



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

Inmunohistoquímica

**Laboratorio
200101 | Patología y
Diagnóstico Especializado
Isabel Bolívar Aguilera S.A.S.**

QAP-PAT-IHQ | Inmunohistoquímica

Institución: Patología y Diagnóstico Especializado Isabel Bolivar Aguilera S.A.S.

N° Laboratorio: 200101

Reportado por el patólogo: Isabel Cristina Bolivar

Código del patólogo: ISB-001

País: Colombia

Ciudad: Bogotá Distrito Capital

Dirección: N/A

Teléfono: 3102666714

Email: natauribesgi@gmail.com

Primer envío: Código B.1

Fecha de envío: 2023-11-14

Fecha de emisión: 2023-11-14

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

Primer envío | Código B.1

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

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 1
 IHQ-SET-B1**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Tumor maligno de la vaina neural periférica	Sarcoma sinovial monofásico
No Concordante	

Consenso de valoraciones			
Tumor fibroso solitario maligno	Sarcoma sinovial monofásico	Leiomioma	Tumor maligno de la vaina neural periférica
0 (0%)	7 (87.5%)	0 (0%)	1 (12.5%)

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
AE1/AE3	Citoplasmático	Membranoso/Citoplasmático	Débil	Moderada	26% - 50%	76% - 100%
CD99	Citoplasmático	Membranoso/Citoplasmático	Moderada	Moderada	51% - 75%	76% - 100%
TLE-1	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
S100	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador AE1/AE3		
Citoplasmático		
8 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador CD99		
Citoplasmático	Membranoso	Membranoso/Citoplasmático
3 (37.5%)	2 (25%)	3 (37.5%)
Consenso de valoraciones - Marcador TLE-1		
Nuclear		
8 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador S100		
Ausente		
8 (100%)		

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador AE1/AE3		
Débil	Moderada	Fuerte
2 (25%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD99		
Débil	Moderada	Fuerte
1 (12.5%)	5 (62.5%)	2 (25%)

Consenso de valoraciones - Marcador TLE-1	
Fuerte	
8 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador S100	
Ausente	
8 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador AE1/AE3		
26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (12.5%)	5 (62.5%)	2 (25%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD99	
51% - 75%	76% - 100%
2 (25%)	6 (75%)

Consenso de valoraciones - Marcador TLE-1	
76% - 100%	
8 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador S100	
Negativo	
8 (100%)	

Observaciones

Los sarcomas sinoviales son neoplasias mesenquimales malignas que muestran diferenciación epiteliode que incluyen variantes bifásicas, monofásicas y pobremente diferenciadas (células redondas). Da cuenta de aproximadamente el 10-15% de los sarcomas de tejidos blandos, es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, aunque puede afectar a pacientes mayores y niños. Se observa un ligero predominio femenino (1.2:1). La mayoría de los sarcomas sinoviales se desarrollan en los tejidos blandos profundos de la parte proximal o media de las extremidades o la cintura de las extremidades, a menudo adyacentes a las articulaciones grandes, especialmente la rodilla y la cadera (aunque muy raramente intraarticular). Hasta un 25% de los casos se desarrollan en extremidades distales (dedos, manos o pies). Mucho menos frecuentemente se observa compromiso de cabeza y cuello, región abdominal, cavidades corporales u

órganos viscerales. Las presentaciones más comunes incluyen una masa palpable de larga data, dolor, parestesias y limitación del movimiento.

Una pequeña fracción de los casos se ha asociado a radioterapia previa. El diagnóstico de sarcoma sinovial se puede sospechar en estudios de imágenes por la presencia de calcificaciones en el tumor, y el compromiso superficial del hueso subyacente con reacción perióstica, erosión, o franca invasión, lo cual se observa en un 15-20% de los casos.

