



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
ESTOMATOLOGÍA

INMUNOEXPRESIÓN DE P63 Y CK14 EN ADENOMA PLEOMÓRFICO DE
GLÁNDULAS SALIVALES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN UN
CENTRO DENTAL DOCENTE, LIMA - PERÚ, DESDE EL 2015 AL 2024

IMMUNOEXPRESSION OF P63 AND CK14 IN PLEOMORPHIC ADENOMA
OF SALIVARY GLANDS OF PATIENTS TREATED AT A TEACHING
DENTAL CENTER, LIMA - PERU, FROM 2015 TO 2024

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA Y PATOLOGÍA
ESTOMATOLÓGICA

AUTOR

FERNANDO SAMUEL CERRON SOTO

ASESOR

MARIA CLAUDIA GARCES ELIAS

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO

Mg. Esp. Maria Claudia Garces Elias

Departamento Académico de Odontología Social

ORCID: 0000-0003-4873-7661

Fecha de aprobación: 09 de mayo de 2025

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

A mi amada esposa quien me brinda la fuerza para continuar día a día en la batalla
y a mis queridos hijos quienes son mi principal motivo para seguir adelante.

AGRADECIMIENTO

Mi especial agradecimiento a dos instituciones que cambiaron mi vida y a las que
tengo el honor de pertenecer:

A la Universidad Peruana Cayetano Heredia, fuente interminable de orgullo y
conocimiento.

Al glorioso Ejercito del Perú, cuna y estirpe inmortal de grandes héroes, fuente
interminable de valor y tradiciones.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor del presente trabajo académico declara
no tener ningún conflicto de interés.

RESULTADOS DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
ESTOMATOLOGÍA

INMUNOEXPRESIÓN DE P63 Y CK14 EN ADENOMA PLEOMÓRFICO DE
GLÁNDULAS SALIVALES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN UN
CENTRO DENTAL DOCENTE, LIMA - PERÚ, DESDE EL 2015 AL 2024

IMMUNOEXPRESSION OF P63 AND CK14 IN PLEOMORPHIC ADENOMA
OF SALIVARY GLANDS OF PATIENTS TREATED AT A TEACHING
DENTAL CENTER, LIMA - PERU, FROM 2015 TO 2024

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA Y PATOLOGÍA
ESTOMATOLÓGICA

AUTOR

FERNANDO SAMUEL CERRON SOTO

ASESOR

MARÍA CLAUDIA GARCÉS ELÍAS

LIMA - PERÚ

2025

16% Similitud estándar

Filtros

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1 Internet

hdl.handle.net 7%

19 bloques de texto 202 palabra que coinciden

2 Internet

repositorio.upch.edu.pe 1%

3 bloques de texto 41 palabra que coinciden

3 Internet

pesquisa.bvsalud.org 1%

3 bloques de texto 32 palabra que coinciden

4 Internet

medicina.cayetano.edu.pe <1%

1 bloques de bloques 27 palabra que coinciden

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	4
III. Materiales y métodos	5
IV. Resultados esperados	12
V. Conclusiones	13
VI. Referencias bibliográficas	14
VII. Presupuesto y cronograma	16
Anexos	

RESUMEN

Introducción: El adenoma pleomórfico es la neoplasia más común de las glándulas salivales, principalmente en la glándula parótida, aunque también puede afectar glándulas menores como las del paladar duro. Se presenta mayormente entre los 30 y 50 años, con leve predominio en hombres. Histológicamente, está compuesto por células mioepiteliales y ductales, en un estroma que puede ser mixomatoso, condroide o hialinizado. El gen p63, relacionado con la familia p53, está involucrado en procesos tumorales de cabeza y cuello; su expresión nuclear positiva en células mioepiteliales lo hace útil en el diagnóstico de tumores salivales. Por otro lado, la citoqueratina 14 también se expresa en células mioepiteliales y es útil como inmunomarcador en adenomas pleomórficos. Dada la escasez de estudios nacionales, es relevante investigar la expresión de p63 y CK14 en el adenoma pleomórfico de glándulas salivales en el Perú para comprender mejor su desarrollo y comportamiento. **Objetivo:** Determinar la presencia de la inmunoexpresión de p63 y CK14 en adenoma pleomórfico de glándulas salivales de los pacientes atendidos en un Centro Dental Docente, Lima - Perú, desde el 2015 al 2024. **Materiales y métodos:** El estudio será transversal, la población estará conformada por todas las láminas y bloques de parafina con diagnóstico histopatológico definitivo de adenoma pleomórfico de glándulas salivales, atendidos en el Servicio de Medicina y Patología Estomatológica del Centro Dental Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú, del 2015 al 2024. Las variables serán los inmunomarcadores p63 y CK14. Se empleará la prueba de Chi-cuadrado con un nivel de confianza del 95%. **Conclusiones:** Este estudio determinará la importancia de aplicar ambos inmunomarcadores en adenoma pleomórfico de las glándulas salivales y permitirá conocer los resultados para comprender el comportamiento estructural y establecer herramientas confiables de diagnóstico anatomopatológico.

