en tejidos normales y neoplásicos como el linfoma/ leucemia de Burkitt, adenocarcinoma de colon, sarcomas de partes blandas, adenocarcinoma de próstata y carcinoma de mama	Expresado por proliferación de células epiteliales	Para la medición del nivel relativo de expresión del receptor hormonal de progesterona.  Tejido de carcinoma de mama, células de meningioma	Para la determinación del receptor hormonal en los carcinomas de mama	Se encuentra en muchos tumores de origen neuroectodérmico como el schwannoma y neurofibroma, también se encuentra en la histiocitosis de células de langerhans y el condroblastoma	Identificación de células endoteliales vasculares y linfáticas y tumores de origen vascular y para demostrar células progenitoras CD34+ en la medula ósea

Características	Cytokeratina	α - Actina	Vimentina	P-63	EGFR	Ki-67	Her 2	R/P	R/E	S -100	CD 34
Localización de la reacción	Citoplasma	Citoplasma	Citoplasma	Núcleo	Membrana	Núcleo y perinuclear	membrana	Núcleo	Núcleo	Núcleo y citoplasma	Membrana
Control recomendado	Amígdala, apéndice, hígado	Apéndice, colon, lengua	Amígdala, hígado, apéndice, colon	Amígdala	hígado	Amígdala, esófago, apéndice	HER2 positivo	Cuello uterino, mama	Carcinoma de mama, cuello uterino	Apéndice, colon, piel	Apéndice, hígado, medula osea
Diagnóstico diferencial	Carcinoma vs sarcoma, melanoma, linfoma	Leiomiomas vs carcinoma Rbdomiosarcoma vs otros tumores mesenquimáticos	Carcinoma endometrial vs carcinoma endocervical	Tumor epitelial no invasivo	Tumor mesenquimal	Linfomas no hodgkin de alto grado vs linfomas no hodgkin de bajo grado Linfoma/leucemia de Burkitt vs otros linfomas Neoplasia intraepitelial anal vs hiperplasia o displasia	Carcinoma de mama vs sarcoma	Meningioma vs schwannoma, sarcoma de estroma endometrial vs sarcoma sinovial monofásico	Estado del receptor hormonal en el carcinoma de mama Carcinoma metastásico de mama vs de otros órganos	Melanoma vs linfoma, leiomiomas, carcinoma de células fusiformes	Dermatofibrosarcoma vs dermatofibroma Tumor fibroso solitario vs mesotelioma sarcomatoide Tumor estromal gastrointestinal vs carcinoma gastrointestinal Tumor filloides maligno vs carcinoma fusiforme de mama
	+ débil focal	+	+ difuso	+ débil focal	+	> 40%	-	-	-	-	Resalta en vasos

FUENTE: DAKO, atlas de tinciones inmunohistoquímicas, Patología. 3ra edición.2017

✓ Problemas para el diagnóstico

- Paciente intervenida en otra institución, lo que dificulta a revisar con anterioridad la historia clínica, si en caso tuvo una biopsia previa a la tumerectomía y visualizar macroscópicamente el tumor extirpado
- Problemas económicos, no todos los laboratorios de histopatología en la ciudad cuentan con las pruebas de inmunohistoquímica, y el costo de estas son elevadas.
- Por la coyuntura mundial (la pandemia por SARS COV-19), a inicios de esta, se suspendieron las atenciones al público, posteriormente se abrieron las atenciones con una capacidad mínima.

✓ Razonamiento diagnóstico

Según historia clínica del paciente, se encontró lo siguiente:

- Tomografía axial computarizada, tórax, sin material de contraste. Dando como resultado Tórax sin signos de neumopatía al momento del estudio, Incidentalmente masa mamaria derecha
- Diagnóstico Anatomopatológico por otra institución, segunda tumerectomía: recesión quirúrgica, tejido mamario con fibrosis, adenosis, dilatación ductal quística con metaplasia apocrina, cambios de células columnares sin atipia y microcalcificaciones intraluminales. Se concluye en Tumor Phyllodes maligno. Características: bordes infiltrativos, celularidad estromal difusa, atipia estromal marcada, actividad mitótica  $> 5$  mitosis/mm<sup>2</sup>, sobre crecimiento estromal presente, elementos heterólogos malignos ausentes, margen quirúrgico a 0.5mm del plano de clivaje,

se evidencian 7 ganglios linfáticos libres de neoplasia maligna.

- Diagnóstico Anatomopatológico por otra institución, tercera tumorectomía: mastectomía radical unilateral, neoplasia maligna mesenquimal infiltrante de la mama, tipo histológico a determinar por inmunohistoquímica, las secciones muestran una proliferación de células fusiformes malignas con celularidad difusamente aumentada, crecimiento excesivo del estroma y atipia estromal marcada, con áreas de elementos heterólogos, de diferenciación condroide y ósea, son frecuentes las figuras estromales mitóticas. El tumor presenta bordes infiltrativos. Tamaño tumoral del componente infiltrante 120mm de dimensión mayor. Localización del tumor: cuadrante superior e inferior externo. Expansión tumoral, piel libre de neoplasia maligna a 5mm, pezón libre de neoplasia maligna a 20mm, musculo pectoral libre de neoplasia maligna, conductos terminales libre de neoplasia maligna, márgenes, parénquima mamario adyacente: metaplasia apocrina, y cambios fibroquísticos. Diagnósticos diferenciales: tumor phyllodes maligno de mama vs carcinoma metaplásico vs sarcoma de mama (primario o metastásico).
  
