



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES  
"AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

# INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

## EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

REVISIÓN RÁPIDA N° 004-2021

### REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)

JEFATURA INSTITUCIONAL

UNIDAD FUNCIONAL DE EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Lima, 26 de enero del 2021

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

**MC. Mg. Eduardo Payet Meza**

Jefe Institucional

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**MC. Karina Aliaga**

Responsable de la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

**Elaborado por:**

Fradis Gil-Olivares

**Fuente de financiación:**

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

**Conflicto de intereses:**

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

**Citación:**

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

UFETS-INEN. Evaluación de tecnología sanitaria revisión rápida N° 004-2021. Reactivos de Inmunohistoquímica para el diagnóstico diferencial de pacientes oncológicos – Neoplasias de tejidos blandos y hueso (sarcomas). Lima, enero de 2021.

**Correspondencia:**

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Av. Angamos Este 2520, Surquillo 15038 - Lima, Perú

<http://www.inen.sld.pe>  
[mesadepartevirtualufets@inen.sld.pe](mailto:mesadepartevirtualufets@inen.sld.pe)

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS –  
NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

## INDICE

I. RESUMEN EJECUTIVO .....	4
II. ANTECEDENTES .....	5
III. DATOS DE LA SOLICITUD .....	5
IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN .....	5
V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA .....	12
VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA .....	12
VIII. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DE COSTOS .....	26
IX. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO .....	27
VII. DISCUSIÓN .....	27
VIII. CONCLUSIONES .....	28

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

**I.RESUMEN EJECUTIVO**

1. El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), al ser la entidad de Perú de máxima complejidad para el manejo de enfermedades oncológicas, necesita contar con diversos exámenes de diagnóstico diferencial.
2. Consciente de ello, el Departamento del Equipo Funcional de Patología Quirúrgica y Necropsia del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, realizó una solicitud de nuevos reactivos de inmunohistoquímica para diagnóstico oncológico.
3. El presente informe incluye en un primer momento la revisión rápida realizada a los grupos de reactivos de inmunohistoquímica de neoplasias de tejidos blandos y hueso (sarcomas) (NKX2.2, CAMTA, CDK4, BCOR, ETV4, NTRK, BRAQUIURIA). Se realizó una búsqueda sistemática, un análisis, síntesis de la evidencia y conclusiones para cada uno de los reactivos de inmunohistoquímica.
4. En un segundo momento, se estableció una discusión de panel en la cual participaron todos los grupos de interés (Representantes de la jefatura institucional, del equipo de gestión y áreas administrativas involucradas y del departamento solicitante). En dicha reunión se mostró la evidencia encontrada y se reforzó las conclusiones del informe con los aportes de las áreas antes mencionadas.
5. Finalmente, la UFETS en consenso con el Comité de ETS, emite opinión favorable para el uso de la tecnología del marcador Nkx2.2 para distinguir sarcomas de Ewing, CAMTA1 para distinguir hemangioendoteliomas epitelioides, CDk4 para distinguir sarcomas de tipo WDLPS y DDLPS, BCOR en la identificación de sarcomas de células redondas o sarcomas renales de células claras, ETV4 dentro de un panel de identificación de la familia de Sarcomas de Ewing y NTRK cuando se evalúe a un probable fibrosarcoma infantil y tumores neuronales de tipo lipofibromatosos y el marcador de brauquiuria para establecer el diagnóstico diferencial en casos probables de cordomas.

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**
**Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

**II. ANTECEDENTES**

Solicitud presentada por el Departamento de Equipo Funcional de Patología Quirúrgica y Necropsia del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en relación a nuevos reactivos de inmunohistoquímica para diagnóstico oncológico.

**III. DATOS DE LA SOLICITUD**

<b>Intervención solicitada:</b>	Pruebas reactivas de inmunohistoquímica para diagnóstico diferencial oncológico
<b>Indicación específica:</b>	A) Diagnóstico diferencial en neoplasias de tejidos blandos y hueso (sarcomas) con NKX2.2, CAMTA, CDK4, BCOR, ETV4, NTRK, BRAQUIURIA
<b>Población</b>	A) Los tumores óseos representan alrededor del 3% al 5% de los cánceres infantiles y menos del 1% de los cánceres en adultos. <sup>1</sup>

**IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN**
**A. PREGUNTA CLÍNICA**
**SECCIÓN: CÁNCER DE PULMÓN**

En pacientes con probable diagnóstico de Sarcoma de Ewing, ¿Cuál es la utilidad de la prueba inmunohistoquímica de NKX2.2?

<b>P</b>	Pacientes probable diagnóstico de Sarcoma de Ewing
<b>I</b>	NKX2.2
<b>C</b>	Biopsia y diagnóstico histológico
<b>O</b>	Utilidad diagnóstica u otros desenlaces

En pacientes con probable diagnóstico de Hemangioendotelioma Epitelioide, ¿Cuál es la utilidad de la prueba inmunohistoquímica de CAMTA 1?

<b>P</b>	Pacientes con probable diagnóstico de Hemangioendotelioma Epitelioide
<b>I</b>	CAMTA 1
<b>C</b>	Biopsia y diagnóstico histológico

<sup>1</sup> Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. Int J Cancer. 2009;125(1):229-234. doi:10.1002/ijc.24320

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS –  
NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**
**Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

<b>O</b>	Utilidad diagnóstica u otros desenlaces
----------	---

En pacientes con probable diagnóstico de tumor lipomatoso atípico/liposarcoma bien diferenciado, liposarcoma desdiferenciado, osteosarcoma de Bajo Grado, ¿Cuál es la utilidad de la prueba inmunohistoquímica de CDK4?

<b>P</b>	Pacientes con probable diagnóstico de tumor lipomatoso atípico/liposarcoma bien diferenciado, liposarcoma desdiferenciado, osteosarcoma de Bajo Grado
<b>I</b>	CDK4
<b>C</b>	Biopsia y diagnóstico histológico
<b>O</b>	Utilidad diagnóstica u otros desenlaces

En pacientes con probable diagnóstico de Sarcomas Ewing-like (Sarcoma de Células Redondas con rearrreglos BCOR, ¿Cuál es la utilidad de la prueba inmunohistoquímica de BCOR?

<b>P</b>	Pacientes con probable diagnóstico de Sarcomas Ewing-like (Sarcoma de Células Redondas con rearrreglos BCOR)
<b>I</b>	BCOR
<b>C</b>	Biopsia y diagnóstico histológico
<b>O</b>	Utilidad diagnóstica u otros desenlaces

En pacientes con probable diagnóstico de Sarcomas Ewing-like (Sarcoma de Células Redondas con rearrreglos BCOR, ¿Cuál es la utilidad de la prueba inmunohistoquímica de ETV4?

<b>P</b>	Pacientes con probable diagnóstico de Sarcomas Ewing-like (Sarcoma de Células Redondas con rearrreglos BCOR)
<b>I</b>	ETV4
<b>C</b>	Biopsia y diagnóstico histológico
<b>O</b>	Utilidad diagnóstica u otros desenlaces

En pacientes con probable diagnóstico de fibrosarcoma infantil, sarcomas uterinos con fusiones NTRK y neoplasias no mesenquimales (carcinomas secretores, nefroma mesoblástico congénito celular, particularmente en el Sistema Nervioso Central), ¿Cuál es la utilidad de la prueba inmunohistoquímica de NTRK?

<b>P</b>	Pacientes con probable diagnóstico de Sarcomas Ewing-like (Sarcoma de Células Redondas con rearrreglos BCOR)
<b>I</b>	NTRK

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

<b>C</b>	Biopsia y diagnóstico histológico
<b>O</b>	Utilidad diagnóstica u otros desenlaces

En pacientes con probable diagnóstico de cordoma, cordoma desdiferenciado, ¿Cuál es la utilidad de la prueba inmunohistoquímica de BRAQUIURIA?

<b>P</b>	Pacientes con probable diagnóstico de cordoma, cordoma desdiferenciado
<b>I</b>	BRAQUIURIA
<b>C</b>	Biopsia y diagnóstico histológico
<b>O</b>	Utilidad diagnóstica u otros desenlaces

## B. RECOLECCIÓN DE LOS MANUSCRITOS A REVISAR

### Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio

### Fuentes de información:

- De acceso libre
- Bases de datos: Pubmed

Fecha de búsqueda: La búsqueda sistemática incluyó a todos los estudios publicados sin límite de antigüedad

### Términos de Búsqueda

Considerando la pregunta PICO se construyó una estrategia de búsqueda. Sin restricciones en el idioma ni en periodo de publicación. A continuación, se detalla la estrategia de búsqueda realizada hasta noviembre de 2020.