Palabras clave: p63, citoqueratina-14, adenoma pleomórfico, inmunohistoquímica (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: Pleomorphic adenoma is the most common neoplasm of the salivary glands, primarily in the parotid gland, although it can also affect smaller glands such as those of the hard palate. It occurs mostly between the ages of 30 and 50, with a slight predominance in men. Histologically, it is composed of myoepithelial and ductal cells in a stroma that may be myxomatous, chondroid, or hyalinized. The p63 gene, related to the p53 family, is involved in head and neck tumors; its positive nuclear expression in myoepithelial cells makes it useful in the diagnosis of salivary tumors. Furthermore, cytokeratin 14 is also expressed in myoepithelial cells and is useful as an immunomarker in pleomorphic adenomas. Given the scarcity of national studies, it is relevant to investigate the expression of p63 and CK14 in pleomorphic adenoma of salivary glands in Peru to better understand its development and behavior. **Objective:** To determine the presence of p63 and CK14 immunoexpression in pleomorphic adenoma of salivary glands of patients treated at a Teaching Dental Center, Lima - Peru, from 2015 to 2024. **Materials and methods:** The study will be cross-sectional, the population will be made up of all paraffin slides and blocks with a definitive histopathological diagnosis of pleomorphic adenoma of the salivary glands, treated at the Stomatological Medicine and Pathology Service of the Teaching Dental Center of the Peruvian University Cayetano Heredia, Lima - Peru, from 2015 to 2024, the variables will be the immunomarkers p63 and CK14. The Chi-square test with 95% confidence level will be used. **Conclusions:** This study will determine the importance of applying both immunomarkers in pleomorphic adenoma of the salivary glands and will provide the results to understand the structural behavior and establish reliable pathological diagnostic tools.

Keywords: p63, cytokeratin-14, pleomorphic adenoma, immunohistochemistry (MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

El adenoma pleomórfico también denominado tumor mixto benigno, es una neoplasia benigna de las glándulas salivales que exhibe gran variedad morfológica tanto en su componente epitelial, mioepitelial y estromal. Es la neoplasia primaria más frecuente de las glándulas salivales mayores, siendo la glándula parótida la ubicación más común: de igual forma, puede afectar las glándulas salivales menores, principalmente las que se ubican en la región del paladar duro. Suele observarse en el rango de edades de 30 a 50 años, con ligera predilección por el sexo masculino (1). El adenoma pleomórfico de las glándulas salivales (APGS) arquitectónicamente está constituido por células mioepiteliales como principal componente, junto con las células epiteliales ductales; todas estas distribuidas en un estroma de tipo mesenquimatoso y cuyos productos son responsables de la apariencia característica del estroma tumoral, el cual puede ser de tres tipos: mixomatoso, condroide o hialinizado (2).

El p63 es un gen supresor de tumores perteneciente a la familia p53, presente en los mamíferos expresado como una proteína. Molecularmente se aloja en el cromosoma 3q27-29 y se encuentra mutado en la mayoría de los tumores que se presentan en los humanos (3). Esta mutación o pérdida constitucional está en asociación directa con el riesgo sustancialmente incrementado de tumorigénesis (4). Diversos estudios de enfermedades humanas y en diferentes modelos animales, han demostrado que p63 es un regulador clave para el desarrollo epidérmico. El desarrollo y la proliferación de células epidérmicas son importantes en el

mecanismo biológico y patológico de la formación y crecimiento de los quistes odontogénicos y tumores en la región de cabeza y cuello (5,6). La aplicación inmunohistoquímica del marcador p63 es positiva nuclearmente para células mioepiteliales en tumores benignos y neoplasias malignas no invasivas (7).