- Diagnóstico Anatomopatológico por el HNRPP: Revisión de tacos y láminas al corte y coloración se evidencia neoplasia maligna pobremente diferenciada de probable estirpe mesenquimal, con áreas de necrosis, pleomorfismo marcado, abundantes mitosis y aparentes elementos heterólogos condroides, localizado en los cuadrantes supero e infero externo que mide 120mm de diámetro mayor, invasión linfovascular ausente, pezón y región retro areolar libre de neoplasia maligna, tejido mamario no tumoral con metaplasia apocrina, adenosis y cambios fibroquísticos.

Al estudio por inmunohistoquímica no se evidencia componente o patrón epitelial foliar, característico de tumor phyllodes, por lo que se concluye que es compatible con Sarcoma Primario de mama de alto grado. (Anexo N°01)

- Ecografía de mama: Formaciones tipo masa y nodulares solidas en mama derecha según descripción en el contexto del paciente considerar recurrencia, formación quística de aspecto simple en ambas mamas, adenopatía axilar derecha de carácter inespecífico
  
  - Segunda tomografía: tomografía de tórax con materiales de contraste, signos tomográficos de secundarismo pulmonar múltiple, secuela de mastectomía derecha con signos de probable recurrencia local, incidentalmente signos que sugieren signos de probable enfermedad de Caroli. Tomografía axial computarizada, cabeza o cerebro con materiales de contraste, no evidencia proceso neofornativo, inflamatorio, parasitario o de carácter vascular en el endocrino. Estudio tomográfico de abdomen y pelvis con y sin contraste, encontrándose múltiples quistes simples hepáticos de aspectos benignos, quistes complejos en ambos riñones categoría Bosniak IIF, resto del estudio no muestra hallazgos significativos.
- ✓ Gradación y estadiaje:

El sistema diseñado por los grupos de sarcoma de la Federación Francesa de centros de lucha contra el cáncer (FNCLCC), es un sistema de tres grados que se usa más ampliamente para calificar los sarcomas y se basa en la evaluación de tres parámetros separados: diferenciación tumoral, tasa mitótica y grado de necrosis tumoral. (6)

El sistema TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC), desde enero del 2018, incluye etapas clínicas y patológicas:

- Etapa patológica (quirúrgica), se determina mediante el examen del tejido extirpado durante una operación.
- Etapa clínica, basado en los resultados de un examen médico, biopsia y estudios por imágenes, se usa para ayudar a plantear el tratamiento. (25)

**Tabla N° 03: Puntaje de diferenciación en sarcomas como componentes de la FNCLCC**

Tipo de Histología	Puntaje de diferenciación
Tumor lipomatoso atípico	1
Leiomiomasarcoma bien diferenciado	1
Liposarcoma mixoide	2
Leiomiomasarcoma convencional	2
Tumor maligno de la vaina de nervio periférico (MPNST) convencional	2
Mixofibrosarcoma	2
Condrosarcoma mixoide	2
Angiosarcoma convencional	2
Liposarcoma de células redondas	3
Liposarcoma pleomórfico	3
Liposarcoma desdiferenciado	3
Rabdomiosarcoma	3
Leiomiomasarcoma pleomórfico	3
Angiosarcoma mal diferenciado o angiosarcoma epiteliioide	3
MPNST mal diferenciado	3
Sarcoma sinovial	3
Osteosarcoma extraesquelético	3
Tumores de la familia Ewing	3
Condrosarcoma mesenquimal	3
Sarcoma de células claras	3
Sarcoma epiteliioide	3
Sarcoma de partes blandas alveolar	3
Sarcoma pleomórfico indiferenciado	3

Fuente: Goldbum, Mckenney, Lamps, Myers. Rosai y Ackerman, Patología Quirúrgica (2019).

**Tabla N° 04: Detalles del sistema de gradación FNCLCC**

Parámetro	Definición
Diferenciación tumoral	<p>Puntaje 1: se asemeja mucho al tejido mesenquimal adulto normal, potencialmente difícil de distinguir de su contraparte tumoral benigna</p> <p>Puntaje 2: sarcomas para los cuales el tipo histológico es cierto.</p> <p>Puntaje 3: sarcoma embrionario e indiferenciado, sarcoma sinovial, sarcomas de tipo incierto</p>
Recuento mitótico	<p>Puntaje 1: 0-9/ 10 HPF</p> <p>Puntaje 2: 10-19/10 HPF</p> <p>Puntaje 3: &gt;19/0 HPF</p>
Necrosis tumoral	<p>Puntaje 0: no necrosis</p> <p>Puntaje 1: &lt;50% necrosis tumoral</p> <p>Puntaje 2: ≥50% necrosis tumoral</p>
Grado histológico	<p>Grado 1: puntaje total 2, 3</p> <p>Grado 2: puntaje total 4, 5</p> <p>Grado 3: puntaje total 6, 7, 8</p>

Fuente: Goldbum, Mckenney, Lamps, Myers. Rosai y Ackerman, Patología Quirúrgica (2019).

**Tabla N° 05: Definiciones TNM del AJCC**

Definición de tumor primario (T)	
Categoría T	Criterios T
TX	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor de 5cm o menos en su dimensión mayor
T2	Tumor > 5cm y ≤ 10cm en su dimensión mayor
T3	Tumor > 10cm y ≤ 15cm en su dimensión mayor
T4	Tumor > 15cm en su dimensión mayor
Definición de ganglio linfático regional (N)	
Categoría N	Criterios N
N0	Sin metástasis a ganglio linfático regional o estado desconocido de ganglio linfático
N1	Metástasis a ganglio linfático regional
Definición de metástasis a distancia (M)	
Categoría M	Criterios M
M	

M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
Definición de grado (G) Grado histológico de la FNCLCC	
G	Definición G
GX	El grado no puede ser evaluado
G1	Diferenciación total, recuento mitótico y puntaje de necrosis de 2 o 3
G2	Diferenciación total, recuento mitótico y puntaje de necrosis de 4 o 5
G3	Diferenciación total, recuento mitótico y puntaje de necrosis de 6, 7 u 8

Fuente: Goldbum, Mckenney, Lamps, Myers. Rosai y Ackerman, Patología Quirúrgica (2019).