<b>Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)</b>		Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 004-2021</b>
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021
		Versión: V.01

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
<b>NKX2.2</b>		
<b>PUBMED</b>	<p><b>Árbol de búsqueda</b></p> <p><b>Población:</b>                      #1: ((((((((((Sarcoma, Ewing's[Title/Abstract] OR (Sarcoma, Ewings[Title/Abstract])) OR (Ewing's Sarcoma[Title/Abstract])) OR (Ewings Sarcoma[Title/Abstract])) OR (Ewing's Tumor[Title/Abstract])) OR (Ewings Tumor[Title/Abstract])) OR (Tumor, Ewing's[Title/Abstract])) OR (Ewing Sarcoma[Title/Abstract])) OR (Ewing Tumor[Title/Abstract])) OR (Tumor, Ewing[Title/Abstract])) OR (Sarcoma, Ewing[MeSH Terms])</p> <p><b>Intervención:</b>                      #2: (((NKX2.2[Title/Abstract] OR (Nkx2.2 protein[Supplementary Concept]))) AND ((immunohistochemistry[Title/Abstract] OR (immunohistochemistry[MeSH Terms]))</p> <p><b>Búsqueda final:</b>                      #1 AND #2 = 15 Resultados</p> <p><b>Fecha de búsqueda: Enero 2021</b></p>	<b>NKX2.2: 04</b>
<b>CAMTA 1</b>		
<b>PUBMED</b>	<p><b>Árbol de búsqueda</b></p> <p><b>Población:</b>                      #1: (((Hemangioendotelio, Epithelioid[MeSH Terms]) OR (Hemangioendotelio, Epithelioid[Title/Abstract])) OR (Epithelioid Hemangioendotelios[Title/Abstract])) OR (Hemangioendotelios, Epithelioid[Title/Abstract])</p> <p><b>Intervención:</b>                      #2: ((immunohistochemistry[MeSH Terms]) OR (immunohistochemistry[Title/Abstract])) AND ((CAMTA1 protein, human [Supplementary Concept]) OR (CAMTA1[Title/Abstract]))</p> <p><b>Búsqueda final:</b>                      #1 AND #2 = 25 Resultados</p>	<b>CAMTA1: 02</b>

<b>Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)</b>		<b>Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021</b>
<b>Emisor:</b> Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	<b>Elaboración:</b> 2021	<b>Versión:</b> V.01

	<b>Fecha de búsqueda: Enero 2021</b>	
<b>CDK4</b>		
<b>Pubmed</b>	<b>Árbol de búsqueda</b>  <b>Población:</b> <b>#1:</b> (((((((((((((Liposarcoma[MeSH Terms]) OR (Liposarcoma[Title/Abstract])) OR (Liposarcomas[Title/Abstract])) OR (Liposarcoma, Dedifferentiated[Title/Abstract])) OR (Dedifferentiated Liposarcoma[Title/Abstract])) OR (Dedifferentiated Liposarcomas[Title/Abstract])) OR (Dedifferentiated Liposarcomas[Title/Abstract])) OR (Pleomorphic Liposarcoma[Title/Abstract])) OR (Pleomorphic Liposarcomas[Title/Abstract])) OR (Well Differentiated Liposarcoma[Title/Abstract])) OR (Well Differentiated Liposarcomas[Title/Abstract])) OR (Atypical Lipomatous Tumor[Title/Abstract])) OR (Atypical Lipomatous Tumors[Title/Abstract])) OR (Lipomatous Tumor, Atypical[Title/Abstract])) OR (Liposarcoma, Well Differentiated[Title/Abstract])	<b>CDK4: 03</b>
	<b>Intervención:</b> <b>#2:</b> ((((((CDK4 protein, human [Supplementary Concept]) OR (CDK4 protein, human[Title/Abstract])) OR (PSK-J3 protein, human[Title/Abstract])) OR (p34(cdk4) protein, human[Title/Abstract])) OR (CMM3 protein, human[Title/Abstract])) OR (cyclin-dependent kinase 4, human[Title/Abstract])) AND ((immunohistochemistry[MeSH Terms]) OR (immunohistochemistry[Title/Abstract]))	
	<b>Búsqueda final:</b>  <b>#1 AND #2 = 50 Resultados</b>	
	<b>Fecha de búsqueda: Enero 2021</b>	

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
<b>BCOR</b>		
<b>PUBMED</b>	<b>Árbol de búsqueda</b>  <b>Población:</b>	<b>MET/RS: 02</b>

<b>Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)</b>		Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 004-2021</b>
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

	<p>#1:</p> <p><b>Intervención:</b></p> <p>#2: ((((((BCORL1 protein, human [Supplementary Concept]) OR (BCORL1 protein, human[Title/Abstract])) OR (BCoR-like 1 protein, human[Title/Abstract])) OR (BCL6 co-repressor-like 1 protein, human[Title/Abstract])) OR (BCoR-L1 protein, human[Title/Abstract])) OR (BCOR[Title/Abstract])) AND ((immunohistochemistry[Title/Abstract]) OR (immunohistochemistry[MeSH Terms]))</p> <p><b>Búsqueda final:</b></p> <p><b>#1 AND #2 = 75 Resultados</b></p> <p><b>Fecha de búsqueda: Enero 2021</b></p>	
--	--	--

**ETV4**

<p><b>PUBMED</b></p>	<p><b>Árbol de búsqueda</b></p> <p><b>Población:</b></p> <p>#1:</p> <p><b>Intervención:</b></p> <p>#2: ((((((((((ETV4 protein, human [Supplementary Concept]) OR (E1A enhancer-binding protein, E1AF, human[Title/Abstract])) OR (E1AF protein, human[Title/Abstract])) OR (Pea3 transcription factor, human[Title/Abstract])) OR (E1A enhancer-binding protein F, human[Title/Abstract])) OR (adenovirus E1A enhancer-binding protein F, human[Title/Abstract])) OR (E1A-F protein, human[Title/Abstract])) OR (ets variant gene 4 protein, human[Title/Abstract])) OR (E1AF transcription factor, human[Title/Abstract])) AND ((immunohistochemistry[MeSH Terms]) OR (immunohistochemistry[Title/Abstract]))</p> <p><b>Búsqueda final:</b></p> <p><b>#1 AND #2 = 01 Resultados</b></p> <p><b>Fecha de búsqueda: Enero 2021</b></p>	<p><b>MET/RS:</b></p> <p>01</p>
----------------------	--	---------------------------------

<b>Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)</b>		Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboracion: 2021	Versión: V.01

NTRK		
<b>Pubmed</b>	<b>Árbol de búsqueda</b>  <b>Población:</b> #1: (((Neoplasms[MeSH Terms]) OR (Neoplasms[Title/Abstract])) (cancer[Title/Abstract])) (tumor[Title/Abstract])  <b>Intervención:</b> #2: ((neurotrophin receptor tyrosine kinase[Title/Abstract]) OR (neurotrophin receptor tyrosine kinase[MeSH Terms])) AND ((immunohistochemistry[Title/Abstract]) OR (immunohistochemistry[MeSH Terms]))  <b>Búsqueda final:</b>  #1 AND #2 = 275 Resultados  <b>Fecha de búsqueda: Enero 2021</b>	<b>MET/RS:</b> <b>01</b>

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
BRAQUIURIA		
<b>PUBMED</b>	<b>Árbol de búsqueda</b>  <b>Población:</b> #1: (Chordoma[MeSH Terms]) OR (Chordoma[Title/Abstract])  <b>Intervención:</b> #2: (((Brachyury protein [Supplementary Concept]) OR (T Brachyury protein[Title/Abstract])) (Brachyury[Title/Abstract])) AND ((immunohistochemistry[MeSH Terms]) OR (immunohistochemistry[Title/Abstract]))  <b>Búsqueda final:</b>  #1 AND #2 = 80 Resultados  <b>Fecha de búsqueda: Enero 2021</b>	<b>MET/RS:</b> <b>03</b>