Las citoqueratinas son filamentos intermedios específicos que forman parte de las células epiteliales. En el ser humano, comprenden una familia compleja de al menos 20 polipéptidos diferentes. La citoqueratina 14 se encuentra únicamente en la capa basal del epitelio estratificado (8). La CK14 es un marcador inmunohistoquímico de las células mioepiteliales de glándulas salivales normales y del componente de células mioepiteliales en los tumores de glándulas salivales (9). Estudios inmunohistoquímicos han demostrado la presencia de CK14 en células mioepiteliales salivales normales y en las células basales de los conductos excretores. También se ha observado la expresión de una variedad de subtipos modificados de citoqueratinas en adenomas pleomórficos. Esta expresión es variable y refleja el potencial de diferenciación celular de toda la unidad ductal acinar en este tipo de tumor (10).

La mayoría de las patologías de las glándulas salivales se originan a partir de las células acinares ductales o células mioepiteliales. Los tumores de las glándulas salivales están conformados por un raro grupo heterogéneo de neoplasias con un complejo comportamiento clínico patológico. Por este motivo resulta de vital importancia la utilización de marcadores tumorales para comprender el comportamiento y la distribución de los componentes que lo originan y que

permiten el desarrollo del adenoma pleomorfo en las glándulas salivales. Además, considerando que las referencias nacionales sobre la expresión de estos marcadores en esta lesión actualmente son muy limitadas, se considera importante el aporte de datos sobre el conocimiento de esta patología, particularmente el rol que tiene la expresión de p53 y CK14 en su desarrollo en pacientes del Perú. Por ello, la pregunta de investigación es: ¿Cuál es la presencia de la inmunoexpresión de p63 y CK14 en adenoma pleomórfico de glándulas salivales en los pacientes atendidos en un Centro Dental Docente, Lima - Perú, desde el 2015 al 2024?

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la presencia de la inmunexpresión de p63 y CK14 en adenoma pleomórfico de glándulas salivales en los pacientes atendidos en un Centro Dental Docente, Lima - Perú, desde el 2015 al 2024.

Objetivos específicos

1. Describir la presencia de la inmunexpresión de p63 en adenoma pleomórfico de glándulas salivales de los pacientes atendidos en un Centro Dental Docente, Lima - Perú, desde el 2015 al 2024.
2. Describir la presencia de la inmunexpresión de CK14 en adenoma pleomórfico de glándulas salivales de los pacientes atendidos en un Centro Dental Docente, Lima - Perú, desde el 2015 al 2024.
3. Determinar las características epidemiológicas como la edad, sexo y localización de la lesión, del adenoma pleomórfico de glándulas salivales en pacientes atendidos en un Centro Dental Docente, Lima - Perú, desde el 2015 al 2024.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Transversal

Diseño de estudio

Transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo.

Población

Láminas y bloques de parafina con diagnóstico histopatológico definitivo de pacientes con adenoma pleomórfico en glándulas salivales, atendidos en el Servicio de Medicina y Patología Estomatológica del Centro Dental Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú, entre los años 2015 y 2024.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Todas las láminas histopatológicas y bloques de parafina existentes que cuenten con las fichas de solicitud de examen anatomopatológicas e informes anatomopatológicos con diagnóstico histopatológico de adenoma pleomórfico

procesados y analizados en el Laboratorio de Patología Bucomaxilofacial del Centro Dental Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Criterios de exclusión:

Se excluirán todas las láminas histopatológicas y bloques de parafina en mal estado, solicitudes con datos incompletos; así como las láminas que no cuenten con los bloques de parafina en el archivo.

Operacionalización de variables

Se considerará la positividad de los marcadores inmunohistoquímicos p63 y CK14 sobre las muestras previamente procesadas obtenidas de los bloques de parafina con diagnóstico histopatológico de adenoma pleomórfico.

Esta será determinada a partir de dos variables: la presencia del marcador histoquímico y el grado del marcador. La primera será evaluada según el porcentaje de células teñidas en el componente epitelial y el tejido conectivo, y el número de células nuclearmente positivas en dichos componentes. Para ello, se tomará en cuenta el total de células observadas en 10 campos continuos representativos a gran aumento (400x). La expresión del marcador se categorizará como ausente si no se identifican células con tinción positiva; leve, si la positividad es $\leq 25\%$; moderada, si es del 26 al 50%; y fuerte, si es $\geq 50\%$.

