

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

**CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA CON
ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO**



**PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICO EN MUJERES CON
CÁNCER DE MAMA ATENDIDAS EN UN HOSPITAL DE
NIVEL III-1**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Autores : Bach. ZULDA KATERINE LINARES ALBERCA

Bach. GREYSI DIOSUNI TELLO MONTEZA

Asesor : Mg. JOSÉ GERARDO CHANCAFE RODRÍGUEZ

JAÉN - PERÚ, NOVIEMBRE, 2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

**CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA CON
ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO**



**PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICO EN MUJERES CON
CÁNCER DE MAMA ATENDIDAS EN UN HOSPITAL DE
NIVEL III-1**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Autores : Bach. ZULDA KATERINE LINARES ALBERCA

Bach. GREYSI DIOSUNI TELLO MONTEZA

Asesor : Mg. JOSÉ GERARDO CHANCAFE RODRÍGUEZ

JAÉN - PERÚ, NOVIEMBRE, 2019



UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

Ley de Creación N° 29304

Universidad Licenciada con Resolución del Consejo Directivo N° 002-2018-SUNEDU/CD

FORMATO 03: ACTA DE SUSTENTACIÓN

En la ciudad de Jaén, el día jueves 17 de octubre del año 2019, siendo las 12:25 pm horas, se reunieron los integrantes del Jurado:

Presidente: Dra. Irma Rumela Aguirre Zaquinaula

Secretario: Dr. Luis Omar Carbajal García

Miembro: Msc. Wagner Colmenares Mayanga, para evaluar la Sustentación de:

- () Trabajo de Investigación
() Tesis
() Trabajo de Suficiencia Profesional

Titulado: "PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICO EN MUJERES CON CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN UN HOSPITAL NIVEL III - 1", presentado por los Bachilleres Linares Alberca Zulda Katherine y Tello Monteza Greysi Diosuni, de la Carrera Profesional de Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico.


Después de la sustentación y defensa, el Jurado acuerda:

- () Aprobar () Desaprobar () Unanimidad () Mayoría


Con la siguiente mención:

- | | | |
|----------------|------------|---------------|
| a) Excelente | 18, 19, 20 | () |
| b) Muy bueno | 16, 17 | () |
| c) Bueno | 14, 15 | (<u>14</u>) |
| d) Regular | 13 | () |
| e) Desaprobado | 12 ó menos | () |


Siendo las 13:05 horas del mismo día, el Jurado concluye el acto de sustentación confirmando su participación con la suscripción de la presente.



Dra. Irma Rumela Aguirre Zaquinaula
Presidente Jurado Evaluador



Dr. Luis Omar Carbajal García
Secretario Jurado Evaluador



Msc. Wagner Colmenares Mayanga
Miembro Jurado Evaluador

ÍNDICE

RESUMEN	VII
ABSTRACT	VIII
I. OBJETIVOS	5
1.1. Objetivos generales	5
1.2. Objetivos específicos	5
II. MATERIAL MÉTODOS	6
2.1. Tipo de estudio	6
2.2. Diseño de estudio	6
2.3. Población	6
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	7
2.5. Procesamiento y análisis de datos	7
III. RESULTADOS	8
IV. DISCUSIÓN	12
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	14
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
DEDICATORIA	18
AGRADECIMIENTO	19
ANEXOS	20

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Perfil inmunohistoquímico, realizado a todas las pacientes con cáncer de mama. .	8
Tabla 2. Distribución de Receptor de Estrógeno	9
Tabla 3. Distribución de Receptor de Progesterona	9
Tabla 4. Distribución de HER2neu.....	10
Tabla 5. Distribución de Ki 67	10
Tabla 6. Distribución de P53	11
Tabla 7. Distribución de E-cadherina	11

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Recolección de datos	26
Imagen 2. Recolección de datos	26

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo, determinar el perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III – 1. Dicho estudio fue de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, realizado en el Hospital Regional Lambayeque nivel III-1, en el periodo de Enero a Diciembre del 2018. Se incluyeron 54 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama a quienes se les realizo estudio de receptores hormonales, HER2neu, Ki67, E-caderina y P53 por inmunohistoquímica. En los resultados obtenidos el 63% de los casos expresaron RE, el 38.9% expresaron RP, el 38.9% expresaron HER2neu, el 77.8% expresaron Ki67, el 31.5% expresaron P53 y el 77.8% expresaron E-cadherina. De acuerdo con los resultado de los marcadores tumorales se concluyó que más de la mitad de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Regional Lambayeque nivel III-1, presento un perfil inmunohistoquímico favorable, debido a que presentaron un mejor valor pronostico y predictivo de la enfermedad.