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

**V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA**

La inmunohistoquímica (IHQ) es un procedimiento histopatológico. Se basa en la utilización de anticuerpos que mediante reacciones antígeno-anticuerpo permiten identificar marcadores antigénicos en los tejidos embebidos en parafina y que luego se observan en el microscopio óptico. Esta técnica tiene más de 70 años de historia pero su uso en la patología quirúrgica, para el estudio de biopsias, se estableció en 1990. En la actualidad se ha logrado la automatización del método inmunohistoquímico con anticuerpos mono y/o policlonales de calidad internacional. Esto permite una determinación más segura y estandarizada, en tiempos optimizados, con la consecuente mayor rapidez para la obtención de los resultados.<sup>2 3</sup>

Las pruebas inmunohistoquímicas se usan para ayudar a diagnosticar varias enfermedades, incluido el cáncer. También se utilizan para ayudar a diferenciar entre tipos de cáncer. Si bien su aplicación se ha vuelto extensiva en el cáncer de mama. Se ha encontrado estudios en los cuales estas pruebas pueden ser útiles en identificar tipos u subtipos de cáncer en otras enfermedades oncológicas como pueden ser hueso y tejidos blandos (sarcomas).<sup>4 5 6</sup>

En esta enfermedad oncológica dentro de los marcadores que se están usando tenemos: Nkx2.2 en los casos de sarcoma de Ewing, CAMTA 1 en pacientes oncológicos a los que se busca identificar hemangioendoteliomas, el marcador CDK4 en la identificación de liposarcomas desdiferenciados o liposarcomas diferenciados, el marcador BCOR cuando se sospeche de osteosarcomas con mutación en el gen BCOR y que además permitiría una terapia dirigida. El marcador ETV4 es importante en pacientes oncológicos porque permite detectar mutaciones en la proteína ETV4. Finalmente, la importancia de los marcadores NTKR y braquiuria está siendo estudiada para diferenciar enfermedades oncológicas de tejidos blandos de modo más preciso.

**VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA**

Se encontraron referencias en Medline/PubMed publicados en los últimos 10 años; de las cuales al filtrar por revisiones sistemáticas/metaanálisis y estudios primarios se obtuvieron referencias que tras la lectura se detallan a continuación.

<sup>2</sup> Ramos-Vara JA. Principles and Methods of Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol.* 2017;1641:115-128. doi: 10.1007/978-1-4939-7172-5\_5. PMID: 28748460

<sup>3</sup> Sukswai N, Khoury JD. Immunohistochemistry Innovations for Diagnosis and Tissue-Based Biomarker Detection. *Curr Hematol Malig Rep.* 2019 Oct;14(5):368-375. doi: 10.1007/s11899-019-00533-9. PMID: 31338668

<sup>4</sup> Miettinen M. Immunohistochemistry of soft tissue tumours - review with emphasis on 10 markers. *Histopathology.* 2014 Jan;64(1):101-18. doi: 10.1111/his.12298. Epub 2013 Nov 28. PMID: 24111893; PMCID: PMC7670586.

<sup>5</sup> Schaefer IM, Hornick JL. Diagnostic Immunohistochemistry for Soft Tissue and Bone Tumors: An Update. *Adv Anat Pathol.* 2018 Nov;25(6):400-412. doi: 10.1097/PAP.000000000000204. PMID: 30134255; PMCID: PMC6442933.

<sup>6</sup> Hornick JL. Limited biopsies of soft tissue tumors: the contemporary role of immunohistochemistry and molecular diagnostics. *Mod Pathol.* 2019 Jan;32(Suppl 1):27-37. doi: 10.1038/s41379-018-0139-y. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30600320.

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**
**Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

<b>TECNOLOGÍA</b>	<b>NOMBRE DEL ESTUDIO</b>	<b>RESUMEN DE LA RS/MA O ESTUDIO PRIMARIO</b>	<b>CALIDAD EVIDENCIA</b>
Nkx2	NKX2.2 immunohistochemistry in the distinction of Ewing sarcoma from cytomorphologic mimics: Diagnostic utility and pitfalls Eleanor Russell-Goldman <sup>7</sup>	El estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad del marcador Nkx2.2 en el diagnóstico de Sarcome de Ewing (ES) en muestra citológicas y su habilidad de distinguir ES de otras enfermedades similares. El estudio incluyó 107 muestras (10 de ES) y concluye que se debería incluir a NKX2.2 dentro de un panel de marcadores de inmunohistoquímica que permita diferenciar los ES por su alta sensibilidad (100%) y modesta especificidad (85%).	BAJA
	Usefulness of NKX2.2 Immunohistochemistry for Distinguishing Ewing Sarcoma from Other Sinonasal Small Round Blue Cell Tumors Austin McCuiston <sup>8</sup>	Se realizó IHQ para NKX2.2 en 170 neoplasias nasosinuales poco diferenciadas. NKX2.2 fue positivo en 7 de 7 (100%) sarcomas de Ewing, incluidas 3 variantes tipo adamantinoma (todas difusas, 5 fuertes y 2 débiles). También fue positivo en 5 de 6 (83%) teratocarcinosarcomas (fuertes, pero focales), 12 de 46 (26%) neuroblastomas olfatorios (difusos, 2 fuertes y 10 débiles), 4 de 6 melanomas (2 difusos, 2 focales, todos débiles) y 1 de 2 carcinomas de células pequeñas (difusos y fuertes).	BAJA
	NKX2.2 is a useful immunohistochemical marker for Ewing sarcoma	Evaluó la especificidad de NKX2-2 para el sarcoma de Ewing en comparación con otras neoplasias malignas de células redondas y otros tumores de tejidos blandos con translocaciones de EWSR1. Evaluó 270 cortes de tejido (40 sarcomas de	MUY BAJA

<sup>7</sup> Russell-Goldman E, Hornick JL, Qian X, Jo VY. NKX2.2 immunohistochemistry in the distinction of Ewing sarcoma from cytomorphologic mimics: Diagnostic utility and pitfalls. *Cancer Cytopathol.* 2018 Nov;126(11):942-949. doi: 10.1002/ency.22056. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30376220.

<sup>8</sup> McCuiston A, Bishop JA. Usefulness of NKX2.2 Immunohistochemistry for Distinguishing Ewing Sarcoma from Other Sinonasal Small Round Blue Cell Tumors. *Head Neck Pathol.* 2018;12(1):89-94. doi:10.1007/s12105-017-0830-1

<b>Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)</b>		Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021      Versión: V.01

	Akihiko Yoshida <sup>9</sup>	Ewing). NKX2-2 es un marcador sensible pero imperfectamente específico del sarcoma de Ewing. No obstante, NKX2-2 puede ser útil para distinguir el sarcoma de Ewing de algunos imitadores histológicos, incluidos los sarcomas CIC-DUX4 y BCOR-CCNB3. La mayoría de los otros tumores de tejidos blandos asociados a EWSR1 son negativos para NKX2-2.	
	Evaluation of NKX2-2 expression in round cell sarcomas and other tumors with EWSR1 rearrangement: imperfect specificity for Ewing sarcoma Hung <sup>10</sup>	Evaluó la especificidad de NKX2-2 para el sarcoma de Ewing en comparación con otras neoplasias malignas de células redondas y otros tumores de tejidos blandos con translocaciones de EWSR1. Evaluó 270 cortes de tejido (40 sarcomas de Ewing). NKX2-2 es un marcador sensible pero imperfectamente específico del sarcoma de Ewing. No obstante, NKX2-2 puede ser útil para distinguir el sarcoma de Ewing de algunos imitadores histológicos, incluidos los sarcomas CIC-DUX4 y BCOR-CCNB3. La mayoría de los otros tumores de tejidos blandos asociados a EWSR1 son negativos para NKX2-2.	MUY BAJA
	Immunohistochemical analysis of NKX2.2, ETV4, and BCOR in a large series of genetically confirmed Ewing sarcoma family of	El objetivo fue investigar la expresión IHQ de NKX2.2, ETV4 y BCOR. 366 tumores de la familia de sarcoma fueron incluidos en el análisis. NKX2.2 demostró positividad nuclear moderada o fuerte en el 91,2% de los tumores. NKX2.2, ETV4 y BCOR IHC pueden ser útiles en la práctica diaria para distinguir los ESFT de los sarcomas asociados a CIC o BCOR. Ningún anticuerpo es completamente específico para el diagnóstico de	BAJA

<sup>9</sup> Yoshida A, Sekine S, Tsuta K, Fukayama M, Furuta K, Tsuda H. NKX2.2 is a useful immunohistochemical marker for Ewing sarcoma. Am J Surg Pathol. 2012 Jul;36(7):993-9. doi: 10.1097/PAS.0b013e31824ee43c. PMID: 22446943.

