



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

Inmunohistoquímica

**Laboratorio
200111 | Hospital Militar
Central**

QAP-PAT-IHQ | Inmunohistoquímica

Institución: Hospital Militar Central

N° Laboratorio: 200111

Reportado por el patólogo: Manuel Fernando Cabrera Villegas

Código del patólogo: HMC-002

País: Colombia

Ciudad: Bogotá Distrito Capital

Dirección: Transversal 3C No. 49 - 02

Teléfono: (601) 348-6868

Email: jbarreto@homil.gov.co

Primer envío: Código A

Fecha de envío: 2024-04-15

Fecha de emisión: 2024-04-22

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 A

Caso clínico 1 P1IHQSET-A1	p. 4
Caso clínico 2 P1IHQSET-A2	p. 7
Caso clínico 3 P1IHQSET-A3	p. 10
Caso clínico 4 P1IHQSET-A4	p. 14

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 1
 P1IHQSET-A1**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Linfoma folicular de bajo grado	Linfoma folicular de bajo grado
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Linfoma B difuso de Célula grande	Linfoma del Manto	Linfoma folicular Grado 3A	Linfoma folicular de bajo grado
0 (0%)	0 (0%)	3 (18.75%)	13 (81.25%)

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	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CD3	Membranoso	Ausente	Moderada	Ausente	1% - 25%	Negativo
BCL2	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CD10	Membranoso	Membranoso	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD20		
Citoplasmático	Membranoso	Otro
1 (6.25%)	14 (87.5%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD3		
Membranoso	Ausente	Otro
14 (87.5%)	1 (6.25%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador BCL2			
Nuclear	Citoplasmático	Membranoso	Otro
1 (6.25%)	8 (50%)	5 (31.25%)	2 (12.5%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD10		
Citoplasmático	Membranoso	Otro
2 (12.5%)	13 (81.25%)	1 (6.25%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD20		
Fuerte	Ausente	
15 (93.75%)	1 (6.25%)	

Consenso de valoraciones - Marcador CD3		
Moderada	Fuerte	Ausente
8 (50%)	5 (31.25%)	3 (18.75%)

Consenso de valoraciones - Marcador BCL2		
Moderada	Fuerte	Ausente
1 (6.25%)	13 (81.25%)	2 (12.5%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD10		
Moderada	Fuerte	Ausente
3 (18.75%)	11 (68.75%)	2 (12.5%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CD20		
Negativo	26% - 50%	76% - 100%
1 (6.25%)	1 (6.25%)	14 (87.5%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD3		
Negativo	1% - 25%	
6 (37.5%)	10 (62.5%)	

Consenso de valoraciones - Marcador BCL2		
Negativo	51% - 75%	76% - 100%
1 (6.25%)	2 (12.5%)	13 (81.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador CD10		
Negativo	51% - 75%	76% - 100%
1 (6.25%)	1 (6.25%)	14 (87.5%)

Observaciones

Los hallazgos corresponden a un linfoma folicular de bajo grado, el cual corresponde al 20% aproximado de los linfomas. Está constituido por células B del centro germinal que expresan característicamente marcadores como CD20 y CD10, y de manera aberrante en la mayoría de los casos BCL2. Pueden tener diferentes patrones de arquitectura: folicular como es este caso, folicular y difuso, y predominantemente difuso. El grado es establecido por el número de centroblastos evaluados en 10 campos de alto poder representativos, siendo de bajo grado (1-2) con presencia de menos de 15 centroblastos y grado 3 cuando se encuentra más de 15 centroblastos, los cuales a su vez se pueden dividir en 3A y 3B, relacionado con la presencia aún de centrocitos o sábanas de solo centroblastos respectivamente. Es importante evaluar si se encuentra componente de linfoma B difuso de célula grande, el cual orienta la terapia y es definido por infiltración difusa por células linfoides grandes, contexto en el cual puede ser de ayuda el uso de CD23 para evaluación de células dendríticas residuales. Este caso no corresponde a un linfoma del manto, que aunque puede tener patrones pseudonodulares, se caracteriza por la expresión de Ciclina-D1, SOX-11 y la t(11;14) y de manera infrecuente expresa CD10.

Referencias

1. Swerdlow SH, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 585 p.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 2
 P1HQSET-A2**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Tumor de Krukenberg	Tumor de Krukenberg
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Tecoma	Tumor de Krukenberg	Tumor estromal de células en anillo de sello	Carcinoma de mama metastásico
0 (0%)	16 (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
CK20	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CDX-2	Nuclear	Nuclear	Moderada	Fuerte	76% - 100%	1% - 25% 76% - 100%
GATA3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
CK7	Citoplasmático	Citoplasmático	Moderada	Moderada	51% - 75%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK20	
Citoplasmático	Membranoso
11 (68.75%)	5 (31.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador CDX-2	
Nuclear	
16 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador GATA3	
Nuclear	Ausente
1 (6.25%)	15 (93.75%)