Histológicamente los sarcomas sinoviales muestran tres patrones principales; bifásico, monofásico, y pobremente diferenciado. La variante más frecuente es el sarcoma sinovial monofásico fusocelular, el cual está constituido por sabanas sólidas altamente celulares o fascículos de células fusiformes pequeñas notablemente uniformes con una alta relación núcleo-citoplasma. Algunos tumores están constituidos por fascículos que se entrecruzan dando una apariencia de espiga (similar al fibrosarcoma). Las células tumorales contienen citoplasma escaso, y los márgenes celulares generalmente son indistintos, lo que da como resultado una apariencia sincitial y la impresión de núcleos superpuestos. El sarcoma sinovial a menudo contiene haces de colágeno hialinizados o fibrosos característicos, que pueden calcificarse y dar la apariencia de osteoide. A menudo se encuentra gran cantidad de mastocitos y vasos con apariencia hemangiopericitica. Puede encontrarse de forma ocasional empalizada nuclear, pseudorosetas, y cambio mixoide. El pleomorfismo nuclear es inusual en el sarcoma sinovial, pero ocasionalmente puede verse en tumores tratados con radioterapia. La tasa mitótica es muy variable. La necrosis es común en tumores grandes y poco diferenciados. Ocasionalmente se observan grandes áreas de cambio quístico.

La diferenciación epitelial en el sarcoma sinovial se demuestra por inmunohistoquímica, y representa un hallazgo diagnóstico útil. En los sarcoma sinoviales monofásicos fusocelulares, la tinción para EMA frecuentemente es en parche o focal, y las queratinas generalmente se expresan en solo escasas células individuales. El CD99 se expresa en el 60-75% de los casos, S100 en aproximadamente 30%. También se ha descrito reactividad para CD57 y CD56, pero algunos de estos marcadores muestran especificidad limitada. La expresión de TLE-1 es un excelente discriminador de los sarcomas sinoviales de otros tipos de sarcoma.

Referencias

1. Suurmeijer A.J.H, de Bruijn D, Geurts van Kessel A, Miettinen M.M. Synovial sarcoma. En: Fletcher C, Bridge J, Hogendoorn P, Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th Edition. Lyon : International Agency for Research on Canc.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 2
 IHQ-SET-B2**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Carcinoma de células renales cromóforo	Carcinoma de células renales cromóforo
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Carcinoma de células renales de células claras	Carcinoma de células renales cromóforo	Oncocitoma	Angiomiolipoma epiteloide
0 (0%)	8 (100%)	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	Membranoso	Membranoso/Cito plasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CA-IX	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
CD117	Membranoso/Cito plasmático	Membranoso	Moderada	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CD10	Citoplasmático	Citoplasmático	Débil	Fuerte	26% - 50%	26% - 50%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7		
Citoplasmático	Membranoso	Membranoso/Citoplasmático
6 (75%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)

Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX	
Ausente	
8 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador CD117	
Membranoso	Membranoso/Citoplasmático
3 (37.5%)	5 (62.5%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD10		
Citoplasmático	Membranoso	Membranoso/Citoplasmático
5 (62.5%)	2 (25%)	1 (12.5%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7		
Fuerte		
8 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX		
Ausente		
8 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador CD117		
Moderada	Fuerte	
5 (62.5%)	3 (37.5%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD10		
Débil	Moderada	Fuerte
3 (37.5%)	4 (50%)	1 (12.5%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CK7			
76% - 100%			
8 (100%)			
Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX			
Negativo			
8 (100%)			
Consenso de valoraciones - Marcador CD117			
51% - 75%		76% - 100%	
1 (12.5%)		7 (87.5%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD10			
1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (12.5%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	1 (12.5%)