<sup>10</sup> Hung YP, Fletcher CD, Hornick JL. Evaluation of NKX2-2 expression in round cell sarcomas and other tumors with EWSR1 rearrangement: imperfect specificity for Ewing sarcoma. Mod Pathol. 2016 Apr;29(4):370-80. doi: 10.1038/modpathol.2016.31. Epub 2016 Feb 5. PMID: 26847175.

Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)		Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01
	tumors; Machado <sup>11</sup>	tumores de la familia de sarcoma de Ewing, y los resultados de IHC o moleculares en los tumores óseos de células redondas pueden verse fuertemente influenciados por los procesos de descalcificación.	
CAMTA 1	Nuclear Expression of CAMTA1 Distinguishes Epithelioid Hemangioendothelioma From Histologic Mimics, Doyle <sup>12</sup>	El estudio tuvo como objetivo validar este hallazgo en una gran serie de casos de EHE y determinar si CAMTA1 se expresa en otros tumores mesenquimales epitelioides que pueden simular EHE. CAMTA1 se identificó en la mayoría de los casos de EHE, mientras que otras neoplasias epitelioides mesenquimales son negativas para CAMTA1. Estos hallazgos apoyan la utilidad diagnóstica de la inmunohistoquímica para CAMTA1 para distinguir la EHE de las imitaciones histológicas (tumores vasculares epitelioides benignos, el angiosarcoma epitelioides y el sarcoma epitelioides)	BAJA
	CAMTA1 is a useful immunohistochemical marker for diagnosing epithelioid haemangioendothelioma, Shibuya <sup>13</sup>	El objetivo del estudio fue examinar la expresión de CAMTA1 en Hemangioendotheliomas epitelioides y en una variedad de otros tumores para evaluar su utilidad diagnóstica. 16 EHE (incluidos cinco casos con reordenamiento CAMTA1) y 276 tumores no EHE. Catorce de 16 EHE y sólo un caso de carcinoma ductal de mama fueron positivos para CAMTA1 y su expresión fue focal y débil en este último (sensibilidad 87,5%, especificidad 99,6%). La expresión de CAMTA1 nuclear es sensible y altamente específica para EHE y se puede aplicar a la inmunohistoquímica diagnóstica en	MUY BAJA

<sup>11</sup> Immunohistochemical analysis of NKX2.2, ETV4, and BCOR in a large series of genetically confirmed Ewing sarcoma family of tumors; Machado

<sup>12</sup> Doyle LA, Fletcher CD, Hornick JL. Nuclear Expression of CAMTA1 Distinguishes Epithelioid Hemangioendothelioma From Histologic Mimics. Am J Surg Pathol. 2016 Jan;40(1):94-102. doi: 10.1097/PAS.0000000000000511. PMID: 26414223.

<sup>13</sup> Shibuya R, Matsuyama A, Shiba E, Harada H, Yabuki K, Hisaoka M. CAMTA1 is a useful immunohistochemical marker for diagnosing epithelioid haemangioendothelioma. Histopathology. 2015 Dec;67(6):827-35. doi: 10.1111/his.12713. Epub 2015 May 22. PMID: 25879300.

<b>Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)</b>		Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 004-2021</b>
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021      Versión: V.01

		tumores epitelioides	
CDK4	Can MDM2 and CDK4 make the diagnosis of well differentiated/dedifferentiated liposarcoma? An immunohistochemical study on 129 soft tissue tumours, Aleixo <sup>14</sup>	Se evaluaron 129 tumores de tejidos blandos lipomatosos y no lipomatosos. Los casos se dividieron en cuatro grupos: WDLPS (n = 19),DDLPS (n = 10), tumores adipocíticos benignos (BAT) (n = 17) y otros tumores mesenquimales (OMT) (n = 83). Se determinó la Detección de sobreexpresión de proteínas MDM2 / CDK4 por IHC puede ser utilizado por patólogos para diagnosticar WDLPS y DDLPS. Considerando un patrón de inmunotinción fuerte y difuso en la mayoría de las células neoplásicas se obtienen los mejores resultados en la identificación de estos tumores.	BAJO
	MDM2 and CDK4 Immunohistochemistry: Should It Be Used in Problematic Differentiated Lipomatous Tumors?, Clay <sup>15</sup>	Se realizó inmunotinción de CDK4 en 162 casos. La tinción fue positiva en 23/56 (41%) casos de ALT / WD. En general, la inmunohistoquímica para CDK4 tuvo una sensibilidad del 41%, una especificidad del 92%, un valor predictivo positivo del 51% y un valor predictivo negativo del 78%. En el estudio, 21/56 (38%) ALT / WDL fueron positivas para ambas proteínas y 25/56 (45%) fueron negativas. Si la tinción para al menos 1 proteína se considera que respalda el liposarcoma (n = 31), la sensibilidad de la prueba aumentó a solo el 55%.	MUY BAJA

<sup>14</sup> Aleixo PB, Hartmann AA, Menezes IC, Meurer RT, Oliveira AM. Can MDM2 and CDK4 make the diagnosis of well differentiated/dedifferentiated liposarcoma? An immunohistochemical study on 129 soft tissue tumours. J Clin Pathol. 2009 Dec;62(12):1127-35. doi: 10.1136/jcp.2009.070201. PMID: 19946100.

<sup>15</sup> Clay MR, Martinez AP, Weiss SW, Edgar MA. MDM2 and CDK4 Immunohistochemistry: Should It Be Used in Problematic Differentiated Lipomatous Tumors?: A New Perspective. Am J Surg Pathol. 2016 Dec;40(12):1647-1652. doi: 10.1097/PAS.0000000000000713. PMID: 27508976.

Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)		Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01
	MDM2 and CDK4 Immunostainings Are Useful Adjuncts in Diagnosing Well-Differentiated and Dedifferentiated Liposarcoma Subtypes: A Comparative Analysis of 559 Soft Tissue Neoplasms With Genetic Data, Binh <sup>16</sup>	Las inmunoexpresiones de MDM2 y CDK4 se compararon con el estado de amplificación del gen (evaluado mediante PCR cuantitativa y / o hibridación genómica comparativa) en 241 neoplasias. La sensibilidad y especificidad de IHQ de MDM2 y CDK4 para identificar ALT-WDLPS / DDLPS entre otros tumores de tejidos blandos fueron del 97% y 92%, y del 83% y 95%, respectivamente. Las IHQ MDM2 y CDK4 fueron particularmente útiles para separar ALT-WDLPS del gran grupo de tumores adiposos diferenciados, y para distinguir DDLPS de sarcomas pobremente diferenciados. Las inmunotinciones de MDM2 y CDK4, son complementos útiles para diferenciar ALT-WDLPS de tumores adiposos benignos y para separar DDLPS de sarcomas poco diferenciados	MUY BAJA
ETV4	Immunohistochemical analysis of NKX2.2, ETV4, and BCOR in a large series of genetically confirmed Ewing sarcoma family of tumors, Machado <sup>17</sup>	El objetivo fue investigar la expresión IHQ de NKX2.2, ETV4 y BCOR. 366 tumores de la familia de sarcoma fueron incluidos en el análisis. Se detectó expresión nuclear fuerte /moderada de ETV4 en dos tumores de células redondas pequeñas, ambos negativos para NKX2.2. NKX2.2, ETV4 y BCOR IHC pueden ser útiles en la práctica diaria para distinguir los ESFT de los sarcomas asociados a CIC o BCOR Ningún anticuerpo es completamente específico para el diagnóstico de tumores de la familia de sarcoma de Ewing, y los resultados de IHC o moleculares en los tumores óseos de	BAJA

<sup>16</sup> Binh MB, Sastre-Garau X, Guillou L, de Pinieux G, Terrier P, Lagacé R, Aurias A, Hostein I, Coindre JM. MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes: a comparative analysis of 559 soft tissue neoplasms with genetic data. Am J Surg Pathol. 2005 Oct;29(10):1340-7. doi: 10.1097/01.pas.0000170343.09562.39. PMID: 16160477.