Palabras claves: Cáncer de mama, inmunohistoquímica, marcadores tumorales.

ABSTRACT

The objective of this study is to determine the immunohistochemical profile in women with breast cancer treated in a level III - 1 hospital. This study was descriptive, retrospective and cross-sectional, conducted at Lambayeque Regional Hospital level III-1, in the period from January to December 2018. 54 patients diagnosed with breast cancer who underwent a study of hormonal receptors, HER2neu, Ki67, E-cadherin and P53 by immunohistochemistry were included. In the results obtained, 63% of the cases expressed RE, 38.9% expressed RP, 38.9% expressed HER2neu, 77.8% expressed Ki67, 31.5% expressed P53 and 77.8% expressed E-cadherin. According to the results of the tumor markers, it was concluded that more than half of the patients with breast cancer treated at the Lambayeque Regional Hospital level III-1, presented a favorable immunohistochemical profile, because they presented a better prognostic and predictive value of the illness.

Keywords: breast cancer, immunohistochemistry, tumor markers

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el que afecta a mujeres con más frecuencia a nivel mundial y representa el 23% de los nuevos diagnósticos de cáncer. Su tasa duplica la de colorrectal y triplica la de cáncer de pulmón. El cáncer de mama fue el responsable, en el año 2008, del 14% de todas las muertes por cáncer.(1). Según Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) en el 2018 la incidencia de cáncer de mama a nivel mundial es de 2 088 849 millones, con una mortalidad de 626 679 mil.(2)

En Nicaragua en el período de Enero 2016 - Enero 2017, se desarrolló un estudio de investigación descriptivo de casos, en el cual la población estuvo constituida por 43 pacientes a quienes se les realizó estudio inmunohistoquímico. En sus resultados obtenidos, los marcadores inmunohistoquímicos predominaron los casos con positividad para receptores de estrógeno y progesterona, con un KI67 en la mayoría de las pacientes con una tasa de proliferación > 15 %. El tipo molecular de tumor con mayor incidencia fue el Luminal A seguido por el luminal B, los cuales se presentaron mayormente en mujeres en edades entre los 56-65 años, el tercer más frecuente fue el triple negativo presentándose en las edades de 36-45 años.(3)

Por otra parte en el año 2017 en la ciudad de Arequipa, se realizó un estudio descriptivo observacional de corte retrospectivo, dicho estudio empleó como técnica la observación documental, el instrumento aplicado fue la ficha de recolección de datos, en sus resultados se observó que el 51,82% de pacientes expresaron receptor de estrógeno, el 45,98% expresaron receptor de progesterona. Dicho estudio concluyó que los perfiles inmunohistoquímico más frecuente son los de expresión de receptores de estrógeno y progesterona. El 28,2% de pacientes fueron triple negativo.(4)

En la región Lambayeque, en el 2018 en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo – Chiclayo, se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La muestra estuvo formada por 195 pacientes de sexo femenino con diagnóstico de carcinoma infiltrante de mama

durante el período descrito. La muestra fue dividida en dos grupos etarios, ≤ 40 años y > 40 años. En sus resultados del estudio se observó que el grupo etario >40 años fue el más frecuente. En ambos grupos etarios la mayoría presentaron tipo histológico ductal infiltrante de subtipo NOS, ganglios axilares negativos y tamaño tumoral $>2\text{cm}$ y $\leq 5\text{cm}$. El grupo con edad ≤ 40 años presentó grado histológico III en el 58,1%, RE+ en el 74,2%, RP+ en el 51,6%, HER2 positivo en el 45,2% y Ki-67 alto en el 87,1%. El grupo >40 años presentó grado histológico II en el 51,2%, RE+ en el 64%, RP+ en el 50%, HER2 positivo en el 26,8% y Ki-67 alto en el 61,6%. En este estudio se concluyó que El grupo con edad ≤ 40 años presentó mayor grado histológico, mayor sobreexpresión de HER2 y alto índice proliferativo, en comparación al grupo >40 años. (5)

A nivel nacional el cáncer de mama representa la segunda neoplasia más frecuente, afecta a la mujer adulta, y se diagnostican en etapas avanzadas con pobre sobrevida, esto genera un mayor impacto económico en los pacientes. La incidencia anual estimada de cáncer de mama en el Perú es de 28 casos por 100,000 habitantes, la tasa de mortalidad en el 2014 es de 9.2 casos por 100,000 habitantes. En el 2015, se observó que la tasa de mortalidad es de 8.5 casos por 100, 000 habitantes. En período 2006-2011, la Vigilancia Epidemiológica de Cáncer notifico, que el cáncer de mama fue el tercer más frecuente de los cánceres notificados (superado solo por cérvix y estómago) presentándose con mayor frecuencia en mujeres entre los 40 y 69 años de edad: 30.1% en mujeres de 40 a 49 años y 44.5% de 50 a 69 años.(6)