Observaciones

Los carcinomas de células renales (CCR) representan la sexta causa más frecuente de cáncer en hombres y la décima causa en mujeres, dan cuenta del 5% y 3% de todos los diagnósticos, respectivamente. El carcinoma de células renales cromóforo constituye entre el 5-7% de los casos de carcinoma de células renales. La mayoría ocurren de forma esporádica, pero infrecuentemente ocurre de forma hereditaria. Tienen predilección por el sexo masculino, con un pico de incidencia en la sexta década de la vida. En la mayoría de los casos son hallazgos incidentales. Los pacientes sintomáticos pueden presentar dolor en flanco o hematuria macroscópica, y en la minoría de los casos masa palpable o pérdida de peso. Macroscópicamente son lesiones bien circunscritas sólidas y lobuladas. La superficie es homogénea beige, marrón claro, marrón, marrón caoba o amarillo, con un tamaño promedio de 6 cm. Desde el punto de vista

histológico estos tumores se caracterizan por presentar células con membranas celulares prominentes, núcleos irregulares con halos perinucleares, y citoplasmas pálidos a eosinófilicos. Las células tumorales usualmente se disponen en un patrón sólido con formaciones similares a sábanas, separadas por septos hialinizados vascularizados incompletos. Pueden observarse otros patrones como nidos pequeños, tubular, microquístico, trabecular, y menos frecuentemente áreas papilares focales. Debido a su atipia nuclear innata estos tumores no deben ser gradificados. En la inmunohistoquímica, las células son positivas para CD117, parvalbumina, y cadherina riñón específica. La CK7 frecuentemente muestra reactividad difusamente positiva, pero puede ser focal en las células eosinófilicas. La Anhidrasa Carbónica IX suele ser negativa.

Los carcinomas de células renales cromóforos tienen un pronóstico favorable, con una tasa de supervivencia a los 5 años de entre 78-100%. Los factores de riesgo adversos incluyen la presencia de necrosis tumoral, cambio sarcomatoide. La supervivencia media cáncer específica con CCR cromóforo es de 0.6 años, similar a el pronóstico para pacientes con otros tipos de CCR metastásicos.

Los CCR de célula clara muestra sábanas y nidos de células con citoplasmas claros a eosinófilicos sin presencia de halos perinucleares, rodeados por una rica red vascular. A diferencia del subtipo cromóforo, los CCR de célula clara muestran reactividad para anhidrasa carbónica, siendo negativos para CD117 y hierro coloidal.

Por su parte, los oncocitomas a diferencia de los CCR cromóforos muestran nidos de células eosinófilicas sobre un estroma hipocelular, sin evidencia de halos perinucleares, con negatividad o reactividad focal para CK7 y escasa presencia de hierro coloidal.

Referencias

- 1.Vera-Badillo FE, Conde E, Duran I. Chromophobe renal cell carcinoma: A review of an uncommon entity. Int J Urol. 2012;19(10):894-900. doi:10.1111/j.1442-2042.2012.03079.
- 2.Capitiano U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 3
 IHQ-SET-B3**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Linfoma B difuso de célula grande, fenotipo centro germinal	Linfoma B difuso de célula grande, fenotipo centro germinal
Concordante	

Consenso de valoraciones				
Linfoma B difuso de célula grande, no especificado (NOS)	Linfoma B difuso de célula grande, fenotipo centro germinal	Linfoma B difuso de célula grande, fenotipo no centrogerminal	Linfoma B de alto grado, no especificado (NOS)	Linfoma B difuso de célula grande asociado a inflamación crónica
1 (12.5%)	6 (75%)	1 (12.5%)	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
CD20	Membranoso	Membranoso/Cito plasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
BCL-6	Nuclear	Nuclear	Moderada	Fuerte	26% - 50%	76% - 100%
CD10	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
MUM-1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD20	
Citoplasmático	Membranoso
1 (12.5%)	7 (87.5%)
Consenso de valoraciones - Marcador BCL-6	
Nuclear	Membranoso
6 (75%)	2 (25%)
Consenso de valoraciones - Marcador CD10	
Ausente	
8 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1	
Ausente	
8 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD20	
Fuerte	
8 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador BCL-6	
Moderada	Fuerte
6 (75%)	2 (25%)
Consenso de valoraciones - Marcador CD10	
Ausente	
8 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1	
Ausente	
8 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CD20		
51% - 75%	76% - 100%	
1 (12.5%)	7 (87.5%)	
Consenso de valoraciones - Marcador BCL-6		
26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
2 (25%)	4 (50%)	2 (25%)
Consenso de valoraciones - Marcador CD10		
Negativo		
8 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1		
Negativo		
8 (100%)		