**Tabla N° 06: Grupos de estadio pronostico del AJCC sobre el cáncer**

T	N	M	GRADO	ESTADÍO DEL GRUPO
T1	N0	M0	G1, GX	IA
T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX	IB
T1	N0	M0	G2, G3	II
T2	N0	M0	G2, G3	IIIA
T3, T4	N0	M0	G2, G3	IIIB
Cualquier T	N1	M0	Cualquier G	IV
Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier G	IV

Fuente: Goldbum, Mckenney, Lamps, Myers. Rosai y Ackerman, Patología Quirúrgica (2019).

✓ Características de pronóstico

Según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), globalmente el 50% de sarcomas de partes blandas consiguen la curación, dependiendo a los factores a tener en cuenta para el pronóstico:

- Grado histológico: los sarcomas de partes blandas de bajo riesgo pueden tener una supervivencia a 5 años del 75%.

(26)

- Tamaño tumoral: Existe una relación definida entre el tamaño del tumor y el desenlace, tumores mayores de 5cm tienen peor pronóstico que los más pequeños (26)
- Tipo de sarcoma: no todos los sarcomas tienen el mismo comportamiento (26)
- Recidivas (reaparición del tumor): tienen peor pronóstico que los de primer diagnóstico (26)
- Profundidad: los tumores localizados superficialmente (dermis y tejido sub cutáneo) tienen un pronóstico mucho mejor que los de posición profunda (intermuscular o intramuscular retroperitoneal) de tipo microscópico similar. La diferencia se debe en gran parte, al hecho que las lesiones superficiales tienden a ser considerablemente más pequeñas en el momento de la escisión y en general son más susceptibles a la escisión completa. (6)
- Ubicación: los tumores del retroperitoneo son mucho peores que las lesiones microscópicas similares ubicadas en las extremidades, en estas últimas se encontró que la recurrencia local es más frecuente con las de la extremidad superior que con la de la extremidad inferior. (6)
- Tipo microscópico: algunas neoplasias de tejidos blandos, son lesiones de grado bajo sin capacidad de metastatizar, mientras que otras neoplasias de tipo celular similar son agresivas y tienden a propagarse de forma distante. (6)
- Invasión muscular: se ha demostrado que este es el predictor más fuerte de metástasis a distancia en varias series. (6)
- Márgenes quirúrgicos: no es sorprendente que la adecuación de los márgenes quirúrgicos este asociado estadísticamente con la recaída local, la relación entre la recurrencia local y el riesgo subsiguiente de metástasis es menos clara. (6)
- Estadío clínico: al igual que para la mayoría de los otros tumores, esta determinación, que incorpora varios de los

parámetros mencionados anteriormente, así como la presencia o ausencia de metástasis, es el determinante pronóstico más poderoso. (6)

- Otros factores: la ploidía DNA, proliferación celular (MIB-1) y alteraciones genéticas específicas, tales como mutaciones de TP53. En líneas similares, se afirmó la relación entre el tipo de fusión genética en los sarcomas asociados con las translocaciones cromosómicas y el pronóstico. (6)

## 9. INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

- ✓ Farmacológica

**Tabla N° 07: Administración farmacológica desde extirpación del tumor**

Fármacos	Dosis	Concentración	Duración
Amoxicilina + Acido clavulánico	1 tableta / 8 horas	50/125 mg	5 días
Paracetamol	1 tableta / 12 horas	1 g	5 días
Diclofenaco sódico (IM)	1 ampolla	75 mg /mL	1 días
Metamizol (EV)	1 ampolla	1g / mL	3 días
Oxacilina (EV)	1 ampolla	500mg	3 días
Trolamina emulsión (TU)	1 crema en la piel en tto.	0.670 g/93g	30 días

Fuente: Historia clínica virtual 2021 - HNRPP

- ✓ Quirúrgica: extirpación del tumor en tres oportunidades, las dos primeras tumorectomía de la mama derecha, la tercera mastectomía radical de mama.
- ✓ Terapia:
  - Radioterapia: O llamada terapia de radiación, es un tratamiento del cáncer que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores. (2) Puede administrarse después

de la cirugía (tratamiento adyuvante), se emplea para destruir cualquier célula cancerosa que pueda quedar luego de la cirugía, puede afectar cicatrización de heridas, por lo que no se puede iniciar hasta más o menos un mes después de la cirugía. También puede ser usada antes de la cirugía para reducir el tamaño del tumor y facilitar la operación (neoadyuvante). (25) La paciente recibió 6000 CGY/30 Fx/ 200CGY del 04/03/21 al 20/04/21 con buena tolerancia

- Quimioterapia: Consiste en el uso de medicinas para tratar el cáncer, se administran por vía venosa u oral. Dependiendo del tipo y etapa del sarcoma, se puede administrar como tratamiento principal o adyuvante a la cirugía, generalmente utilizan una combinación de varios medicamentos que combaten el cáncer. (25) A partir de la recidiva pulmonar inicia quimioterapia desde junio del 2021 con buena tolerancia

- ✓ Autocuidados: nutrición adecuada con dieta hipograsa, sigue consejería con nutrición desde diciembre del 2020

## 10. SEGUIMIENTO Y RESULTADOS

En cuanto a la historia clínica menciona:

### SEGUIMIENTO:

- En cuanto a su historia clínica del paciente, indica una tomografía realizada en julio de 2021 con y sin contraste endovenoso, tomografía de tórax con materiales de contraste, signos tomográficos de secundarismo pulmonar múltiple, secuela de mastectomía derecha con signos de probable recurrencia local, incidentalmente signos que sugieren signos de probable enfermedad de Caroli. Tomografía axial computarizada, cabeza o cerebro con materiales de contraste, no evidencia proceso

neofornativo, inflamatorio, parasitario o de carácter vascular en el endocraneo. Estudio tomográfico de abdomen y pelvis con y sin contraste, encontrándose múltiples quistes simples hepáticos de aspectos benignos, quistes complejos en ambos riñones categoría Bosniak IIF, resto del estudio no muestra hallazgos significativos.