La inmunohistoquímica que es una herramienta confiable que permite realizar tinciones en tejido canceroso, con el objetivo de determinar si las células cancerosas tienen receptor de estrógeno (RE) y receptor de progesterona (RP), receptor 2 de crecimiento epidérmico humano (HER2/neu), índice de proliferación celular (Ki67), proteína p53 y E- cadherina. Lo cual a su vez, es de vital importancia en el enfoque terapéutico del cáncer, dado que establece parámetros necesarios en el diagnóstico y pronóstico.

Los receptores hormonales estrógeno y progesterona, se les considera como factores pronósticos y predictivos del tratamiento en cáncer de mama. En aquellos casos que tenemos información tanto del estado de los RE como de RP, el mejor pronóstico lo tienen los tumores con positividad a ambos receptores comparados con tumores pobres en estos receptores.(7)

En el caso del HER2/neu, es el oncogén que con más frecuencia está involucrado. El proto-oncogén Her-2/neu codifica a un receptor transmembrana del factor de crecimiento, que en alrededor de 20 a 30% de los casos está sobrexpresado en el cáncer de mama y se asocia con una conducta biológica agresiva, pronóstico y supervivencia adversos. En estudios recientes se menciona que es un importante factor predictivo de la respuesta al tratamiento (trastuzumab). El Her-2/neu, su expresión no la regula la terapia hormonal. La amplificación del gen Her-2/ neu (aumento en el número de copias) se acompaña de la sobrexpresión de la proteína Her-2/neu (aumento del número de receptores en la membrana celular). Esto ocurre en 25 a 30% de los casos de cáncer de mama.(8)

El índice de proliferación basado en la expresión del antígeno Ki-67, el cual es un indicador que expresa el grado de proliferación tumoral mediante una evaluación cuantitativa de la positividad de Ki-67. Es así que mientras más elevado es el índice de Ki-67, mayor será la fracción de células tumorales en proliferación y la agresividad del tumor, lo cual es sugestivo de un pronóstico más sombrío.(9)

Por otro lado, varios estudios señalan que altos índices de proliferación celular basados en la expresión del antígeno Ki-67 se asocian a mayor probabilidad de metástasis y menor supervivencia, lo que se traduce en peor pronóstico.(9)

El funcionamiento de las cadherinas se relaciona con varios tipos de cáncer y depende de varios factores, entre ellos, alteraciones en la expresión de las cadherinas y cateninas o la activación de vías de señalización que evitan la formación de uniones adherentes en las células. La deficiencia de la adhesión mediada por E-cadherinas es uno de los principales factores que da a las células una característica tumoral; así mismo, contribuyen a que las células tumorales aumenten su motilidad y proliferación obteniendo caracteres invasivos y metastásicos.(10)

La inactivación de la proteína p53 es debida a delección o mutación del gen. Numerosos estudios han comparado los hallazgos inmunohistoquímicos con las mutaciones detectadas mediante diversos estudios genéticos, observando que la mayoría de los tumores que muestran positividad inmunohistoquímica para p53 presentan mutaciones. En el cáncer de mama se han realizado numerosos estudios para la detección de alteraciones del gen p53 a través de técnicas genéticas e inmunohistoquímicas, habiéndose encontrado una frecuencia

de alteraciones que oscila entre un 23 y un 48% de los casos. La influencia de la expresión positiva por inmunohistoquímica es de mal pronóstico.(11)

El desarrollo de este trabajo de investigación fue de gran ayuda ya que sirvió para determinar el perfil inmunohistoquímico del cáncer de mama en pacientes del Hospital Regional Lambayeque nivel III –1, el perfil inmunohistoquímico determinara un avance en el diagnóstico y tratamiento lo que influenciara en el pronóstico de estas, la sobrevida, el tiempo libre de enfermedad o recurrencia.

I. OBJETIVOS

1.1. Objetivos generales

Determinar el perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III – 1

1.2. Objetivos específicos

Determinar el porcentaje de positividad y negatividad de receptores hormonales, en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III – 1.

Determinar el porcentaje de positividad y negatividad de la expresión del receptor 2 de crecimiento epidérmico humano (HER2/neu), en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III – 1.