La segunda consistirá en la gradificación de la expresión determinada previamente, categorizada en: “Grado 0” (cero) cuando resulte ausente, “Grado 1” para una expresión leve, “Grado 2” (dos) en el caso de moderada y “Grado 3” (tres) para una expresión fuerte.

Del mismo modo, se incluirán otras variables, como la localización de la lesión, cuyos posibles valores serán: glándula parótida, glándula submaxilar, glándula sublingual y glándulas salivales menores. Asimismo, se evaluará la intensidad de la tinción, en función de la identificación de la coloración nuclear de las células, expresada mediante distintas tonalidades de color marrón. Se asignarán los siguientes grados: grado 0: tinción ausente o escasamente visible, registrada como negativa (-); grado 1: tinción nuclear de color marrón débil, escasamente apreciable, registrada como levemente positiva (+); grado 2: tinción nuclear marrón claramente visible, registrada como moderadamente positiva (++); y grado 3: tinción nuclear marrón intensa, fácilmente apreciable, registrada como fuertemente positiva (+++).

Finalmente, se contemplarán variables epidemiológicas como la edad y el sexo (Anexo 01 - Cuadro de operacionalización de las variables / Matriz de consistencia).

Procedimientos y técnicas

Recojo de información

El proceso de recojo de información comprenderá las siguientes etapas:

1ra etapa: recojo de datos epidemiológicos.

Se revisarán los datos contenidos en las solicitudes de estudio anatomopatológico seleccionadas como aptas, de las cuales se extraerá datos como edad, sexo y ubicación de la lesión.

2da etapa: selección de las muestras de tejido.

Se seleccionarán todos los bloques de parafina conteniendo muestras de tejido previamente fijados en formol (formalina) con diagnóstico definitivo de adenoma pleomórfico, procesados y analizados en el Laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la Universidad Peruana Cayetano Heredia durante el periodo comprendido entre los años 2015 y 2024.

3ra etapa: inmunohistoquímica

Las secciones de tejido serán sometidas a un proceso para ser desparafinadas e hidratadas en alcoholes descendentes, para luego ser expuestas a tampón citrato 0.01 M (pH 6) en una fuente de calor, para la recuperación de antígenos, durante 20 minutos. A continuación, se sumergirán los cortes de tejido en peróxido de hidrógeno al 3% en metanol, con la finalidad de eliminar la actividad de la peroxidasa endógena por un período de 10 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, las secciones de tejido se incubarán con anticuerpos primarios durante 20 minutos a 37 °C. El anticuerpo primario que se utilizará es p63 (de la marca Bio Genex[®], Anti- Humano, clon Anti-p63: 4A4) y anticuerpo monoclonal CK14 (de la marca Novocastra[®]). Luego de esto, las secciones de tejido se incubarán con el anticuerpo secundario biotilado durante 20 min a 37 °C. Se

realizó el método estándar del complejo estreptavidina-biotina-peroxidasa (Vectastain ABC®) para unir los anticuerpos primarios. Los productos de reacción se visualizarán sumergiendo las secciones en diaminobencidina durante 3 a 5 minutos. Los núcleos serán contrateñidos con hematoxilina de Harris.

Para los estudios de control negativo de los anticuerpos, las secciones en serie se tratarán con solución salina tamponada con fosfato en lugar de anticuerpos primarios, para poder confirmar que no estén teñidas. Para realizar los controles positivos de anticuerpos p53 y CK14, se utilizarán tejidos de glándula salival normal o mucosa oral.

4ta etapa: Lectura de láminas de inmunohistoquímica

Se llevará a cabo la evaluación de las láminas que fueron procesadas con los marcadores inmunohistoquímicos p63 y CK14 previamente. Para el análisis y la lectura de las láminas se empleará un microscopio óptico de la marca Olympus Optical Co. Ltd®. de procedencia Japón, y los campos de celularidad inmunopositiva se seleccionarán con un objetivo de 10x y 40x; así mismo se realizará la captura de imagen digital de estos campos utilizando una cámara Moticam S6® con el software Motic Image 3.0.