<sup>17</sup> Machado I, Yoshida A, López-Guerrero JA, Nieto MG, Navarro S, Picci P, Llombart-Bosch A. Immunohistochemical analysis of NKX2.2, ETV4, and BCOR in a large series of genetically confirmed Ewing sarcoma family of tumors. Pathol Res Pract. 2017 Sep;213(9):1048-1053. doi: 10.1016/j.prp.2017.08.002. Epub 2017 Aug 25. PMID: 28864350.

Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)		Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01
		células redondas pueden verse fuertemente influenciados por los procesos de descalcificación.	
BCOR	BCOR Overexpression is a Highly Sensitive Marker in Round Cell Sarcomas with BCOR Genetic Abnormalities, Kao <sup>18</sup>	En todos los casos se realizó tinción IHQ para BCOR. BCOR ITD (93%), y todas las CCSK mostraron inmunorreactividad nuclear BCOR fuerte y difusa. La tinción IHQ BCOR es un marcador muy sensible para SBRCT y CCSK con anomalías de BCOR y reordenamientos de YWHAE y puede usarse como un marcador de diagnóstico útil en estos diversos subconjuntos moleculares.	MUY BAJA
	BCOR is a robust diagnostic immunohistochemical marker of genetically diverse high-grade endometrial stromal sarcoma, including tumors exhibiting variant morphology, Chiang <sup>19</sup>	La tinción IHQ BCOR se realizó en tejido de 28 sarcomas del estroma endometrial de alto grado con morfología clásica (20 YWHAE-NUTM2, 5 ZC3H7B-BCOR, 3 BCOR-ZC3H7B), 3 sarcomas del estroma endometrial de alto grado con morfología inusual y reordenamiento genético desconocido estado, 66 sarcomas del estroma endometrial de grado bajo, 21 nódulos del estroma endometrial, 38 leiomiomas uterinos y 19 leiomiomas uterinos	MUY BAJA
NTRK	Evaluation of pan-TRK immunohistochemistry in infantile	El propósito de este estudio fue evaluar la posible utilidad diagnóstica de la inmunohistoquímica pan-TRK para el fibrosarcoma infantil. 210 casos, Se observó IR para pan-TRK en	BAJA

<sup>18</sup> Kao YC, Sung YS, Zhang L, Jungbluth AA, Huang SC, Argani P, Agaram NP, Zin A, Alaggio R, Antonescu CR. BCOR Overexpression Is a Highly Sensitive Marker in Round Cell Sarcomas With BCOR Genetic Abnormalities. Am J Surg Pathol. 2016 Dec;40(12):1670-1678. doi: 10.1097/PAS.0000000000000697. PMID: 27428733; PMCID: PMC5106294.

<sup>19</sup> Chiang S, Lee CH, Stewart CJR, Oliva E, Hoang LN, Ali RH, Hensley ML, Arias-Stella JA 3rd, Frosina D, Jungbluth AA, Benayed R, Ladanyi M, Hameed M, Wang L, Kao YC, Antonescu CR, Soslow RA. BCOR is a robust diagnostic immunohistochemical marker of genetically diverse high-grade endometrial stromal sarcoma, including tumors exhibiting variant morphology. Mod Pathol. 2017 Sep;30(9):1251-1261. doi: 10.1038/modpathol.2017.42. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28621321; PMCID: PMC5916794.

Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)		Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01
	fibrosarcoma, lipofibromatosis-like neural tumour and histological mimics, Hung <sup>20</sup>	los 15 (100%) fibrosarcomas infantiles. De las 190 imitaciones histológicas, se observó inmunorreactividad pan-TRK difusa en 16 (8%) casos. La IR NTRK es un marcador de diagnóstico altamente sensible pero no completamente específico para el fibrosarcoma infantil y puede ser útil para seleccionar pacientes para la terapia dirigida a TRK. Tumores neurales similares a la lipofibromatosis (NTRK1), también muestran IR.	
BRAQUIURIA	Distinguishing Chordoid Meningiomas From Their Histologic Mimics; Sangoi <sup>21</sup>	Braquiuria fue positivo en el 100% de los cordomas. Junto con los hallazgos clínicos y radiográficos, la evaluación inmunohistoquímica con un panel de D2-40, EMA, brachyury y GFAP es más útil para distinguir el meningioma cordoideo. Entre las neoplasias evaluadas, brachyury y GFAP demostraron ser marcadores sensibles y específicos para cordoma y glioma cordoideo, respectivamente.	BAJA
	Utility of Brachyury in Distinction of Chordoma From Cytomorphologic Mimics in Fine-Needle Aspiration and Core Needle Biopsy; Jo <sup>22</sup>	Nuestro objetivo fue comparar el desempeño de la braquiuria con los marcadores convencionales (S-100, EMA, queratina) y evaluar su utilidad para distinguir el cordoma de los miméticos citomorfológicos. No se observó tinción de braquiuria nuclear en condrosarcoma o adenocarcinoma, aunque dos adenocarcinomas mostraron tinción citoplásmica. Braquiuria distingue el cordoma de los miméticos citomorfológicos con alta sensibilidad y especificidad en pequeñas muestras de biopsia. Como	MUY BAJA

<sup>20</sup> Hung YP, Fletcher CDM, Hornick JL. Evaluation of pan-TRK immunohistochemistry in infantile fibrosarcoma, lipofibromatosis-like neural tumour and histological mimics. *Histopathology*. 2018 Oct;73(4):634-644. doi: 10.1111/his.13666. Epub 2018 Jul 5. PMID: 29863809.

<sup>21</sup> Sangoi AR, Dulai MS, Beck AH, Brat DJ, Vogel H. Distinguishing chordoid meningiomas from their histologic mimics: an immunohistochemical evaluation. *Am J Surg Pathol*. 2009 May;33(5):669-81. doi: 10.1097/PAS.0b013e318194c566. PMID: 19194275; PMCID: PMC4847145.

<sup>22</sup> Jo VY, Hornick JL, Qian X. Utility of brachyury in distinction of chordoma from cytomorphologic mimics in fine-needle aspiration and core needle biopsy. *Diagn Cytopathol*. 2014 Aug;42(8):647-52. doi: 10.1002/dc.23100. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24554551.

<b>Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)</b>		Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01
		prueba única, la braquuria tiene una mayor sensibilidad (85%) que un panel combinado de S-100 y marcadores epiteliales (69%), y puede ser útil en muestras con celularidad escasa.	
	Brachyury, SOX-9, and Podoplanin, New Markers in the Skull Base Chordoma Vs Chondrosarcoma Differential: A Tissue Microarray Based Comparative Analysis; Ockley <sup>23</sup>	Evaluar el desempeño de nuevos marcadores: brachyury, SOX-9 y podoplanina junto con los marcadores más tradicionales de proteína de ácido fibrilar glial, antígeno carcinoembrionario, CD24 y antígeno de membrana epitelial. El marcador clásico, la citoqueratina, sigue teniendo el mejor rendimiento. La elección de braquiuria como parte de un panel mejora ligeramente la precisión y sirve como un marcador confirmatorio útil. Curiosamente, la braquuria puede perderse en cordomas más agresivos desde el punto de vista histológico y clínico.	MUY BAJA

**a. Análisis de la evidencia**

En el estudio de Rusell-Goodman tuvo como objetivo evaluar la utilidad diagnóstica del marcador inmunohistoquímico Nkx2.2 en la distinción SE. Se seleccionaron retrospectivamente muestras de citopatología y muestras quirúrgicas de un hospital. A través de la expresión de Nkx2.2 se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos para aquellas muestras inmunoteñidas que tenían como mínimo 2+. Nkx2.2 estuvo presente en todos los casos de SE (10 casos 100%). También se encontró inmunotinción en carcinomas de células pequeñas, en NET bien diferenciado y en carcinoma de células de merkel. En general, Nkx2.2 tuvo alta sensibilidad (100%) y una especificidad modesta (85%) para el diagnóstico de SE. El valor predictivo positivo de Nkx2.2. para SE fue 0.4 de modo global, cuando se considera solamente a células similares el valor predictivo positivo fue 0.34. El valor predictivo positivo fue de Nkx2.2 en SE en comparación a células mesenquimales similares fue de 0.56. Los autores concluyen que Nkx2.2 tiene una alta sensibilidad diagnóstica para SE y podría incluirse como parte de un panel de inmunomarcadores. Sin embargo, una de las limitaciones que presenta el estudio es su poca cantidad de pacientes con SE incluidos.