#### RESULTADOS:

Anatomía Patológica, marcadores antigénicos por la técnica de inmunohistoquímica: Ck + débil focal, alfa actina +, vimentina + difuso, P63 +débil focal, EGFR +, Ki-67 más del 40%, HER2 NEU -, R/E -, R/P-, S 100 -, CD34 resalta en vasos, compatible con sarcoma primario de mama de alto grado.

## 11.DISCUSIÓN

Paciente de 44 años fue diagnosticada particularmente, debido a la coyuntura mundial actual por el COVID-19, los servicios de salud fueron restringidos en consultorios y demás servicios en la mayoría de hospitales a nivel nacional.

La tumerectomía fue realizada en más de una ocasión por instituciones particulares, la primera en el mes de junio del 2020, la segunda en noviembre del 2020 y la tercera en enero del 2021; las dos primeras fueron diagnosticados al corte histológico de tumor phyllodes maligno resaltando el pleomorfismo celular, la tercera tuvo un diagnóstico de tumor phyllodes maligno de mama vs carcinoma metaplásico vs sarcoma de mama, resalta pleomorfismo. En ninguno de los tres análisis mencionadas aplican la técnica de inmunohistoquímica.

Al llegar las muestras de la paciente al servicio de Anatomía patológica del HNRPP, para la respectiva revisión de lámina de las dos últimas tumerectomías.

Se da un proceso Histotecnológico, lo cual debido al pleomorfismo de probable extirpe mesenquimal observado en la lámina de la coloración de Hematoxilina – Eosina, posteriormente se realiza la técnica de inmunohistoquímica, según los marcadores antigénicos positivos, se determina en un diagnóstico de sarcoma primario de mama de alto grado desde un inicio, descartando tumor phyllodes maligno y carcinoma metaplásico por el componente epitelial que ambos poseen.

Debido a que la paciente se encuentra en un estado delicado propios del tratamiento, control y evolución de la enfermedad, solo se tiene acceso a la historia clínica digital; siendo una limitación importante en el desarrollo de este caso.

El sarcoma de mama es un tumor maligno raro, debido que representa menos del 1% de los cánceres de mama, siendo generalmente de evolución agresiva, siendo considerada de interés de investigación.

La importancia del diagnóstico anatomopatológico precoz que plantean los autores Martínez, Fumero, Izquierdo (2019). Es fundamental para el tratamiento quirúrgico y otros medios hacia el paciente, resaltando a su vez la importancia de los procesos Histotecnológicos con la calidad y complejidad que corresponde para ayudar al diagnóstico y por ende al tratamiento oportuno, al igual que los autores Coronel, Quistian, Guzmán, Zoloeta, Venegas (2012). También mencionan en su estudio el diagnóstico conclusivo de sarcoma osteogénico osteoblástico por inmunohistoquímica que fue identificado en un tumor de mama.

Se menciona la importancia y el uso de los marcadores antigénicos para la identificación del sarcoma de mama, los autores Zablah, García, Montemayor (2016), en su estudio vieron la marcación positiva de la vimentina + y S 100 + focal, consistente con un sarcoma pleomórfico de mama. Otro estudio parecido fue el de los autores Chirife, Bello, Celeste, Giménez, Gorostidi (2006) que dan un énfasis a la sobre expresión de proteína p53, en su caso desarrollado, plantean la relación de este marcador con el pronóstico de los sarcomas estudiados. En Perú, Curo (2019), analiza a la vimentina como un marcador necesario para el diagnóstico de sarcoma.

En el presente caso, según el estudio de inmunohistoquímica se resalta la actividad positiva de los marcadores:  $\alpha$ -Actina +, Vimentina + difuso, EGFR +, por la actividad que desempeña cada marcador, se sugiere tomar en cuenta como un panel previo para el descarte de sarcoma de mama.

Actualmente la paciente se encuentra en tratamiento, control y supervisión, llevando quimioterapia.

## 12. PERSPECTIVA

Desde el punto de vista de los profesionales comprometidos en el caso, Tecnólogo Médico, Médico Anatomopatólogo y Oncólogo; de la calidad de un procedimiento depende mucho el diagnóstico anatomopatológico, la capacidad de desarrollo de técnicas especiales para la determinación de antígenos específicos en las células, como la Inmunohistoquímica, que hoy en día es una herramienta de diagnóstico fundamental para el diagnóstico, así mismo el panel propuesto para la resolución de casos como el presente trabajo, que facilite el diagnóstico anatomopatológico precoz.

El estudio de inmunohistoquímica, permitió identificar si el sarcoma de mama fue primario desde un inicio o fue una transformación del tumor phyllodes, lo cual se logró verificar mediante el estudio de la estirpe epitelial en el tumor inicial, el cual no fue identificado, concluyendo en que el sarcoma de mama fue primario. En relación a la supervivencia libre de enfermedad, supervivencia en general, tratamiento quirúrgico; el tratamiento es similar en ambos casos.