La positividad se evaluará en ambos marcadores inmunohistoquímicos mediante la reacción antígeno anticuerpo la cual será determinada en función al porcentaje de células teñidas presentes en el componente epitelial y en el tejido conectivo, según el porcentaje y número de células nuclearmente positivas del componente epitelial

y el tejido conectivo, tomando en cuenta el total de células en 10 (diez) campos continuos representativos en alto aumento (400x), donde se calificará como: Ausente si no se identifican células con tinción positiva empleando la denominación “Grado 0” (cero), leve para una tasa de positividad $\leq 25\%$ empleando la denominación “Grado 1” (uno), moderada para una tasa de positividad del 26 al 50% empleando la denominación “Grado 2” (dos) y fuerte para una tasa de positividad $\geq 50\%$ empleando la denominación “Grado 3” (tres).

Del mismo modo se evaluará la intensidad de tinción en ambos marcadores inmunohistoquímicos la cual se medirá en función a la presencia de tinción nuclear y/o citoplasmática con los marcadores inmunohistoquímicos p63 y CK14, la cual será evaluada de acuerdo a la posibilidad de identificar la tinción de acuerdo a la expresión de color marrón que estas exhiban; y se asignará el Grado 0 cuando se observe tinción rara o ausente y se registrará con un signo negativo (-), Grado 1 cuando se observe tinción nuclear de color marrón poco apreciable débilmente positiva y se registrará con un signo positivo (+), Grado 2 cuando se observe tinción nuclear de color marrón fácilmente apreciable y se registrará con dos signo positivo (++) y el Grado 3 cuando se observe tinción nuclear de color marrón intenso muy fácilmente apreciable fuertemente positiva y se registrará con tres signo positivo (+++).

Plan de análisis

Se realizará el análisis descriptivo de las variables p63, CK17 y las covariables: sexo, edad, localización de la lesión e intensidad de tinción. De igual forma se realizará el análisis bivariado entre p63 y CK17, mediante la prueba de Chi-cuadrado. El presente estudio tiene un nivel de confianza de 95% y $p < 0.05$ de los estudios. Para ello se empleará el programa estadístico STATA v. 18.0.

Aspectos éticos del estudio

Previo a la ejecución del presente proyecto, se solicitará la autorización del Centro Dental Docente; así como, la autorización del Laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. De igual forma solicitará la aprobación del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y la autorización de la Unidad Integrada de Gestión de la Investigación, Ciencia y Tecnología (UIGICT) de la Facultad Integrada de Medicina, de Estomatología y de Enfermería de la Universidad Peruana cayetano Heredia.

IV. RESULTADOS ESPERADOS

Desde una perspectiva teórica, este trabajo académico priorizará la dificultad del diagnóstico del adenoma pleomórfico de las glándulas salivales, y buscará el empleo de marcadores inmunohistoquímicos para una mejor comprensión de la formación y desarrollo de esta lesión basado en su potencial de malignización.

Clínicamente, el trabajo académico contendrá información vital que permitirá observar la diferencia en la presentación de la lesión, de acuerdo a los componentes arquitectónicos, su localización, edad y sexo. Esto permitirá al clínico poder realizar predicciones del desarrollo y comportamiento, y de esta manera, se contemplará la posibilidad de detectar cambios tempranos que puedan conducir a la malignidad del adenoma pleomórfico de las glándulas salivales.

Desde una perspectiva social, este trabajo académico aportará información valiosa para la aplicación de inmunomarcadores en el diagnóstico del adenoma pleomórfico, especialmente en los niveles de atención de los establecimientos de salud, tanto públicos como privados, donde resulte pertinente. Este aporte permitirá diagnósticos más precisos y oportunos, lo que favorecerá la implementación de tratamientos adecuados.