El Estudio de McCuiston apuntó a evaluar la utilidad de Nkx2.2 como un

<sup>23</sup> Oakley GJ, Fuhrer K, Seethala RR. Brachyury, SOX-9, and podoplanin, new markers in the skull base chordoma vs chondrosarcoma differential: a tissue microarray-based comparative analysis. Mod Pathol. 2008 Dec;21(12):1461-9. doi: 10.1038/modpathol.2008.144. Epub 2008 Sep 26. PMID: 18820665; PMCID: PMC4233461

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

marcador inmunohistoquímico para diferenciar pacientes con enfermedad de Ewing (SE) con otros tumores pequeños de células redondas azules del tracto nasosinusal. Se estudiaron muestras de 170 neoplasias poco diferenciadas de los archivos de patología quirúrgica. En el análisis de los resultados de la inmunotinción se encontró que Nkx2.2 es un marcador altamente sensible para Sarcoma de Ewing, incluida la variante adantinoma (100% de los casos). Sin embargo, se encontró que NKX2.2 no es completamente específico para SE. NKX2.2 fue positivo en un subconjunto de neuroblastomas olfatorios (12 de 46), carcinomas de células pequeñas (1 de 2), y teratocarcinosarcomas (5 de 6). NKX2.2 fue positivo en 4 de 6 casos de melanoma maligno de la mucosa, otra neoplasia neuroectodérmica que tiene un rango notoriamente amplio de aspectos histomorfológicos. Al mismo tiempo, este marcador no es del todo específico, ya que será positivo en un subconjunto de otros tumores neuroendocrinos / neuroectodérmicos. Como resultado, debe usarse en un panel con otros marcadores, especialmente citoqueratinas, marcadores melanocíticos y CD99.

En el estudio de Yoshida se investigó el diagnóstico potencial de la forma comercial del anticuerpo monoclonal Nkx2.2. para distinguir SE de otros tumores de células pequeñas redondas. Dentro de las muestras evaluadas se tuvieron 30 muestras de SE y 130 muestras de tumores de células pequeñas redondas. Estas muestras fueron analizadas mediante la prueba de inmunohistoquímica en búsqueda de la presencia potencial de células positivas Nkx2.2. En el caso de SE encontró inmunotinción positiva en el 93% (28/30) y en el caso de tumores de células pequeñas redondas no Ewing en 11% (14/130). Por ello, los autores proponen que NKX2.2 es un valioso marcador inmunohistoquímico para el sarcoma de Ewing y ayuda en el diagnóstico diferencial de los tumores de células pequeñas y redondas. Una pequeña cantidad de tumores distintos de Ewing pueden ser positivos para NKX2.2 y deben separarse del sarcoma de Ewing en función de los hallazgos clínicos, las características morfológicas y los marcadores convencionales. Las entidades tumorales no Ewing que reaccionan con NKX2.2 no parecen superponerse significativamente con las teñidas por CD99 y FLI-1, y un enfoque de panel puede ser beneficioso para mejorar la precisión del diagnóstico. Por otro lado; no se hizo un análisis de validación de pruebas diagnósticas y solo se mostró resultados en porcentajes lo cual nos podría llevar a sesgos si deseamos tomar una decisión en nuestro contexto, por lo cual la calidad de evidencia que se muestra es muy baja.

El estudio de Hung tuvo como objetivo evaluar la especificidad de Nkx2.2 como un marcador de inmunohistoquímica en comparación de otros sarcomas de células redondas, incluyendo aquellas con mutaciones CIC-DUX4 o BCOR-CCNB3 y otros tumores de tejidos blandos con rearrreglos EWSR1. Del total de 40 casos de sarcoma de Ewing evaluados se encontró positividad en 37 (93%). Se encontró positividad en Nkx2.2. en un caso de sarcoma CIC-DUX4 (5%), dos casos de sarcoma de células redondas no clasificados (22%), un caso de sarcoma sinovial pobremente diferenciado

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

(10%), 3 casos de carcinoma de células pequeñas (30%), un caso de neuroblastoma (10%), ocho casos de neuroblastoma olfatorio (80%), nueve casos de condrosarcoma mesenquimal (75%), un tumor de células redondas pequeño desmoplástico (20%), 01 mioepitelioma cutáneo y tejidos blandos (10%) y un carcinoma mioepitelial (5%). En base a estos resultados, los autores concluyen que Nkx2.2 es un marcador inmunohistoquímico sensible pero imperfectamente específico para el sarcoma de Ewing. No obstante, NKX2-2 puede ser útil para distinguir el sarcoma de Ewing de algunos imitadores histológicos, incluidos los sarcomas CIC-DUX4 y BCOR-CCNB3. NKX2-2 también es positivo en el sarcoma de Ewing atípico y el sarcoma de Ewing con reordenamientos del gen EWSR1-ERG. La mayoría de los otros tumores de tejidos blandos asociados a EWSR1 son negativos para NKX2-2. Por otro lado, al no establecer valores de pruebas diagnósticas y que el estudio ha sido retrospectivo lleva a calificarlo como de baja calidad.

El estudio de Machado tuvo el propósito de investigar la expresión de inmunohistoquímica de Nkx2.2, ETV4, y BCOR en una larga serie de la familia de tumores de sarcomas de Ewing, y evaluar su utilidad en combinación con el uso actual de anticuerpos. En el caso de Nkx2.2 de las 366 muestras se encontró positividad en 259 casos (91.2%). Aunque no se llevaron a cabo análisis para evaluar la sensibilidad ni especificidad de ninguno de los marcadores evaluados. Los autores concluyen que los marcadores de inmunohistoquímica Nkx2.2, ETV4, BCOR pueden ser útiles en la práctica diaria para distinguir los sarcomas de la familia de Ewing de aquellos que tienen mutación de rearrreglo CIC1 o asociados con BCOR, especialmente en hospitales sin acceso a análisis moleculares. Además, la combinación de positividad de CD99 membranosa fuerte difusa y positividad de NKX2.2 nuclear parece ser muy consistente con un diagnóstico de tumores de la familia de sarcomas de Ewing en un contexto clínico-radiológico apropiado. Sin embargo, hasta ahora ningún anticuerpo es completamente específico para el diagnóstico de tumores de la familia de sarcomas de Ewing y tanto la IHC como los resultados moleculares en los tumores de células redondas del hueso pueden estar fuertemente influenciados por el proceso de descalcificación. La calidad de la evidencia fue baja.

El estudio de Doyle buscó validar los resultados en una larga serie de casos de hemangioendotelioma epitelial (EHE) y determinar si la expresión de CAMTA1 se presenta también en otros tumores mesenquimales epitelioides que podrían mimetizar EHE. De los 59 casos que se encontraban dentro de las muestras analizadas y que eran EHE hubo positividad en 51 (86%). De los demás casos se encontró que CAMTA1 dio positivo solamente en un angiosarcoma epitelioide (4%). El diagnóstico de EHE, particularmente en muestras de biopsia pequeñas, usualmente requiere inmunohistoquímica para confirmar la diferenciación endotelial y excluir a muestras histológicamente miméticas. En estos casos CAMTA1 por inmunohistoquímica puede resultar de utilidad en el diagnóstico diferencial.

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

Por ello, los autores concluyen que CAMTA1 es un marcador útil para confirmar el diagnóstico de EHE con una alta sensibilidad y especificidad. Sin embargo, debido a que el estudio también fue retrospectivo y no se muestran resultados de valores predictivos o de confiabilidad se ha establecido que la evidencia es de calidad baja.

El estudio de Shibuya evaluó la utilidad del marcador CAMTA1 en el diagnóstico diferencial de hemangioendotelioma epitelioide (EHE). Se analizaron 16 muestras de EHE y 276 muestras de tumores que no eran EHE. Con respecto a la positividad se encontró que en los EHE el marcador CAMTA1 resultó positivo en 14/16 y en solamente 1/276 en tumores no EHE (adenocarcinoma ductal de mama). Dentro de los lugares más frecuentes en donde se encontró EHE CAMTA1 positivo fueron pulmón, hígado, vertebras hepáticas. Los datos analizados sufieren que CAMTA1 resulta un marcador inmunohistoquímico útil en el diagnóstico EHE, así como para su distinción de varios tumores epiteliales mesenquimales, vasculares y epiteliales, particularmente cuando no se dispone de pruebas moleculares. Sin embargo, acá tampoco se hicieron análisis de sensibilidad y especificidad o valores predictivos por lo cual su calidad es muy baja.