Determinar el porcentaje de positividad y negatividad del índice de proliferación celular (Ki67), en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III – 1.

Determinar el porcentaje de positividad y negatividad de la proteína P53, en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III – 1.

Determinar el porcentaje de positividad y negatividad de E- cadherina, en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III – 1.

II. MATERIAL MÉTODOS

2.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, en mujeres con cáncer de mama para su determinación del perfil inmunohistoquímico de dicha patología.

2.2. Diseño de estudio

El estudio fue tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, puesto que se enfocó en la determinación del perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama, atendidas en el Hospital Regional Lambayeque Nivel III-1, para establecer el valor pronóstico y predictivo y clasificar que pacientes fueron candidatas para recibir tratamiento hormonal y por lo tanto no se les exponga innecesariamente a quimioterapia o radioterapia. Con una medición de tipo transversal.

2.3.Población

Se estudiaron a todas las pacientes con cáncer de mama que fueron atendidas en el Hospital Regional Lambayeque Nivel III-1, en el periodo de Enero a Diciembre del 2018 y que se les realizaron su correspondiente estudio inmunohistoquímico. Siendo la población estudiada de 54 casos. (Anexo 1)

Criterios de inclusión

- ✓ Diagnóstico histológico de cáncer de mama.
- ✓ Pacientes quienes se les hayan realizado estudio inmunohistoquímico.
- ✓ Pacientes atendidos en el periodo de Enero a Diciembre del 2018.

Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes atendidos fuera del periodo establecido.
- ✓ Pacientes que no se les haya realizado estudio inmunohistoquímico.
- ✓ Pacientes con datos clínicos incompletos

- ✓ Inaccesibilidad al expediente

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se realizó basándose en la revisión del expediente clínico emitido por el departamento de patología, dicha información se obtuvo por medio de una ficha de recolección de datos (Anexo 2).

2.5. Procesamiento y análisis de datos

Los datos del estudio se procesaron de manera electrónica por medio del programas SPSS (Statistical Package for Social Sciences) obteniendo los respectivos cuadros y gráficos para su análisis.

III. RESULTADOS

1. Datos correspondientes del Perfil Inmunohistoquímico.

Tabla 1. Perfil inmunohistoquímico, realizado a todas las pacientes con cáncer de mama.

Marcador Tumoral	RE		RP		HER2 neu		KI67		P53		E-CADHERINA	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Positivo	34	63.0	21	38.9	21	38.9	42	77.8	17	31.5	42	77.8
Negativo	19	35.2	31	57.4	20	16.7	8	14.8	26	48.1	2	3.7
Dudoso	0	0	0	0	9	37.0	0	0	0	0	0	0
No contributorio	1	1.9	2	3.7	4	7.4	4	7.4	11	20.4	10	18.5

En la tabla 1, se aprecia los marcados tumorales que conforman el perfil inmunohistoquímico realizado a cada paciente.

Tabla 2. Distribución de Receptor de Estrógeno

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	34	63.0
Negativo	19	35.2
No contributorio	1	1.9
Total	54	100

En la tabla 2 observamos que 34 de las 54 pacientes fueron receptor de estrógeno positivo para un 63% y 1 caso no contributorio para un 1.9%.

Tabla 3. Distribución de Receptor de Progesterona

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	21	38.9
Negativo	31	57.4
No contributorio	2	3.7
Total	54	100

En la tabla 3 observamos que 21 de las 54 pacientes fueron receptor de progesterona positivo para un 38.9% y 2 casos no contributorio para un 3.7%.

Tabla 4. Distribución de HER2neu

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	21	38.9
Negativo	9	16.7
Dudoso	20	37.0
No contributorio	4	7.4
Total	54	100

La tabla 4 nos muestra que de los 54 pacientes 21 fueron positivos para HER2-neu con un 38.9% y 4 no contributorios que corresponde a un 7.4%.

Tabla 5. Distribución de Ki 67

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
$\leq 14\%$	42	77.8
$\geq 14\%$	8	14.8
No contributorio	4	7.4
Total	54	100

En la tabla 5 nos muestra que de los 54 casos 42 presentaron un Ki67 $\geq 14\%$, que corresponde a un 77.8% y 4 no contributorio con un 7.4%.

Tabla 6. Distribución de P53

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	17	31.5
Negativo	26	48.1
No contributorio	11	20.4
Total	54	100

En la tabla 6 observamos que 17 de 54 pacientes fueron positivos para la proteína P53 con un 31.5% y 11 no contributorio que corresponde a 20.4%.