V. CONCLUSIONES

Este trabajo académico integra una visión teórica, clínica y social del adenoma pleomórfico de las glándulas salivales, destacando la importancia del uso de marcadores inmunohistoquímicos como herramienta fundamental para mejorar la precisión diagnóstica y comprender mejor su potencial de malignización. En el ámbito clínico, la información recopilada permite identificar patrones relacionados con factores como edad, sexo, localización y arquitectura de la lesión; lo cual brinda al profesional de la salud una base sólida para anticipar el comportamiento de la enfermedad y detectar a tiempo posibles transformaciones malignas. Desde una perspectiva social, se subraya la necesidad de aplicar estos conocimientos en todos los niveles de atención especializada, promoviendo diagnósticos más tempranos y consecuentemente tratamientos adecuados. Así, este estudio no solo contribuirá al conocimiento científico, sino también al fortalecimiento del abordaje integral del paciente.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shamloo N, Taghavi N, Yazdani F, Shalpush S, Ahmadi S. CD44 expression in pleomorphic adenoma, carcinoma ex pleomorphic adenoma and their adjacent normal salivary glands. *Dental research journal*. 2018;15(5):361-66.
2. Żurek M, Fus Ł, Niemczyk K, Rzepakowska A. Salivary gland pathologies: evolution in classification and association with unique genetic alterations. *Official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. 2023;280(11):4739-50.
3. Sinha A, Chandra S, Raj V, Zaidi I, Saxena S, Dwivedi R. Expresión de p63 en lesiones orales potencialmente malignas y malignas. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2015;5:165–72.
4. Yang A, Kaghad M, Wang Y, Gillett E, Fleming MD, Dötsch V, et al. p63, a p53 homolog at 3q27-29, encodes multiple products with transactivating, death-inducing, and dominant-negative activities. *Mol Cell*. 1998;2(3):305-16.
5. Alsaegh MA, Mahmoud O, Varma SR, Mathew A, Altaie AM, Zhu S. P63 and Ki-67 expression in radicular cyst. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2023;13(5):575-80.

6. Bilal H, Handra-Luca A, Bertrand JC, Fouret PJ. P63 is expressed in basal and myoepithelial cells of human normal and tumor salivary gland tissues. *J Histochem Cytochem.* 2003;51(2):133-9.
7. Pathology Outlines. Stains & CD markers p63. (Consultado el 20 febrero 2024).
Disponible en URL: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/stainsp63.html>
8. Crivelini MM, de Araújo VC, de Sousa SO, de Araújo NS. Cytokeratins in epithelia of odontogenic neoplasms. *Oral Dis.* 2003;9(1):1-6.
9. Sudhakara M, Rudrayya SP, Vanaki SS, Bhullar RK, Shivakumar MS, Hosur M. Expression of CK14 and vimentin in adenomatoid odontogenic tumor and dentigerous cyst. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2016;20(3):369-76.
10. De Araújo VC, de Sousa SO, Carvalho YR, de Araújo NS. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of salivary gland tumors. *Applied immunohistochemistry and molecular morphology* 2000;8(3):195-02.
11. Gonçalves CK, Fregnani ER, Leon JE, Silva-Sousa YT, Perez DE. Immunohistochemical expression of p63, epidermal growth factor receptor (EGFR) and notch-1 in radicular cysts, dentigerous cysts and keratocystic odontogenic tumors. *Braz Dent J.* 2012;23(4):337-43.

VII. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Descripción	P. Unitario S/.	Cantidad	Total S/.
Equipo de cómputo	2000.00	01	2000.00
Impresora	600.00	01	600.00
Procesado de láminas con marcadores inmunohistoquímicos p63 y CK14	80.00	80 (40 x 2)	6400.00
Transporte local	300.00	01	300.00
Total			9300.00

Cronograma

Actividad	Mayo 2025	Junio 2025	Julio 2025	Agosto 2025	Setiembre 2025
Elaboración del proyecto	X				
Aprobación del proyecto	X				
Recolección de datos		X			
Procesamiento de datos		X	X		
Interpretación estadística			X		
Análisis de resultados				X	
Presentación de informe					X

ANEXOS

Anexo 01. Cuadro de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	VALOR
Presencia de p63	p63 es una proteína expresada en células basales, mioepiteliales normales y también se expresa en tejidos tumorales de glándulas salivales.	La positividad se evaluará mediante la reacción antígeno anticuerpo la cual será expresada en función al porcentaje de células nuclearmente teñidas presentes en el componente epitelial y en el tejido conectivo.	Cualitativa	Politómica Ordinal	<p>Ausente: si no se identificaron células con tinción positiva.</p> <p>Leve: para una tasa de positividad $\leq 25\%$.</p> <p>Moderada: para una tasa de positividad del 26 al 50%.</p> <p>Fuerte: para una tasa de positividad $\geq 50\%$.</p>
Grado de p63	p63 es una proteína expresada en células basales, mioepiteliales normales y también se expresa en tejidos tumorales de glándulas salivales.	Porcentaje de células positivas del componente epitelial y el tejido conectivo del total de células en diez (10) campos continuos representativos de alto aumento (400x).	Cualitativa	Politómica Ordinal	<p>Grado 0: expresión ausente.</p> <p>Grado 1: expresión Leve.</p> <p>Grado 2: expresión Moderada.</p> <p>Grado 3: Expresión fuerte.</p>
Presencia de CK14	La CK14 es un marcador de las células mioepiteliales de glándulas salivales normales y en tumores de glándulas salivales que cuentan con un componente de células mioepiteliales.	La positividad se evaluará mediante la reacción antígeno anticuerpo la cual será expresada en función al porcentaje de células nuclearmente teñidas presentes en el componente epitelial y en el tejido conectivo.	Cualitativa	Politómica Ordinal	<p>Ausente: si no se identificaron células con tinción positiva.</p> <p>Leve: para una tasa de positividad $\leq 25\%$.</p> <p>Moderada: para una tasa de positividad del 26 al 50%.</p>