Observaciones

Los hallazgos histopatológicos y de inmunofenotipo (algoritmo de Hans) en este caso, son característicos del Linfoma B Difuso de Célula Grande (LBDCG), de fenotipo Centrogerminal. Esta entidad puede presentarse como enfermedad nodal o extranodal, con hasta un 40% de casos confinados a sitios extranodales, siendo el tracto gastrointestinal el más frecuente. Se caracterizan por una infiltración usualmente difusa por linfocitos grandes a intermedios con variable citología (centroblástica, inmunoblástica, anaplásica, entre otros) y una variable composición de infiltrado reactivo acompañante. Dos principales subgrupos moleculares fueron reconocidos mediante estudios de perfiles de expresión génica (Gene expression profiling, GEP). Uno de ellos expresando genes característicos de células del centrogerminal (subtipo centrogerminal o GCB) y otro tipo expresando genes normalmente inducidos durante la

activación in vitro de células B periféricas (subtipo Activado o ABC). Esta determinación de la célula de origen en LBDCG, aparte de ofrecer información pronóstica, es esencial para la selección de terapias.

Dado que estudios moleculares como GEP, aún no están disponibles de forma rutinaria, el uso de algoritmos basados en inmunohistoquímica es considerado aceptable. Numerosos algoritmos han sido descritos, como Hans, Choi, Tally o Visco-Young. Aunque su correlación con GEP no es perfecta, con una concordancia reportada entre 65% y 90%. Entre estos, el algoritmo de Hans es uno de los más populares, el cual usa anticuerpos dirigidos contra CD10, BCL6 y MUM1 y clasifica en los subgrupos Centrogeminal o No Centrogeminal.

La más reciente actualización de la clasificación de la OMS, no recomienda un algoritmo particular, pero resalta que la distinción de los dos subtipos debe ser hecha en todos los casos de LBDCG al diagnóstico y en caso de no estar disponibles estudios moleculares, los estudios de IHQ son considerados una alternativa aceptable.

Los Linfomas B de alto grado, una de las opciones enunciadas, representan una nueva categoría de linfoma agresivos, cuyo comportamiento biológico y clínico obligan a ser separados como entidad. La mayoría se presentan en estadios avanzados con compromiso múltiple, incluyendo medula ósea y SNC. Incluye el Linfoma B de alto grado con translocación del gen MYC y BCL2 y/o BCL6 (Linfoma doble o triple ?hit?), este grupo es definido exclusivamente por la presencia de reordenamientos que involucran estos genes y morfológicamente pueden recordar a LBDCG, morfologías intermedias entre Linfoma de Burkitt (LB) y LBDCG (definidos previamente como Linfomas B no clasificados, con características intermedias entre LBDCG y LB, OMS2008) y una menor proporción de casos pueden tener una apariencia blastoide. El segundo grupo es denominado Linfoma B de alto grado, No especificado (NOS), en la cual son incluidos casos con morfología intermedia entre LB y LBDCG o linfomas con apariencia blastoide, sin los reordenamientos descritos. En esta última categoría, no deben ser clasificados casos con morfología de LBDCG, como en el presente ejemplo, aún si portan un alto índice de proliferación o translocación aislada del gen MYC.

El LBDCG asociado con inflamación crónica, aparece en el contexto de inflamación crónica de larga data, usualmente más de 10 años, comprometiendo cavidades corporales o espacios estrechos. Las características morfológicas son similares a las de LBDCG, NOS en su mayoría con citología centroblastica o inmunoblastica y su fenotipo es B activado, con una proporción de casos que puede evidenciar diferenciación plasmocitica con pérdida de CD20 y/o CD79a y expresión de MUM1 y CD138.