## 13. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se solicitó el permiso de la publicación de los datos de la historia clínica, resultados del servicio de Anatomía Patológica del HNRPP. Debido a la coyuntura de la emergencia sanitaria (COVID-19) y estado de salud de la paciente; la firma se obtuvo posteriormente, adjuntándose en los Anexos N° 02 y 03.

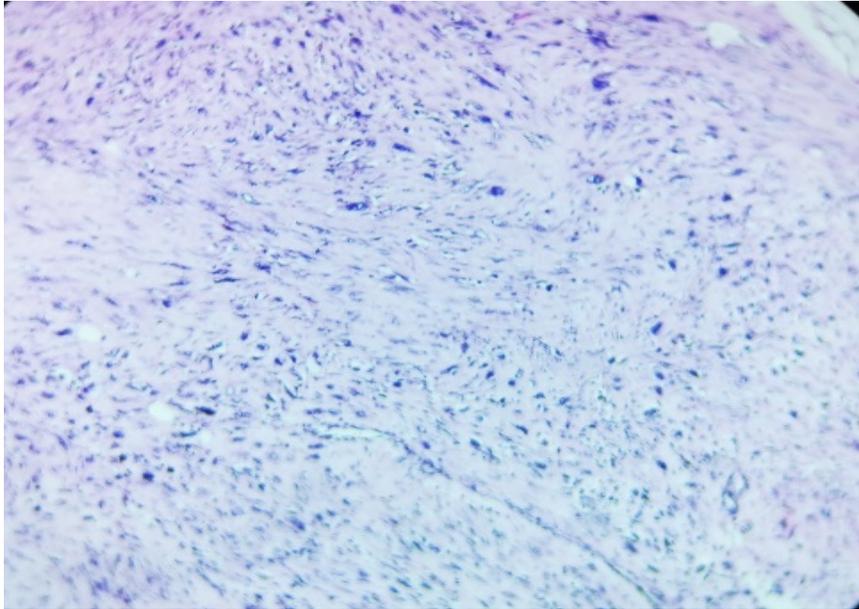
## 14. REFERENCIAS

1. Sarcomas AEdAp. Sarcomas, Asociación Española de Afectados por. [Online]; 2009. Acceso 20 de Juliod 2021. Disponible en: <https://www.aesarcomas.org/que-es-el-sarcoma/>.
2. Unidos INdc. Instituto Nacional del cáncer - Estados Unidos. [Online]; 2019. Acceso 20 de Juliod 2021. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sarcoma>.
3. Ursino H. c. Sarcoma de mama. Experiencia en el Instituto Oncológico Ángel H. Roffo (ioar). Revista Argentina de Mastología. 2019; 38(139).
4. Alvarado D. SARCOMAS DE MAMA: REPORTE Y REVISIÓN DE CUATRO CASOS. Médica de Honduras. 1986; 54.
5. Z. Dávila ea. Sarcoma pleomórfico indiferenciado: un sarcoma excepcional en la glándula mamaria. presentación de un caso. Anales de Radiología México. 2016; 70(75).
6. Goldblum ea. Rosai y Ackerman, Patología quirúrgica. En M. GSC, editor. Patología Quirúrgica. Bogotá - Colombia: AMOLCA; 2019. p. 1434 - 1506.
7. Torres L. Sarcoma primitivo de mama. Presentación de un caso. Finlay. 2019.
8. Dabbs D. Diagnóstico Inmunohistoquímico. Aplicaciones Teranósticas y Genómicas. En Cruz GS, editor. Diagnóstico Inmunohistoquímico. Aplicaciones Teranósticas y Genómicas. Pensilvania: AMOLCA; 2019. p. 740 -750.
9. Martinez J. Sarcoma Pleomórfico Indiferenciado de la glándula mamaria. Revista electrónica Dr. Zoilo Marinello Vidaurreta. 2019; 44(3).
10. Coronel B, Guillermo P. Sarcoma primario de la glándula mamaria. Ginecología Obstetrica de México. 2012.
11. CHIRIFE A. SARCOMAS PRIMARIOS DE MAMA. Medicina. 2006; 66.
12. Curo A. Utilidad de inmunohistoquímica para el diagnóstico de sarcoma en biopsias y piezas operatorias del 2010 al 2016 del HNGAI. Registro Nacional de trabajos de investigación. 2019.
13. Montuenga L. Técnicas en histología y biología celular. Tracessera ed. Masson , editor. España: Elsevier; 2014.
14. Dako. Monoclonal Mouse Anti - Human Smooth Muscle Actin. Inserto..
15. Dako. Monoclonal Mouse Anti-Human Cytokeratin. Inserto..

16. Dako. Monoclonal Mouse Anti Vimentin. Inserto..
17. Dako. Monoclonal Mouse Anti-Human P63 Protein. Inserto..
18. Dako. EGFR. Manual de interpretación. Inserto..
19. Dako. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67 Antigen. Inserto..
20. Dako. Monoclonar Mouse Anti Human CD34 Antigen Class II. Inserto..
21. Dako. Policlonal Rabbit Anti-S100. Inserto..
22. Dako. Manual de interpretación del cancer de mama. Inserto..
23. Dako. Monoclonal Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor a. Inserto..
24. Dako. Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor. Inserto..
25. Society AC. American Cancer Society. [Online]; 2019. Acceso 22 de Juliode 2021. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/etapas-del-cancer-de-seno.html>.
26. Cancer AEce. Asociación Española contra el Cancer. [Online]; 2020. Acceso 15 de Juliode 2021. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/sarcoma-tejidos-blandos/pronostico-fases>.
27. Virginia J. SARCOMAS DE MAMA. Facultad de Ciencias Médicas. 2009.
28. Arias S. Sarcoma Primitivo de la mama. Presentación de caso. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