					Fuerte: para una tasa de positividad $\geq 50\%$.
Grado de CK14	La CK14 es un marcador de las células mioepiteliales de glándulas salivales normales y en tumores de glándulas salivales que cuenten con un componente de células mioepiteliales.	Porcentaje de células positivas del componente epitelial y el tejido conectivo del total de células en diez (10) campos continuos representativos de alto aumento (400x).	Cualitativa	Politémica Ordinal	Grado 0: expresión ausente. Grado 1: expresión Leve. Grado 2: expresión Moderada. Grado 3: Expresión fuerte.
Edad	Tiempo en años que la persona ha vivido al momento de la evaluación del estudio.	Edad del paciente registrado en la ficha de solicitud del estudio Anatomopatológico.	Cuantitativa	De razón Continua	0 – 100 años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina dada a los seres vivientes incluida las personas	Sexo del paciente registrado en la ficha de solicitud del estudio anatomopatológico.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1: Masculino 2: Femenino
Localización de la lesión	Parte anatómica afectada por la patología.	Adenoma pleomórfico con localización de la lesión en relación a la glándula salival afectada, según información de la ficha de solicitud de examen histopatológico.	Cualitativa	Nominal Politémica	- Glándula Parótida. - Glándula Submaxilar - Glándula Sublingual - Glándulas salivales menores.
Intensidad de tinción	Se considerará la tinción nuclear y/o citoplasmático y se tomará en cuenta la posibilidad de identificación de las mismas de acuerdo a la expresión de color marrón que estas exhiban (10).	Se considerará la tinción nuclear y/o citoplasmático y se tomará en cuenta la posibilidad de identificación de las mismas de acuerdo a la expresión de color marrón que estas exhiban (10).	Cualitativa	Nominal Politémica	Grado 0: negativo sin tinción (-) con rara o ausente positividad. Grado 1: tinción débilmente positiva (+) con positividad celular nuclear de color marrón débil poco apreciable.

					<p>Grado 2: tinción positiva (++) con positividad celular nuclear de color marrón fácilmente apreciable.</p> <p>Grado 3: tinción fuertemente positiva (+++) con positividad celular nuclear de color marrón intenso muy fácilmente apreciable.</p>
--	--	--	--	--	--

Anexo N° 02. Ficha de recolección de datos

LÁMINA N°

Edad: años

Sexo: M F

Diagnostico Histopatológico:

Adenoma pleomórfico

Localización de la lesión:

Glándula parótida

Glándula sublingual

Glándula submandibular

Glándula salival menor:

Paladar

Lengua

Labio superior

Labio inferior

Expresión inmunohistoquímica celular nuclear de adenoma pleomórfico:

Para p53:

Grado 0: expresión ausente

Grado 1: expresión leve

Grado 2: expresión moderada

Grado 3: expresión fuerte

Para CK14

Grado 0: expresión ausente

Grado 1: expresión leve

Grado 2: expresión moderada

Grado 3: expresión fuerte

Intensidad de tinción inmunohistoquímica celular nuclear de adenoma pleomórfico:

Para p53:

Grado 0: negativo sin tinción (-)

Grado 1: tinción débilmente positiva (+)

Grado 2: tinción positiva (++)

Grado 3: tinción fuertemente positiva (+++)

Para CK14

Grado 0: negativo sin tinción (-)

Grado 1: tinción débilmente positiva (+)

Grado 2: tinción positiva (++)

Grado 3: tinción fuertemente positiva (+++)