



**Programa de
Aseguramiento de
la Calidad de
Patología Anatómica.**

Inmunohistoquímica

**Laboratorio
200109 | Colcan**

QAP-PAT-IHQ | Inmunohistoquímica

Institución: Colcan

N° Laboratorio: 200109

Reportado por el patólogo: José Arias

Código del patólogo: COLCAN-004

País: Colombia

Ciudad: Bogotá Distrito Capital

Dirección: Cl. 49 #13-60

Teléfono: 3112149509

Email: irene.moreno@laboratoriocolcan.com

Segundo envío: Código B

Fecha de envío: 2024-12-17

Fecha de emisión: 2025-02-25

Estado de reporte: Final

*Nuestro proveedor certificado de las muestras de los programas de ensayos de aptitud QAPPAT, garantiza que los materiales utilizados durante la producción se obtienen conforme a requisitos éticos y reglamentarios declarados en términos de estabilidad, trazabilidad y relevancia médica.

El presente informe es generado por Quik SAS, y ninguna actividad relacionada con su producción es subcontratada.

La información contenida en este reporte es confidencial y su divulgación se realiza únicamente al participante interesado, o a la autoridad competente en caso de ser requerido, con autorización expresa del mismo.

Descripción del reto

Segundo envío | Código B

Caso clínico 1 P1IHQSET-B1	p. 4
Caso clínico 2 P1IHQSET-B2	p. 7
Caso clínico 3 P1IHQSET-B3	p. 10
Caso clínico 4 P1IHQSET-B4	p. 13

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 1
 P1IHQSET-B1**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Adenoma hepatocelular con mutación de la beta-catenina	Adenoma hepatocelular inflamatorio/telangiectásico
No Concordante	

Consenso de valoraciones			
Adenoma hepatocelular con mutación de la beta-catenina	Adenoma hepatocelular con Mutación del HNF1A	Adenoma hepatocelular inflamatorio/telangiectásico	Adenoma hepatocelular no clasificable
5 (23.81%)	2 (9.52%)	14 (66.67%)	0 (0%)

Interpretación de la inmunohistoquímica

Marcador	Patrón de tinción		Intensidad de tinción		% células positivas	
	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada
Glutamina sintetasa	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Moderada	51% - 75%	76% - 100%
CD34	Membranoso	Ausente	Fuerte	Ausente	51% - 75%	Negativo
B-Catenina	Membranoso	Membranoso	Fuerte	Moderada	51% - 75%	51% - 75%
Amiloide AA	Membranoso	Citoplasmático	Fuerte	Moderada	51% - 75%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Glutamina sintetasa	
Nuclear	Citoplasmático
2 (9.52%)	19 (90.48%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD34			
Citoplasmático	Membranoso	Ausente	Otro
1 (4.76%)	13 (61.9%)	6 (28.57%)	1 (4.76%)

Consenso de valoraciones - Marcador B-Catenina	
Citoplasmático	Membranoso
3 (14.29%)	18 (85.71%)

Consenso de valoraciones - Marcador Amiloide AA				
Nuclear	Citoplasmático	Membranoso	Ausente	Otro
1 (4.76%)	15 (71.43%)	2 (9.52%)	1 (4.76%)	2 (9.52%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Glutamina sintetasa		
Débil	Moderada	Fuerte