15. ANEXOS

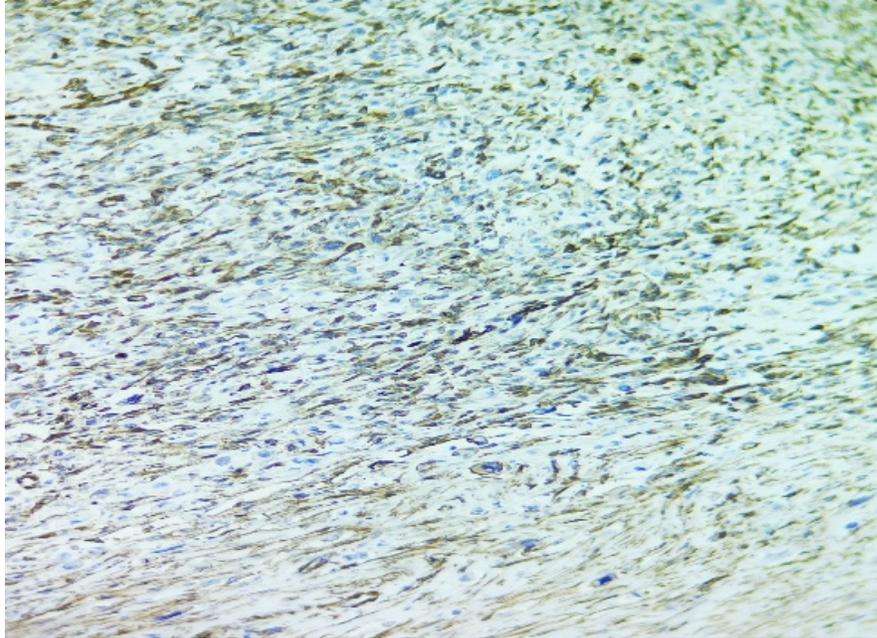
**ANEXO N°01**  
**FOTOGRAFÍAS DEL LAS LÁMINAS DEL CASO**



**FIGURA N°01:** coloración HE de la paciente en estudio. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP



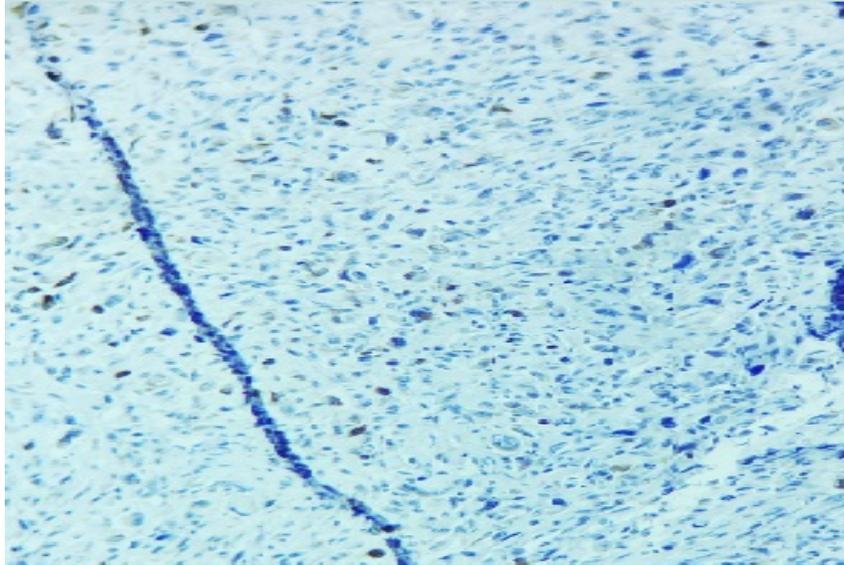
**FIGURA N°02:** Inmunohistoquímica de la paciente en estudio, marcador Cytoqueratina AE1/AE3: positivo débil focal. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP



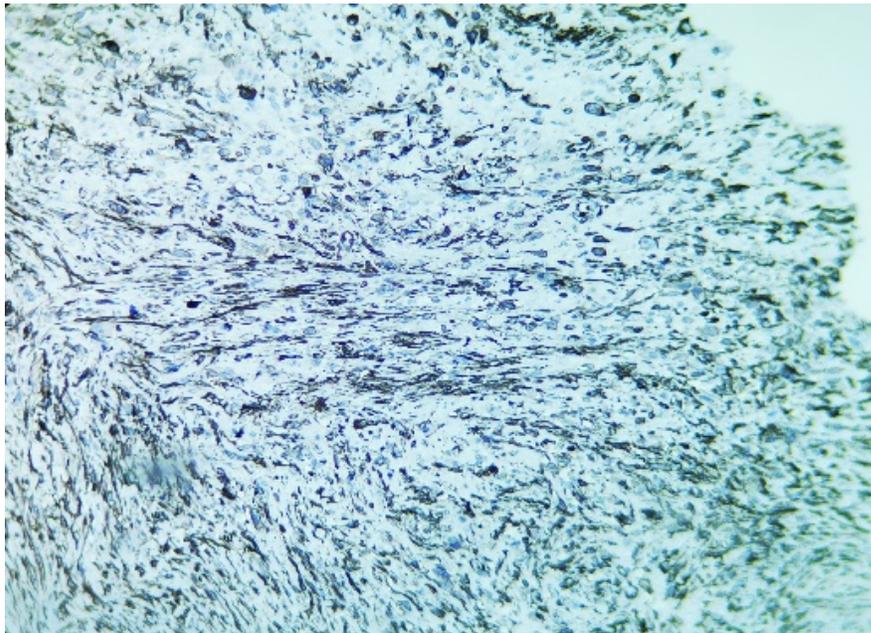
**FIGURA N°03:** Inmunohistoquímica de la paciente en estudio, marcador  $\alpha$ -Actina: positivo difuso. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP



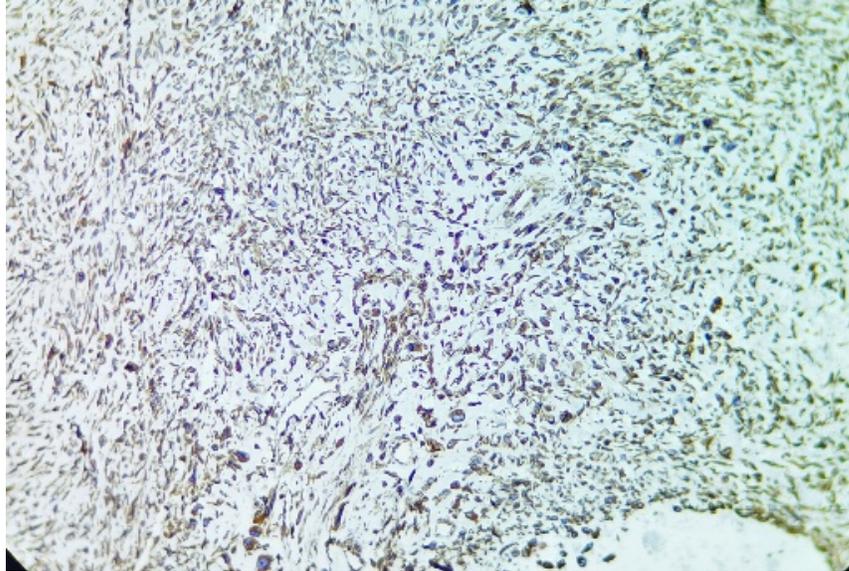
**FIGURA N°04:** Inmunohistoquímica de la paciente en estudio, marcador Vimentina: positivo difuso. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP



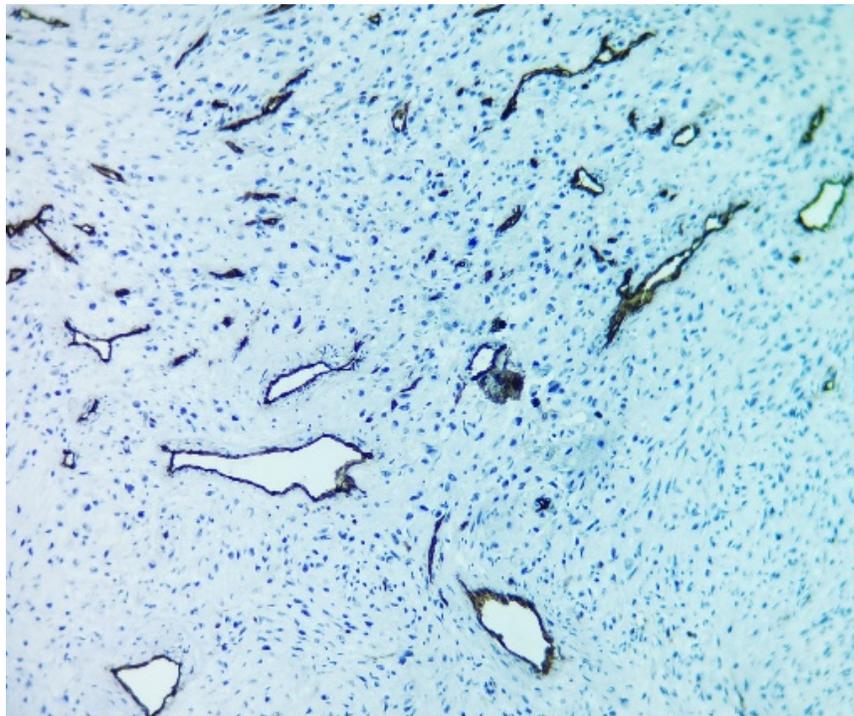
**FIGURA N°05:** Inmunohistoquímica de la paciente en estudio, marcador p63: positivo débil focal. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP



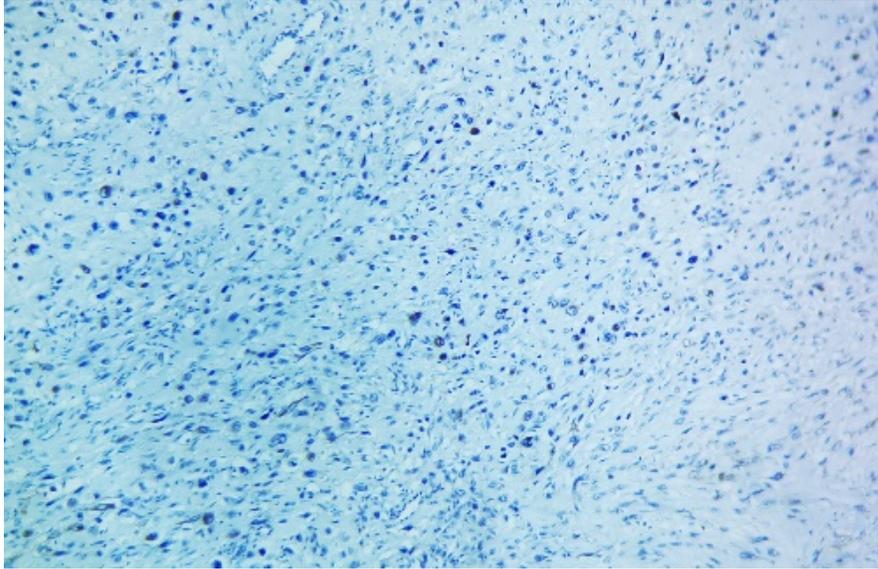
**FIGURA N°06:** Inmunohistoquímica de la paciente en estudio, marcador EGFR: positivo difuso. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP



**FIGURA N°07:** Inmunohistoquímica de la paciente en estudio, marcador Ki67: positivo >40%. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP



**FIGURA N°08:** Inmunohistoquímica de la paciente en estudio, marcador CD34: positivo en vasos. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP



**FIGURA N°09:** Inmunohistoquímica de la paciente en estudio, negativo para marcadores HER2/neu; RE; RP; S-100. Fuente: Cortesía de Dra. Magali Franco Benites – Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HNRPP

## **ANEXO N°02 HOJA INFORMATIVA**

Inmunohistoquímica en sarcoma primario de mama, un informe de caso clínico en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, 2021.