Tabla 7. Distribución de E-cadherina

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	42	77.8
Negativo	2	3.7
No contributorio	10	18.5
Total	54	100

En la tabla 7 observamos que 42 de de 54 pacientes fueron positivo para E- cadherina con un 77.8% y 10 no contributorio que corresponde a un 18.5%.

IV. DISCUSIÓN

En este trabajo de investigación se determinó el perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en el Hospital Regional Lambayeque nivel III-1. Mediante la inmunohistoquímica que utiliza marcadores tumorales que son receptores hormonales, receptor de HER2, Ki67, P53 y E-cadherina, lo cual a su vez, es de vital importancia en el enfoque terapéutico del cáncer. La determinación de los receptores hormonales están constituidos por RE Y RP, tienen un valor pronóstico y predictivo en el cáncer de mama, los resultados obtenidos muestra mayor proporción de casos con RE+ (63%) que con RP+ (38.9%), tal como ocurre en los estudios de Jambo J y Torres K (5), Lambayeque - Perú y Gonzalo Et al (4), Arequipa – Perú. Más del 66% de los carcinomas de mama expresan RE y responden a las terapias antiestrógeno. La mayoría de los autores están de acuerdo en relacionar la presencia de RE en el tumor con un mejor pronóstico. En el caso de los RP su importancia clínica se relaciona con el hecho de que su presencia identifica tumores que son sensibles al tratamiento hormonal con el antagonista correspondiente donde cerca de un 50 – 60 % de las pacientes responden favorablemente a este tipo de terapia endocrina.

La sobreexpresión de HER2neu, se asocia con una conducta biológica agresiva, pronóstico y supervivencia adversos, alrededor del 20 al 30% se encuentra expresado en cáncer de mama. En estudios recientes se menciona que es un importante factor predictivo de la respuesta al tratamiento.(8) En este estudio se obtuvo resultados de HER2neu positivo en un 38.9%, esto constituye aproximadamente una tercera parte de la población en estudio, comparando resultados con el estudio Poveda J (3). En Nicaragua, en el cual 30.2% expresaron HER2neu, lo que coincide con los hallazgos del estudio, a diferencia del estudio de Jambo J y Torres K(5) en Lambayeque – Perú, que muestra un HER2 positivo en un 45,2%. Evidenciándose un aumento a comparación del estudio.

La proteína Ki67, sirve como factor pronóstico y predictivo en el cáncer de mama, dado que mide la proliferación celular del tumor. Diversos estudios han reconocido su valor como factor predictivo, demostrando su utilidad para medir la respuesta a un determinado

tratamiento adyuvante, además, altos niveles de Ki-67 predicen una mejor respuesta al tratamiento con quimioterapia. En cuanto a su papel como factor pronóstico, altos niveles de Ki-67 se asocian a mayor probabilidad de recaída en cáncer en estadios tempranos.(12) Por lo cual consideramos como punto de corte el valor de $\geq 14\%$ como alto, en nuestro estudio se obtuvo un Ki67 elevado con un 77.8%. Este resultado es similar al estudio de Poveda J (3) en Nicaragua debido a que en su estudio obtuvo un Ki67 alto en 74.4%.

Una de las propiedades más significativas de las proteínas p53 mutantes es el alargamiento de su vida media. En las células normales, la p53 es indetectable por tener una vida media extremadamente corta (15-20 min). En células transformadas, la proteína p53 mutada es mucho más estable, con una vida media de 24 h y se acumula en el núcleo. (11) En el cáncer de mama esta proteína mutada sirve como valor pronóstico. En los casos que presenten P53 positivos (mutada) son de mal pronóstico. Los resultados obtenidos son 31.5%, esto indica que la tercera parte de la población, presenta mutación de dicha proteína y por ende mal pronóstico.