4 (19.05%)	14 (66.67%)	3 (14.29%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD34			
Moderada	Fuerte	Ausente	
1 (4.76%)	13 (61.9%)	7 (33.33%)	
Consenso de valoraciones - Marcador B-Catenina			
Débil	Moderada	Fuerte	Ausente
1 (4.76%)	14 (66.67%)	5 (23.81%)	1 (4.76%)
Consenso de valoraciones - Marcador Amiloide AA			
Débil	Moderada	Fuerte	Ausente
1 (4.76%)	13 (61.9%)	6 (28.57%)	1 (4.76%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador Glutamina sintetasa				
Negativo	1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (4.76%)	1 (4.76%)	9 (42.86%)	6 (28.57%)	4 (19.05%)
Consenso de valoraciones - Marcador CD34				
Negativo		51% - 75%		76% - 100%
6 (28.57%)		4 (19.05%)		11 (52.38%)
Consenso de valoraciones - Marcador B-Catenina				
Negativo	1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (4.76%)	6 (28.57%)	2 (9.52%)	7 (33.33%)	5 (23.81%)
Consenso de valoraciones - Marcador Amiloide AA				
Negativo	1% - 25%	51% - 75%		76% - 100%
4 (19.05%)	1 (4.76%)	5 (23.81%)		11 (52.38%)

Observaciones

El adenoma hepatocelular es una neoplasia benigna, se define como una proliferación monoclonal de hepatocitos bien diferenciados. Estudios moleculares recientes han demostrado que el adenoma hepatocelular es una entidad heterogénea, y se ha propuesto una clasificación molecular que comprende cuatro subgrupos. El adenoma hepatocelular inflamatorio/telangiectásico (alrededor del 50% de todos los adenomas hepatocelulares), se caracterizan histológicamente por dilatación sinusoidal, infiltrados inflamatorios y vasos distróficos a menudo rodeados de tejido fibroso. El panel de inmunohistoquímica se caracteriza por una sobreexpresión de proteína C reactiva y de las proteínas del Amiloide Sérico (SAA) en hepatocitos tumorales.

Referencias

Védie A-L, Sutter O, Zioli M, Nault J-C. Molecular classification of hepatocellular adenomas: impact on clinical

practice. Hepatic Oncol. 2018 Jan;5(1):HEP04.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 2
 P1IHQSET-B2**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Carcinoma renal de células claras con patrón de crecimiento papilar/pseudopapilar	Carcinoma renal de células claras papilar
No Concordante	

Consenso de valoraciones			
Carcinoma de ductos colectores	Carcinoma renal de células claras con patrón de crecimiento papilar/pseudopapilar	Carcinoma renal de células claras papilar	Carcinoma renal papilar
0 (0%)	13 (61.9%)	7 (33.33%)	1 (4.76%)

Interpretación de la inmunohistoquímica

Marcador	Patrón de tinción		Intensidad de tinción		% células positivas	
	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada
Racemasa	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Débil	76% - 100%	1% - 25%
CA-IX	Membranoso	Membranoso	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CD10	Membranoso	Membranoso	Fuerte	Moderada	76% - 100%	26% - 50%
CK7	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Racemasa			
Nuclear		Citoplasmático	
2 (9.52%)		19 (90.48%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX			
Citoplasmático		Membranoso	
3 (14.29%)		18 (85.71%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD10			
Nuclear	Citoplasmático	Membranoso	Ausente
1 (4.76%)	10 (47.62%)	9 (42.86%)	1 (4.76%)
Consenso de valoraciones - Marcador CK7			
Citoplasmático		Membranoso	
16 (76.19%)		5 (23.81%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Racemasa			
Débil	Moderada	Fuerte	
9 (42.86%)	7 (33.33%)	5 (23.81%)	

Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX	
Fuerte	Ausente
20 (95.24%)	1 (4.76%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD10		
Moderada	Fuerte	Ausente
3 (14.29%)	16 (76.19%)	2 (9.52%)

Consenso de valoraciones - Marcador CK7			
Débil	Moderada	Fuerte	Ausente
1 (4.76%)	1 (4.76%)	18 (85.71%)	1 (4.76%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador Racemasa			
1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
3 (14.29%)	1 (4.76%)	11 (52.38%)	6 (28.57%)

Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX	
26% - 50%	76% - 100%
1 (4.76%)	20 (95.24%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD10			
Negativo	26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (4.76%)	1 (4.76%)	12 (57.14%)	7 (33.33%)