El estudio de Aleixo investigó si las pruebas de inmunohistoquímica para MDM2 y CDK2 pueden ser de utilidad en los liposarcomas bien diferenciados (WDLPS) y liposarcomas dediferenciados (DDLPS). Se incluyeron 129 casos de tumores de tejidos blandos de cirugías realizadas entre 1997 a 2017 y en los cuales se obtuvo un diagnóstico inicial por el reporte patológico. En el estudio con respecto a establecer un diagnóstico diferencial entre WDLPS/DDLPS y tumores adipocíticos benignos (BAT)/ otros tumores mesenquimales (OMT) se reporta que CDK4 presenta una sensibilidad de 68.9%, una especificidad de 95%, un valor predictivo positivo (VPP) de 80% y un valor predictivo negativo (VPN) de 91.3%, una precisión diagnóstica de 89%. Con respecto a establecer un diagnóstico diferencial de WDLPS con BAT se encontró que CDK4 presentó una sensibilidad de 68.4%, una especificidad de 88.2%, un VPP 86.7%, un VPN de 71.4% y una precisión de 78%. En el caso del diagnóstico diferencial de DDLPS con OMT se encontró que CDK4 presentó una sensibilidad de 70%, una especificidad de 96.3%, VPP de 70%, VPN 96.4% y una precisión diagnóstica de 94%. En base a ello los autores concluyen que los resultados del estudio representan una buena evidencia de que la detección de marcadores por inmunohistoquímica de MDM2/CDK4 podría ser de utilidad para el diagnóstico de WDLPS/DDLPS. Si bien sus resultados no son muy altos cuando están por separado, los mismos aumentan cuando ambos inmunomarcadores se utilizan juntos. Sin embargo, al ser un análisis retrospectivo de los datos la calidad de la evidencia es baja.

En el estudio de Clay comparó pruebas de inmunohistoquímica para MDM2 y CDK4 en una cohorte de tumores lipomatoso con características clínicas e histológicas en donde se utilizó la prueba FISH para establecer el diagnóstico final. La prueba de tinción por inmunohistoquímica CDK4 fue

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

hecha en 162 muestras. La tinción resultó positiva en 23/56 (41%) en tumores lipomatosos atípicos (ALT) / liposarcomas bien diferenciados (WDLPS). Aunque la inmunotinción fue moderada a alta en intensidad, se pudo establecer un mejor porcentaje en comparación con las tinciones con MDM2. En términos generales, CDK4 por inmunohistoquímica tuvo una sensibilidad de 41%, especificidad de 92%, un valor predictivo positivo 51% y un valor predictivo negativo de 78%. En base a estos resultados, los autores concluyen que la prueba de CDK4 puede resultar de utilidad cuando se le agrega a un panel de marcadores para reconocer liposarcomas bien diferenciados. Por otro lado, la calidad de la evidencia es baja.

El estudio de Binh tuvo como objetivo evaluar una larga serie de sarcomas de tejidos blandos embebidos en parafina y tumores adiposos atípicos para MDM2 y CDK4 usando tinciones de inmunohistoquímica. En el caso de CDK4 se encontró una identificación de 40/44 (90.0%) casos de ALT-WDLPS, identificó 56/61 (91.8%) de DDLPS, fue positivo en 1/44 (2.3%) de casos de tumores adiposos benignos y 22/400 (5.5%) de otros sarcomas. Por ello, los autores concluyen que aunque MDM2 por inmunohistoquímica tiene mayor sensibilidad que CDK4 para detectar modificaciones en ALT-WLPS, CDK4 es más específico. Por ello, se recomienda que ambos inmunomarcadores sean utilizados como parte de un panel que permita tener un diagnóstico más preciso. La calidad de la evidencia es muy baja debido a que es un estudio retrospectivo y el análisis que se hizo fue en una muestra pequeña, no se establecieron valores de precisión diagnóstica.

El estudio de Machado tuvo el propósito de investigar la expresión de inmunohistoquímica de Nkx2.2, ETV4, y BCOR en una larga serie de la familia de tumores de sarcomas de Ewing, y evaluar su utilidad en combinación con el uso actual de anticuerpos. En el caso de ETV4 de las 366 muestras se encontró positividad en 1 caso (0.3%). Aunque no se llevaron a cabo análisis para evaluar la sensibilidad ni especificidad de ninguno de los marcadores evaluados. Los autores concluyen que los marcadores de inmunohistoquímica Nkx2.2, ETV4, BCOR pueden ser útiles en la práctica diaria para distinguir los sarcomas de la familia de Ewing de aquellos que tienen mutación de rearrreglo CIC1 o asociados con BCOR, especialmente en hospitales sin acceso a análisis moleculares. Este estudio fue calificado de baja calidad.

El estudio de Kao investigó la sensibilidad y especificidad de BCOR y SATB2 en una cohorte molecular bien definida a la cual se le realizó tinción por inmunohistoquímica. En el estudio se encontró con respecto a los sarcomas de células redondas se presentó en el 92.9% de las muestras que habían presentado mutación. BCOR también fue encontrado en el 100% (16/16) de muestras de sarcoma de células claras renales. Con estos resultados, que fueron los más resaltantes, los autores demuestran en su estudio que las tinciones con inmunohistoquímica para BCOR presentan una alta sensibilidad para identificar sarcomas de células redondas con mutaciones BCOR. Sin embargo, al realizar el análisis observamos que el

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

estudio fue retrospectivo y que no se evaluó estadísticamente los resultados de sensibilidad y especificidad por lo cual presenta una calidad muy baja.

En el estudio de Chiang se evaluó la sensibilidad y especificidad de la expresión de BCOR en sarcomas estromales endometriales de alto grado. Se evaluaron 20 sarcomas endometriales estromales de alto grado y se reportó que según las muestras analizadas y los tipos específicos evaluados como por ejemplo los sarcomas endometriales estromales de alto grado YMHA-E-NUTM2, con mutación BCOR presentan un porcentaje alto de positividad mientras que los sarcomas endometriales estromales de alto grado ZC3H7B-BCOR, nódulos estromales endometriales y leiomiomas presentan bajos porcentajes o nulos de positividad. En base a esos resultados los autores concluyen que BCOR es un marcador de alta sensibilidad para identificar algunas mutaciones específicas con respecto a algunos cánceres y que su utilidad podría servir como parte de un panel.

En el estudio de Hung se evaluó la utilidad del marcador por inmunohistoquímica pan-TRK en los fibrosarcomas infantiles. El estudio contó con 20 muestras a las cuales se les tiñó con pan-TRK y se reportó que los 15 fibrosarcomas infantiles que constituían parte de la muestra fueron teñidos (14 teñidos con 03 cruces a más y uno teñido con 02 cruces. Además, de las 190 muestras restantes en donde se aplicó también la inmunotinción se encontró que 16 presentaron reactividad pan-TRK difusa (8% de casos). Entre los 16 casos se encontraron 5 tumores primitivos mesenquimales mixoides de la infancia, 5 hemartomas fibrosos de la infancia, 03 protuberancias dermatofibrosarcomas fibromatosos, 1 sarcoma miofibroblástico de células en huso y un miofibroma. Con respecto a estos resultados, los autores concluyen que NTRK es un marcador diagnóstico con una alta sensibilidad para la detección de fibrosarcoma infantil y ello podría permitir una terapia dirigida para mutaciones TRK. Es necesario resaltar que los tumores neurales también tienen inmunoreactividad para este marcador. Por otro lado, debido a que fue un estudio de corte retrospectivo y no se realizó análisis de sensibilidad, especificidad, valores predictivos o de precisión diagnóstica podemos concluir en una calidad muy baja.

El estudio de Sangoi evaluó la utilidad de distintas pruebas por inmunohistoquímica (dentro de ellas la prueba de braquiuria) para establecer un diagnóstico diferencial entre meningiomas cordales de otras muestras con características histológicas similares. En el estudio se encontró que el marcador de inmunohistoquímica braquiuria resultó positivo en el 100% de los casos (18/18). Este marcador resultó negativo en el 100% de los casos de glioma cordal (4), condrosarcoma mixoide esquelético (6), meningioma cordal (10), condrosarcoma mixoide extraesquelético (16). Por ello los autores concluyen que braquiuria como parte de un panel permite identificar y diferenciar el diagnóstico de diferentes enfermedades del sistema nervioso central. Debido a que el estudio no muestra resultados de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, precisión diagnóstica y la

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**
**Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboracion: 2021

Versión: V.01

muestra es pequeña la calidad es muy baja.