La deficiencia de la adhesión mediada por E-cadherina es uno de los principales factores que da a las células una característica tumoral; así mismo, contribuyen a que las células tumorales aumenten su motilidad y proliferación obteniendo caracteres invasivos y metastásicos. Según Jeannette G Et al(10), demuestran que este marcador sirve para diferenciar entre cáncer de mama lobulillar y ductal. En este caso el tipo de cáncer lobulillar expresan E-cadherina siendo de mejor pronóstico que el ductal. En el presente estudio el 77.8% de la población expresan E-cadherina, por lo cual se define como mejor pronóstico a diferencia del 3.7% de la población que no expresa dicha proteína, representando un pronóstico desfavorable.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. De acuerdo con los marcadores tumorales se pudo concluir que más de la mitad de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Regional Lambayeque nivel III-1, presento un perfil inmunohistoquímico favorable, debido a que presentaron un mejor valor pronostico y predictivo de la enfermedad.
2. El 63% presentaron RE positivo y 38.9% RP positivo, dichas pacientes tienen un mejor pronóstico y valor predictivo, por lo que están predispuestas a recibir tratamiento hormonal.
3. El 38.9% mostraron sobreexpresión en receptor de HER2neu, concluyendo que dichas pacientes tienen un pronóstico desfavorable a diferencia de su valor predictivo positivo ya que puede recibir tratamiento hormonal más quimioterapia.
4. El 77.8% mostro un Ki67 alto: más de 14%. Concluyendo que dichas pacientes tienen un pronóstico desfavorable, por lo que la sobreexpresión del Ki67 alto indica metástasis a diferencia de su valor predictivo positivo ya que es sensible a quimioterapia.
5. El 31.5% presentaron p53 positivo, concluyendo que dichas pacientes presentan un pronóstico desfavorable.
6. El 77.8% presentaron E-cadherina positivo, concluyendo que dichas pacientes presentan un pronostica favorable.

RECOMENDACIONES

1. Implementar la técnica FISH, para confirmar los casos dudosos de HER2neu.
2. Proseguir en los estudios de estos biomarcadores ya que nos proporcionan información acerca de comportamiento del cáncer de mama.
3. Todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama se les debe realizar su estudio de inmunohistoquímico.
4. Implementar el estudio de inmunohistoquímica en laboratorios de anatomía patológica, para la tipificación de dicha patología, conocer su pronóstico y dar su tratamiento adecuado.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vich P, Brusint B, Álvarez-Hernández C, Cuadrado-Rouco C, Diaz-García N, Redondo-Margüello E. Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (I/V). *Semer - Med Fam* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2018 Nov 30];40(6):326–33. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S113835931400104X>
2. Age standardized (World) incidence rates, breast, all ages [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 30]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today>
3. Josefa Del Socorro Poveda Miranda. Perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el período de Enero 2016 - Enero 2017. [Internet]. Universidad nacional autonoma de Nicaragua unan-managua; 2017 [cited 2019 Jan 20]. Available from: <http://repositorio.unan.edu.ni/4374/1/96863.pdf>
4. Mendoza del Solar gonzalo, Echegaray Anuska CC. Investigacion Original / Original Research Hospital Goyeneche [Internet]. Vol. 26, Rev Med Hered. Arequipa; 2015 [cited 2018 Nov 7]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_
5. Jambo Mendoza Juan TTK. Perfil inmunohitoquimico del carcinoma infiltrante de mama en menores y mayores de 40 años de edad. Hospital nacional “Almanzor Aguinaga Asenjo”. Chiclayo, 2014-2015. [Internet]. Universidad Pedro Ruiz Gallo; 2018 [cited 2019 May 7]. Available from: <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/unprg/1818/bc-tes-tmp-669.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. MINSA. Plan Nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el Perú 2017 - 2021 [Internet]. 2017 lima; 2017 p. 7–24. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4234.pdf>
7. Fernández Parras J, Bernet Veguéb E, Fernández Parra J. Receptores hormonales en

- cáncer de mama [Internet]. España; 2002 [cited 2019 Aug 4]. Available from: https://www.sespm.es/wp-content/uploads/revista/2002_15_3/5.pdf
8. Mamani Alex, Guadalupe Maria MI. Frecuencia de sobreexpresión del factor Her-2/neu en pacientes con cáncer de mama [Internet]. Mexico; 2014 [cited 2019 Aug 3]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2014/gom146b.pdf>
 9. Yang Hung, Chien; Lopez, LUIS; Lizardo A. Expresion de KI-67 como factor pronostico en las clases moleculares de carcinoma de mama. Rev Venez Oncol [Internet]. 2012 [cited 2019 Aug 4];24(0798–0582):107–24. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375634872002>
 10. Jeannette G, Enrique P-A, Günther J. E-cadherina: pieza clave en la transformación neoplásica [Internet]. Vol. 4, Rev Eviden Invest Clin. Oaxaca; 2011 [cited 2019 Aug 4]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2011/eo1111f.pdf>
 11. Pérez-Requena J, Jesús Palomo-González M, Manuel Baena-Cañada J, Antonio Córdoba-Doña J, Alonso-Redondo E, Escolar-Pujolar A. Valor pronóstico de la expresión inmunohistoquímica de la proteína p53 en el cáncer de mama Prognostic value of immunohistochemical expression of p53 protein in breast cancer [Internet]. Vol. 35, ESP PATOL. España; 2010 [cited 2019 Aug 4]. Available from: <http://www.patologia.es/volumen35/vol35-num3/pdf%20patologia%2035-3/35-3-08.pdf>
 12. Navarro JM, Castro CS. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad [Internet]. 20017 [cited 2018 Nov 19]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v16n1/ms16116.pdf>