Consenso de valoraciones - Marcador CK7		
26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (4.76%)	13 (61.9%)	7 (33.33%)

Observaciones

Se observa parénquima renal con una lesión tumoral constituida por una mezcla de patrones papilar, túbulos ramificados y quistes pequeños; las células tumorales tienen citoplasma claro y núcleos redondos sin pleomorfismo significativo alineados al polo basal. La lesión es bien circunscrita y presenta una cápsula fibrosa. Hay hemosiderófagos, pero no histiocitos espumosos. Las células neoplásicas son fuertemente positivas para CA-IX y CK7, y focalmente para CD10 y racemasa. Los hallazgos son los de un carcinoma renal de células claras papilar.

El diagnóstico diferencial de los tumores renales con células claras y configuración papilar es amplio. El primero es el carcinoma renal de células claras con patrón de crecimiento papilar/pseudopapilar, en este

tumor las áreas verdaderamente papilares son infrecuentes, la disposición nuclear lineal es rara o solo focal y usualmente son difusamente positivos para CD10, CK7 negativa o focalmente positiva en parches y CA-IX usualmente negativa. El carcinoma renal papilar por lo general carece de células con citoplasma ópticamente claro, es frecuente encontrar macrófagos espumosos en los tallos fibrovasculares y espacios quísticos, estos tumores a pesar de ser CK7 positivos también son difusamente positivos con racemasa. Los carcinomas de ductos colectores son considerados adenocarcinomas de alto grado que aunque pueden presentar una configuración papilar, presentan un patrón infiltrativo, alto grado nuclear y actividad mitótica marcada.

Referencias

1. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE, International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. 356 p.
2. Amin MB, Tickoo SK. Diagnostic pathology. Genitourinary. 1100 p.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 3
 P1IHQSET-B3**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Carcinoma ovárico de células claras metastásico	Carcinoma ovárico de células claras metastásico
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Carcinoma ovárico de células claras metastásico	Carcinoma renal de células claras metastásico	Tumor adenomatoide	Carcinoma mucinoso ?coloide? de origen pulmonar
21 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Interpretación de la inmunohistoquímica

Marcador	Patrón de tinción		Intensidad de tinción		% células positivas	
	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada
CK7	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
PAX8	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Moderada	76% - 100%	76% - 100%
Calretinina	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
Napsina-A	Citoplasmático	Citoplasmático Perinuclear/en gota	Débil	Moderada	26% - 50%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7			
Citoplasmático		Membranoso	
16 (76.19%)		5 (23.81%)	

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8	
Nuclear	
21 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Calretinina	
Ausente	
21 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Napsina-A			
Nuclear	Citoplasmático	Perinuclear/en gota	Otro
1 (4.76%)	10 (47.62%)	9 (42.86%)	1 (4.76%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7		
Fuerte		
21 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador PAX8		
Moderada	Fuerte	
16 (76.19%)	5 (23.81%)	
Consenso de valoraciones - Marcador Calretinina		
Ausente		
21 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador Napsina-A		
Débil	Moderada	Fuerte
2 (9.52%)	14 (66.67%)	5 (23.81%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CK7		
76% - 100%		
21 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador PAX8		
51% - 75%	76% - 100%	
7 (33.33%)	14 (66.67%)	
Consenso de valoraciones - Marcador Calretinina		
Negativo	76% - 100%	
20 (95.24%)	1 (4.76%)	
Consenso de valoraciones - Marcador Napsina-A		
26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
2 (9.52%)	11 (52.38%)	8 (38.1%)

Observaciones

Se observa compromiso por una lesión tumoral formada por túbulos y quistes pequeños, tapizados células cúbicas a cilíndricas de citoplasma claro, focalmente se identifican núcleos protruyendo hacia el extremo apical ("en tachuela"). Las células son positivas para CK7, PAX8 y Napsina-A, y son negativas para calretinina. Los hallazgos son los de un carcinoma ovárico de células claras metastásico.