En el estudio de Jo se evaluó la utilidad del marcador por inmunohistoquímica braquiuria en la distinción de cordomas de otras muestras citomorfológicas similares. En este estudio se encontró que braquiuria estuvo presente en 17/20 de los cordomas y que no estuvo presente en ninguna de las otras 22 muestras diferentes que se analizaron entre condrosarcoma y adenocarcinoma metastásico mucinoso. Los autores concluyen que el marcador braquiuria distingue el cordoma de los miméticos citomorfológicos con alta sensibilidad y especificidad en pequeñas muestras de biopsia. Como prueba única, la braquiuria tiene una mayor sensibilidad (85%) que un panel combinado de S-100 y marcadores epiteliales (69%), y puede ser útil en muestras con celularidad escasa. Sin embargo, la calidad de la evidencia es muy baja.

En el estudio de Ocklay se analizó los marcadores de braquiuria, SOX-9 y podoplanina para diferenciar cordomas de condrosarcomas. En el estudio se encontró una sensibilidad de 90% y una especificidad de 100% para la identificación de cordomas en comparación de condrosarcomas. Los autores con respecto a estos datos comentan que la adición de braquiuria como parte de un panel mejora ligeramente la precisión y sirve como un marcador confirmatorio útil. Curiosamente, la braquiuria puede perderse en cordomas más agresivos desde el punto de vista histológico y clínico. La calidad del estudio es de muy baja.

## VII. RESUMEN DE DISPONIBILIDAD

Según lo reportado por las empresas que venden los insumos hay disponibilidad en como mínimo 03 laboratorios a nivel nacional.

## VIII. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DE COSTOS

Tecnología	Proveedor	Presentación	Costo unitario
Nkx2.2	BioMaxin	7 ml	S/ 2300.00
CAMTA1	Consideran incluirlo a solicitud		
CDK4	BioMaxin	7 ml	S/ 2600.00
ETV4	Consideran incluirlo a solicitud		
BCOR	BioMaxin	7 ml	S/ 2450.00
NTRK	BioMaxin	7 ml	S/ 5400.00
Braquiuria	BioMaxin	7 ml	S/ 2450.00

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS –  
NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**
**Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

## IX. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

### A. AGENCIAS REGULADORAS

TECNOLOGÍA	INDICACIONES APROBADAS
Marcadores de Inmunohistoquímica	<p>Se realizó las consultas con las empresas farmacéuticas y las entidades regulatorias. Se nos respondió que los dispositivos médicos cuyo uso es “in vitro” o su uso no involucra el contacto con el ser humano están exceptuados de registro sanitario hasta la actualidad. Todo esto basado en el Decreto Supremo N° 001-2012-SA que modifican artículos del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.</p> <p>La Resolución Ministerial (RM) 116-118/MINSA que aprueba la directiva administrativa N 249-Minsa/2018/DIGEMID “Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios - SISMED” establece que todo insumo (productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios) debe ser registrado en el SISMED Institucional (Sistema de Suministro Público de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios-SISMED) y su gestión está a cargo de Farmacia. Es por ello que el presente insumo deberá contar con un registro SISMED, y cumplir con requisitos del proceso especificado en la resolución ministerial anteriormente mencionada.</p>

## VII.DISCUSIÓN

Tomando los criterios para un marco de valor de la Health Technology Assessment International (2018)<sup>24</sup> para la toma de decisiones y formulación de la recomendación, se describe:

La calidad de evidencia evaluada con clasificación GRADE para los marcadores Nkx2.2, CAMTA1, CDK4, BCOR, ETV4, NTRK, braquiuria tuvieron valoración de baja a muy baja. Esta valoración de la calidad indica que los valores diagnósticos encontrados pueden ser sustancialmente diferentes al efecto que pueda tener en el mundo real.

La magnitud del beneficio es a favor, pues considerando que no existen pruebas en INEN que evalúen las patologías solicitadas (diagnósticos diferenciales en cáncer de tejidos blandos y hueso) pueden ser beneficiosos. Además, en algunos casos tener estos marcadores inmunohistoquímicos permitiría captar a pacientes con estas patologías y brindar un tratamiento más dirigido.

<sup>24</sup> Pichon-Riviere, A., Garcia-Marti, S., Oortwijn, W., Augustovski, F., & Sampietro-Colom, L. (2019). Definiendo el valor de las tecnologías sanitarias en Latino-América: Desarrollo de marcos de valor para informar la priorización de recursos sanitarios. *International Journal of Technology Assessment in HealthCare*, 35(1), 69-74.

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

El impacto económico de esta prueba para el INEN es incierto, es necesario realizar un análisis de impacto presupuestario para estimar cuantitativamente el gasto sanitario del uso de esta prueba en la población con cáncer de tumores sólidos localmente avanzado y metastásicos.

La incorporación de esta tecnología supone un impacto probablemente positivo en la equidad al considerar que poblaciones con enfermedades frecuentes y poco frecuentes puedan ser atendidos y diagnosticados para un tratamiento adecuado, evitando el infradiagnóstico.

Con respecto a todos los marcadores el área solicitante comentó que si bien los estudios aún muestran calidad baja y muy baja los reportes han demostrado que en la mayoría de casos estos marcadores aumentan su precisión, sensibilidad o especificidad cuando se agregan a un panel que es lo que ocurre en el INEN. También, se comentó que los marcadores que se van a utilizar en INEN están dirigidos a los diagnósticos que se han discutido el día de la reunión.

Por otro lado, la inclusión de las pruebas diagnósticas a INEN (Instituto de mayor complejidad de cáncer en Perú) permitirá establecer nueva evidencia con respecto a la utilidad de estas pruebas en el contexto de la población peruana.

## VIII.CONCLUSIONES

1. El marcador NKX2.2 presenta una sensibilidad alta para distinguir los sarcomas de Ewing y una especificidad limitada por lo cual su utilidad mejora cuando es utilizado como parte de un panel que permita distinguir los Sarcomas de Ewing de otras neoplasias histológicamente miméticas.
2. El marcador CAMTA1 ha reportado una sensibilidad aceptable y una alta especificidad en los estudios revisados y su utilidad está enfocada a distinguir hemangioendoteliomas epitelioides de otras muestras histológicamente similares.
3. En el caso de CDk4, es particularmente útil para separar ALT-WDLPS del gran grupo de tumores adiposos diferenciados, y para distinguirDDLPS de sarcomas pobremente diferenciados sobre todo cuando está acompañado de marcador MDM2
4. En el caso de BCOR se encontró que su utilidad está enfocada en diferenciar sarcomas de células redondas o sarcomas renales de células claras.
5. En el caso de ETV4 se encontró que la detección o diagnóstico diferencial de tumoraciones de la familia de sarcomas de Ewing (ESFT) aumenta cuando se combinan los marcadores NKX2.2, ETV4 y BCOR IHC para distinguir los ESFT de los sarcomas asociados a CIC o BCOR.
6. El marcador NTRK es permite establecer un diagnóstico diferencial en casos de fibrosarcoma infantil y permite diferenciar esta enfermedad de otros tumores neurales de tipo lipofibromatosos

**Revisión Rápida N° 004-2021. REACTIVOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS – NEOPLASIAS DE TEJIDOS BLANDOS Y HUESO (SARCOMAS)**

Código: UFETS-INEN.RR N° 004-2021

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: 2021

Versión: V.01

7. Braquiuria es un marcador útil para establecer el diagnóstico de cordoma y su utilidad aumenta cuando se agrega a un panel de marcadores clásicos
  
8. Por lo expuesto, la UFETS en consenso con el Comité de ETS, emite opinión favorable para el uso de la tecnología del marcador Nkx2.2 para distinguir sarcomas de Ewing, CAMTA1 para distinguir hemangioendoteliomas epitelioides, CDk4 para distinguir sarcomas de tipo WDLPS y DDLPS, BCOR en la identificación de sarcomas de células redondas o sarcomas renales de células claras, ETV4 dentro de un panel de identificación de la familia de Sarcomas de Ewing y NTRK cuando se evalúe a un probable fibrosarcoma infantil y tumores neuronales de tipo lipofibromatosos y el marcador de braquiuria para establecer el diagnóstico diferencial en casos probables de cordomas.