DEDICATORIA

A mi Padre Celestial, por ser nuestro amparo, fortaleza y el guía de nuestros pasos en la toma de decisiones. A mis padres, esposo, amigos y profesores, que sin esperar nada a cambio, han sido cimientos en mi camino y así, formar parte de este logro que me abre puertas inimaginables en mi desarrollo profesional

Bach. Zulda Katerine Linares Alberca

A Dios por darme la fortaleza para superar cada adversidad presentada en el camino y la Fe para no desistir en los momentos difíciles. A mis padres quienes son el pilar de mi vida hermanos por su apoyo moral.

Bach. Greysi Diosuni Tello Monteza

AGRADECIMIENTO

A mis Padres, esposo e hijo por ser mi fortaleza en todo momento y brindarme su constante apoyo incondicional durante todos estos años de formación Profesional en la Facultad de Tecnología Médica de la Universidad Nacional de Jaén.

Bach. Zulda Katerine Linares Alberca

A Dios por permitir alcanzar cada meta trazada en la vida. A mis padres por su ayuda y apoyo incondicional en el transcurso de mi vida universitaria. A mi tutor José Gerardo Chancafe Rodríguez por su enseñanza, confianza, apoyo incondicional y amigos por su apoyo.

Bach. Greysi Diosuni Tello Monteza

ANEXOS

Anexo 1. Lista de pacientes con su respectivo estudio inmunohistoquímico

Nº DE BIOPSIA	HRE2	RE	RP	P53	KI67	E-CADERINA
202	POSITIVO 3 +	POSITIVO 90%	NEGATIVO	POSITIVO 50%	POSITIVO 50%	POSITIVO
365	2+ DUDOSO	POSITIVO FUERTE	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO EN 15 %	POSITIVO
499	2+ DUDOSO	POSITIVO	NO CONTRIBUTORIO	NO CONTRIBUTORIO	POSITIVO EN 20 %	POSITIVO
508	2+ DUDOSO	NO CONTRIBUTORIO	NO CONTRIBUTORIO	NO CONTRIBUTORIO	POSITIVO EN 25 %	POSITIVO
823	NO CONTRIBUTORIO POR FALLAS TECNICAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 30 %	POSITIVO
842	NO CONTRIBUTORIO POR FALLAS TECNICAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO
843	NO CONTRIBUTORIO POR FALLAS TECNICAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO
925	2+ DUDOSO	NEGATIVO EN CELULAS NEOPLASICAS (ALLRED SCORE 0)	NEGATIVO EN CELULAS NEOPLASICAS (ALLRED SCORE 0)	NEGATIVO	POSITIVO 80%	POSITIVO
1122	POSITIVO 3+ SOBREEXPRESION	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO 30%	POSITIVO
1142	2+ DUDOSO	POSITIVO SCORD 8	POSITIVO SCORD 8	NEGATIVO	POSITIVO 10%	POSITIVO
1185	3+ SOBREEXPRESION	POSITIVO SCORD 8	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO
1287	POSITIVO 3+	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 30%	POSITIVO
1377	2+ DUDOSO	POSITIVO 20%	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO 40%	POSITIVO
1486	POSITIVO 3+	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO

1708	POSITIVO 3+	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 95%	POSITIVO
1754	POSITIVO 3+	POSITIVO ALLRED SCORD 8	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 5%	POSITIVO
1861	3 + POSITIVO	3 + POSITIVO	3+ POSITIVO	NO SE REALIZO	POSITIVO 30%	NO SE REALIZO
1875	NO CONTRIBUTORIO POR FALLAS TECNICAS	POSITIVO SCORD 8	POSITIVO SCORD 8	NEGATIVO	POSITIVO 5%	POSITIVO
1922	3 + POSITIVO	POSITIVO SCORD 8	POSITIVO SCORD 8	NEGATIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO
2053	2+ DUDOSO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO 40%	POSITIVO
2189	NEGATIVO	POSITIVO SCORD 8	POSITIVO SCORD 8	NO SE REALIZO	POSITIVO 70%	NO SE REALIZO
2349	3+ POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO
2368	2+ DUDOSO	POSITIVO 35%	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO
2590	2+ DUDOSO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 60%	POSITIVO
2747	3+ POSITIVO	POSITIVO 50%	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO
2859	POSITIVO 3+	POSITIVO SCORD 6	POSITIVO SCORD 5	NEGATIVO	POSITIVO 30%	POSITIVO
2860	3+ POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO 10%	POSITIVO
2898	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 10%	POSITIVO 45%	NEGATIVO
3063	POSITIVO EN COMPONENTE EPITELIAL	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 30%	POSITIVO
3124	POSITIVO 3+	POSITIVO SCORE 7	POSITIVO SCORE 6	POSITIVO	POSITIVO 20%	POSITIVO
3183	2+ DUDOSO	POSITIVO SCORE 8	POSITIVO SCORE 6	NEGATIVO	POSITIVO 15 %	POSITIVO
3312	3+ POSITIVO	POSITIVO SCORE 8	POSITIVO SCORE 3	POSITIVO DEBIL 5%	POSITIVO 30%	POSITIVO
3378	3+ POSITIVO	POSITIVO ALLRED SCORE 2+1=3	NEGATIVO	POSITIVO 50%	POSITIVO 90%	POSITIVO
3430	2 + DUDOSO	POSITIVO 2+	NEGATIVO	SOBREEXPOSICION	POSITIVO 60%	POSITIVO

3525	3+ POSITIVO	POSITIVO ALLRED SCORE 5+3=8	POSITIVO ALLRED SCORE 4+3=7	POSITIVO	POSITIVO 10%	POSITIV O
3560	2+ DUDOSO	POSITIVO ALLRED SCORE 5+3=8	POSITIVO ALLRED SCORE 5+3=8	NEGATIVO	POSITIVO 20%	POSITIV O
3592	2+ DUDOSO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO 60%	POSITIV O
3836	NEGATIVO +	POSITIVO (SCORE ALL RED 7)	NEGATIVO	POSITIVO DÉBIL FOCAL	POSITIVO 10%	NEGATI VO
3866	POSITIVO +++	POSITIVO (SCORE ALL RED 8)	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 5%	POSITIV O
3872	DUDOSO ++	POSITIVO	POSITIVO		POSITIVO	POSITIV O
4006	SOBREENPRES IÓN DUDOSO ++/++	POSITIVO (SCORE ALL RED 7)	POSITIVO (ALL RED 7)	NEGATIVO	POSITIVO 5%	POSITIV O
4050	NEGATIVO 0	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 80%	POSITIV O
4127	POSITIVO +++	NEGATIVO	POSITIVO (ALL RED 5)	POSITIVO		POSITIV O
4152	DUDOSO ++	POSITIVO DÉBIL FOCAL 10%	POSITIVO FUERTE 40%	POSITIVO		POSITIV O
4176	POSITIVO +++	POSITIVO FOCAL 20%		NEGATIVO		POSITIV O
4315	DUDOSO ++	POSITIVO 15%	NEGATIVO		POSITIVO 80%	
4346	NEGATIVO +	POSITIVO 90%	POSITIVO 100%		POSITIVO 40%	
4595	DUDOSO ++	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO		
4609	NEGATIVO 0	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO 60%	
4642	NEGATIVO +	NEGATIVO	NEGATIVO		POSITIVO 90%	
4650	NEGATIVO +	POSITIVO 90%	POSITIVO 1%		POSITIVO 30%	
4818	NEGATIVO +	POSITIVO 90%	POSITIVO 50%		POSITIVO 50%	
5021	DUDOSO ++	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO 30%	POSITIV O
5126	DUDOSO ++	POSITIVO (ALL RED 8)	POSITIVO (ALL RED 8)		POSITIVO 20%	

Anexos 4. Constancia de aprobación, para ejecutar estudio de investigación.



GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD"



Chiclayo, 12 de julio del 2019

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

El Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional Lambayeque, ha tomado en consideración la opinión favorable del área involucrada respecto a la factibilidad del proyecto, y nuestra opinión metodológica para aprobar la ejecución del Proyecto de Investigación titulado: "Perfil Inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III, 2019", presentado por los bachilleres Greysi Diosuni Tello Monteza y Zulda Katerine Linares Alberca, quienes han cumplido con los requisitos, se emite una Constancia de Aprobación para la ejecución del mismo en el área/servicio/departamento: Servicio de Anatomía Patológica, durante dos meses.

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD

MARGARITA FLORES RAVEDRA
ANATOMÍA PATOLÓGICA
CAMPUS III - P.O. 21187

Anexos 3. Imágenes fotográficas.



Imagen 1. Recolección de datos



Imagen 2. Recolección de datos