Referencias

1. Hans et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. Blood 2004 Jan 1;103(1):275-82. Epub 2003 Sep 22.
2. Swerdlow SH., et al. The 2016 revision of the World Health Organization Classification of Hematologic Neoplasms. Blood 2016;127:2301-2310.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 4
 IHQ-SET-B4**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Compromiso por angiosarcoma	Compromiso por angiosarcoma
Concordante	

Consenso de valoraciones				
Compromiso por carcinoma metastásico	Compromiso por sarcoma epiteloide	Angiomatosis bacilar	Hemangioendotelioma epiteloide	Compromiso por angiosarcoma
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (12.5%)	7 (87.5%)

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
FLI-1	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CD31	Citoplasmático	Membranoso	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CD34	Citoplasmático	Membranoso	Moderada	Fuerte	51% - 75%	76% - 100%
CK (AE1/AE3)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	NA

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador FLI-1	
Nuclear	
8 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD31	
Citoplasmático	Membranoso
2 (25%)	6 (75%)
Consenso de valoraciones - Marcador CD34	
Citoplasmático	Membranoso
2 (25%)	6 (75%)
Consenso de valoraciones - Marcador CK (AE1/AE3)	
Ausente	
8 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador FLI-1	
Fuerte	
8 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD31	
Fuerte	
8 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD34	
Moderada	Fuerte
3 (37.5%)	5 (62.5%)
Consenso de valoraciones - Marcador CK (AE1/AE3)	
Ausente	
8 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador FLI-1	
51% - 75%	76% - 100%
1 (12.5%)	7 (87.5%)
Consenso de valoraciones - Marcador CD31	
51% - 75%	76% - 100%
1 (12.5%)	7 (87.5%)
Consenso de valoraciones - Marcador CD34	
51% - 75%	76% - 100%
2 (25%)	6 (75%)
Consenso de valoraciones - Marcador CK (AE1/AE3)	
Negativo	
8 (100%)	

Observaciones

Se observa compromiso hepático por una neoplasia maligna constituida por células grandes pleomórficas, presentando áreas sólidas, epiteliodes, vasculares y en cordones, de aspecto infiltrativo. Se observa expresión de CD34, CD31 y FLI-1. El cóctel de citoqueratinas es negativo. Los hallazgos morfológicos en conjunto con el inmunoperfil favorecen un compromiso por angiosarcoma metastásico. Posteriormente se obtuvo el material anatomopatológico de la resección de la lesión en maxilar, la cual fue un angiosarcoma. Los angiosarcomas son los sarcomas más frecuentes del hígado. Sin embargo, en este caso se trata de un compromiso metastásico. En el contexto clínico de este paciente el diagnóstico diferencial incluye neoplasias primarias y secundarias. Una de ellas es el carcinoma metastásico, el cual puede tener un aspecto histológico muy similar, pero carece de expresión de marcadores endoteliales. Aunque una tinción fuerte y difusa de citoqueratinas favorece carcinoma, es importante tener en cuenta que los angiosarcomas pueden expresarlas. La atipia y actividad proliferativa notable excluyen diagnósticos benignos como angiomas bacilar y hemangioendotelioma epiteliode. Otros sarcomas también deben ser considerados en el

diagnóstico diferencial, pero la expresión de marcadores endoteliales favorece siempre angiosarcoma.

Referencias

1. Wu CH, Chiu NC, Yeh YC, Kuo Y, Yu SS, Weng CY, Liu CA, Chou YH, Chiou YY. Uncommon liver tumors: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Sep;95(39): e4952. doi: 10.1097/MD.0000000000004952. PMID: 27684838; PMCID: PMC5265931.

Comentarios del intento

No hay observaciones para este intento.

- Final del reporte -
Página 15 de 15

Valentina Pérez
MD

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