**Fecha:** 23/02/2022. **Versión** 12.0

**Patrocinador:** Katherine Denisse Gutiérrez Maraví

**Institución de investigación:** Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé

**Investigador principal:** Katherine Denisse Gutiérrez Maraví

**Comité Institucional de Ética para la investigación de la UPNW**

**Autoridad Reguladora Local:** Dirección Regional de Salud - Junín (DIRESA)

### **HOJA INFORMATIVA**

#### **Introducción**

Se le invita a participar en un estudio de investigación debido a que es de interés científico poder conocer sobre el comportamiento inmnohistoquímico en el sarcoma primario de mama. Este formulario de consentimiento informado incluye información sobre el propósito del estudio. Por favor, dese el tiempo necesario para revisar cuidadosamente la información aquí brindada. En caso usted decida participar, se le solicitara que firme este documento. De esta forma, su participación en este estudio será voluntaria.

Pida al investigador del estudio que le explique cualquier palabra o información de este consentimiento informado, que no entienda. Si decide participar en este estudio, será informado de cualquier nuevo hallazgo que pueda suceder a lo largo del estudio y que pueda afectar su continuidad en el estudio.

#### **Responsable del estudio:**

El presente estudio está siendo realizado por Lic. TM. Katherine Denise Gutiérrez Maraví, Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé

#### **Razón de realizar el estudio:**

Siendo el sarcoma de mama poco frecuente, es de interés científico el comportamiento de los marcadores inmunohistoquímicos aplicados en este estudio. Se realizará un reporte de caso a partir de los datos de la historia clínica y resultados del servicio de Anatomía Patológica del HNRPP para que sean publicados en una revista científica bajo previa aceptación del consentimiento informado.

---

<sup>1</sup> Versión 2.0 modificado el 23/02/2022

**Metodología del estudio:**

A raíz de una revisión de lámina que se entregó en el servicio de Anatomía Patológica del HNRPP, se realizó procedimientos histotecnológicos y se definió el diagnóstico mediante la técnica de inmunohistoquímica, concluyendo en un sarcoma primario de mama.

**Procedimientos del estudio:**

Análisis retrospectivo de la historia clínica del HNRPP, relacionado con el diagnóstico de sarcoma primario de mama

**Duración del estudio:**

12 meses a 18 meses

**Riesgos al participar del estudio:**

Ninguno, los datos personales no son expuestos, solo los datos clínicos de interés.

**Beneficios de participar en este estudio:**

Apoyo de información a la población que pueden tener el mismo caso, y apoyo de investigación científica al personal de salud sobre el sarcoma primario de mama, su diagnóstico empleando técnicas especializadas como la inmunohistoquímica para su posterior tratamiento.

**Confidencialidad de los datos recolectados en el estudio:**

Los datos personales se protegen a la totalidad, no mencionándolos; los datos clínicos de interés si se mencionan para el desarrollo del presente trabajo. El acceso a este trabajo de investigación, es limitada, compartida con el programa de segunda especialidad en Histotecnología de la Universidad Norbert Wiener, en ningún momento se expondrán datos que permitan identificar al paciente del estudio.

**Contacto para mayor información:**

Con el investigador principal: Lic. TM. Katherine Denisse Gutiérrez Maraví, celular 96722923, correo electrónico personal kat.gutma@gmail.com.

## ANEXO N°03

### CERTIFICADO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### CERTIFICADO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

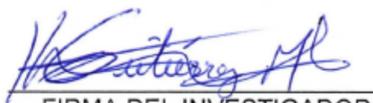
He leído personalmente o me han leído el documento completo de consentimiento informado para la participación en este estudio de investigación. Como potencial participante, he tenido la oportunidad de hacer todas mis preguntas y consultas y estoy conforme con las explicaciones recibidas. Por ello, accedo voluntariamente a participar en este estudio titulado "Inmunohistoquímica en sarcoma primario de mama, un informe de caso clínico en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, 2021".

Dejo constancia de conocer que puedo retirarme en cualquier momento durante el desarrollo del estudio. Entiendo que todos los datos recogidos sobre mi persona serán tratados de conformidad con la legislación vigente y se adoptarán todas las precauciones para garantizar la privacidad de los datos, teniendo en cuenta las leyes de protección de datos del Perú.

Así mismo, soy libre de indicar si deseo ver o no el reporte publicado.

Deseo conocer el documento una vez que se haya publicado

Además, recibiré una copia de este formulario debidamente firmado y con la fecha de la firma.

  
FIRMA DEL INVESTIGADOR  
PRINCIPAL

Nombres: Katherine Denisse  
Apellidos: Gutiérrez Maraví  
DNI: 47205983

  
FIRMA DEL PACIENTE

Nombres: Yenne Julia  
Apellidos: Rosado Esteban  
DNI: 20119493  
Correo electrónico:  
yjre2010@hotmail.com

Huancayo, 23 de febrero del 2022