El diagnóstico diferencial incluye lesiones tumorales con células claras. El carcinoma renal de células claras es un diagnóstico diferencial difícil de excluir, especialmente en el contexto de alguna lesión renal vista por imágenes. El extenso compromiso pélvico, sin afección de vasos renales es inusual. La reactividad con Napsina-A no es vista en tumores de origen renal. El carcinoma pulmonar de variante coloide o mucinosa

suele tener un comportamiento biológico no tan agresivo, por otro lado no se documentaron lesiones torácicas en esta paciente; estos tumores tienen abundante mucina intracelular y extracelular, además son negativos para PAX8. El tumor adenomatoide puede presentar diversos patrones morfológicos, incluso presentar células claras, pero la mayoría de las células son de citoplasma eosinofílico; estos tumores son calretinina positivos.

Referencias

1. Insabato L, Natella V, Somma A, Persico M, Camera L, Losito NS, et al. Primary Peritoneal Clear Cell Carcinoma Versus Ovarian Carcinoma Versus Malignant Transformation of Endometriosis. *Int J Surg Pathol.* 2015 May 24;23(3):211-6.
2. Carcangiu ML, Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. International Agency for Research on Cancer; 2014. 309 p.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 4
 P1IHQSET-B4**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
No hay pérdida de la expresión nuclear de las proteínas del complejo de reparación de apareamiento de bases (mismatch repair): baja probabilidad de alta inestabilidad de microsatelites.	No hay pérdida de la expresión nuclear de las proteínas del complejo de reparación de apareamiento de bases (mismatch repair): baja probabilidad de alta inestabilidad de microsatelites.
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Pérdida de la expresión nuclear del MLH1 y PMS2: alta probabilidad de inestabilidad de microsatélites.	Pérdida de la expresión nuclear solo del MSH6: alta probabilidad de Síndrome de Lynch	No hay pérdida de la expresión nuclear de las proteínas del complejo de reparación de apareamiento de bases (mismatch repair): baja probabilidad de alta inestabilidad de microsatelites.	Pérdida de la expresión nuclear solo del PMS2: alta probabilidad de Síndrome de Lynch
0 (0%)	1 (4.76%)	20 (95.24%)	0 (0%)

Interpretación de la inmunohistoquímica

Marcador	Patrón de tinción		Intensidad de tinción		% células positivas	
	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada
MLH1	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
MSH2	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Moderada	76% - 100%	76% - 100%
MSH6	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Moderada	76% - 100%	76% - 100%
PMS2	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador MLH1	
Nuclear	
21 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador MSH2	
Nuclear	
21 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador MSH6	
Nuclear	Ausente
20 (95.24%)	1 (4.76%)

Consenso de valoraciones - Marcador PMS2

Nuclear	
21 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador MLH1

Moderada	Fuerte
11 (52.38%)	10 (47.62%)

Consenso de valoraciones - Marcador MSH2

Moderada	Fuerte
4 (19.05%)	17 (80.95%)

Consenso de valoraciones - Marcador MSH6

Débil	Moderada	Fuerte	Ausente
3 (14.29%)	10 (47.62%)	7 (33.33%)	1 (4.76%)

Consenso de valoraciones - Marcador PMS2

Fuerte	
21 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador MLH1

51% - 75%	76% - 100%
2 (9.52%)	19 (90.48%)

Consenso de valoraciones - Marcador MSH2

51% - 75%	76% - 100%
2 (9.52%)	19 (90.48%)

Consenso de valoraciones - Marcador MSH6

Negativo	26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (4.76%)	6 (28.57%)	5 (23.81%)	9 (42.86%)

Consenso de valoraciones - Marcador PMS2

51% - 75%	76% - 100%
1 (4.76%)	20 (95.24%)

Observaciones

La realización de pruebas para detectar inestabilidad de microsatélites (IMS) y/o estado de las enzimas del complejo de reparación del apareamiento de bases (DNA mismatch repair) es importante para la detección del Síndrome de Lynch, lo cual tiene grandes implicaciones para el paciente y su familia, está recomendada de forma universal en todos los carcinomas colorectales (guías EGAPP) y en pacientes menores de 70 años por las guías NCCN.

Un fenotipo de alta probabilidad de IMS indica que hay una deficiencia en las enzimas del complejo de reparación de bases del ADN y podrían tener mutaciones germinales en los genes de estas proteínas (MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2) o alteraciones en el gen EPCAM. El fenotipo de alta probabilidad de IMS es más frecuentemente visto en el carcinoma colorrectal esporádico debido a anomalías genéticas somáticas. Los carcinomas con alta probabilidad de IMS tienen un pronóstico favorable y orienta en la toma de decisiones sobre la terapia adyuvante.

El estudio de inmunohistoquímica para evaluar la pérdida de expresión de las principales proteínas del complejo (MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2) es un marcador subrogado de mutaciones en los genes de dichas proteínas. En casos de baja probabilidad de alta IMS se conserva la expresión nuclear de las 4 proteínas. La pérdida de tinción nuclear en el tumor implica una posible mutación y se sugieren estudios para evaluar la línea germinal. Los principales patrones de pérdida son los siguientes:

- * MLH1 y PMS2 frecuentemente se pierden juntos (la pérdida de MLH1 conlleva a ausencia de expresión de PMS2).
 - Estudios de secuenciación y/o estudios de deleciones/duplicaciones del gen en la línea germinal son recomendados
 - Está indicado realizar estudio mutacional para la detección de la mutación V600E en el gen BRAF, la presencia de esta mutación apoya origen esporádico del tumor
 - La pérdida de MLH1 puede deberse a hipermetilación del promotor (tumores esporádicos) por lo tanto este estudio también está indicado
- * MSH2 y MSH6 frecuentemente se pierden juntos (la pérdida de MSH2 conlleva a ausencia de expresión de MSH6).
 - Estudios de secuenciación y/o estudios de deleciones/duplicaciones del gen en la línea germinal son recomendados
- * Pérdida de MSH6 solamente
 - Estudios de secuenciación y/o estudios de deleciones/duplicaciones del gen en la línea germinal son recomendados
- * Pérdida de PMS2 solamente
 - Estudios de secuenciación y/o estudios de deleciones/duplicaciones del gen en la línea germinal son recomendados

Aspectos a tener en cuenta:

- * Cualquier reacción positiva en los núcleos de las células tumorales (aun tinciones débiles) es considerado positivo.
- * Es importante confirmar la inmunoreactividad de los controles internos (núcleos de células estromales, células inflamatorias y células inflamatorias no neoplásicas).
- * Es posible observar tinción nucleolar o pérdida completa de MSH6 en carcinomas colorectales después de radiación o quimioterapia

Referencias

1. National Comprehensive Cancer Network. Colon Cancer (Version 1.2019). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon_blocks.pdf.
2. Yamamoto H, Imai K. Microsatellite instability: an update. Arch Toxicol. 2015 Jun 22;89(6):899-921.
3. Kleinschmidt-DeMasters B, Rodriguez FJ, Tihan T. Diagnostic pathology. Neuropathology. 805 p.
4. Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg RM, et al. Tumor Microsatellite-Instability Status as a Predictor of Benefit from Fluorouracil-Based Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer. N Engl J Med. 2003 Jul 17;349(3):247-57.

5. Bosman FT, World Health Organization., International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of the digestive system. International Agency for Research on Cancer; 2010. 417 p.

Comentarios del intento

gracias

- Final del reporte -
Página 16 de 16



Aprobado por:
Anna Valentina Pérez Porras.
Medical Science Liaison
Programas QAP PAT