Consenso de valoraciones - Marcador CK7		
Nuclear	Citoplasmático	Membranoso
1 (6.25%)	10 (62.5%)	5 (31.25%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK20			
Fuerte			
16 (100%)			
Consenso de valoraciones - Marcador CDX-2			
Moderada	Fuerte		
8 (50%)	8 (50%)		
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3			
Ausente			
16 (100%)			
Consenso de valoraciones - Marcador CK7			
Débil	Moderada	Fuerte	Ausente
1 (6.25%)	10 (62.5%)	4 (25%)	1 (6.25%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CK20				
26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%		
1 (6.25%)	1 (6.25%)	14 (87.5%)		
Consenso de valoraciones - Marcador CDX-2				
26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%		
2 (12.5%)	3 (18.75%)	11 (68.75%)		
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3				
Negativo				
16 (100%)				
Consenso de valoraciones - Marcador CK7				
Negativo	1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (6.25%)	2 (12.5%)	3 (18.75%)	6 (37.5%)	4 (25%)

Observaciones

Se observa parénquima ovárico infiltrado de forma difusa por células de citoplasma claro, vacuolado con núcleos hiper cromáticos excéntricos (células en anillo de sello). Las células resaltan con la tinción inmunohistoquímica con CK7, CK20 y CDX-2, siendo negativas con GATA3. Los hallazgos clínicos y morfológicos en conjunto con los estudios de inmunohistoquímica son compatibles con un Tumor de Krukenberg.

Los hallazgos clínicos en este caso orientan hacia un compromiso secundario del ovario, debido a la carcinomatosis peritoneal observada durante la laparoscopia diagnóstica. La reactividad con CK7, CK20 y CDX-2 plantea como diagnósticos diferenciales adenocarcinomas del tracto gastrointestinal superior y páncreas, adenocarcinomas entéricos de la vagina y el cérvix, carcinoma coloide del pulmón y algunas variantes de adenocarcinomas de vejiga urinaria. Los estudios de extensión en esta paciente reportaron una úlcera gástrica y aspecto acartonado en toda la mucosa por endoscopia, cuya biopsia diagnóstico un

carcinoma difuso de células en anillo de sello. Los carcinomas mamarios metastásicos (especialmente carcinomas lobulillares) típicamente expresan GATA3 (80%) y casi siempre son negativos con CK20 y CDX-2.

El tumor estromal de células en anillo de sello es un diagnóstico que sin información clínica e inmunohistoquímica es difícil de excluir, se trata de un tumor infrecuente compuesto por células en anillo de sello mezcladas con células fibroblásticas fusiformes dispuestas en fascículos, la presencia de glóbulos hialinos intracelulares y extracelulares vistos en algunos casos, y negativos para mucina, glucógeno y lípidos, ayudan a diferenciar este tumor. Las células del tumor estromal de células en anillo de sello son negativas para citoqueratinas.

La presencia de células vacuoladas (que semejan células en anillo de sello) con haces de células fusiformes vistas en los tecomas también lo incluyen dentro del diagnóstico diferencial. Estos tumores por lo general no tienen atipia citológica ni actividad mitótica notable, además las células vacuoladas tienen a disponerse en grupos en vez de forma difusa. Conjuntamente con el estudio de inmunohistoquímica con citoqueratinas (negativo en las células vacuoladas), las tinciones histoquímicas para lípidos (Oil red O) también son útiles pues resaltan la presencia de gotas lipídicas en las células vacuoladas del Tecoma.

Referencias

1. Vang R, Seidman JD, Yemelyanova A. Gynecologic tract. 570 p.
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.
3. Vang R, Bagué S, Tavassoli FA, Prat J. Signet-ring stromal tumor of the ovary: clinicopathologic analysis and comparison with Krukenberg tumor. Int J Gynecol Pathol. 2004 Jan;23(1):45-51.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 3
 P1IHQSET-A3**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Hemangioblastoma	Hemangioblastoma
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Metástasis de Carcinoma de Células Renales	Hemangioblastoma	Carcinoma de Células Renales metastásico a Hemangioblastoma	Meningioma de variante microquística
1 (6.25%)	13 (81.25%)	1 (6.25%)	1 (6.25%)

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
Inhibina	Citoplasmático	Citoplasmático	Moderada	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
PAX8	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
CA-IX	Membranoso	Membranoso	Fuerte	Moderada	76% - 100%	51% - 75%
EMA	Membranoso	Ausente	Moderada	Ausente	51% - 75%	Negativo

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina		
Citoplasmático	Membranoso	Otro
13 (81.25%)	2 (12.5%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8		
Nuclear	Ausente	Otro
2 (12.5%)	13 (81.25%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX		
Citoplasmático	Membranoso	Otro
3 (18.75%)	12 (75%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador EMA			
Citoplasmático	Membranoso	Ausente	Otro
4 (25%)	8 (50%)	3 (18.75%)	1 (6.25%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina		
Moderada	Fuerte	Ausente
5 (31.25%)	9 (56.25%)	2 (12.5%)

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8	
Moderada	Ausente
1 (6.25%)	15 (93.75%)

Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX			
Débil	Moderada	Fuerte	Ausente
2 (12.5%)	3 (18.75%)	10 (62.5%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador EMA		
Débil	Moderada	Ausente
3 (18.75%)	9 (56.25%)	4 (25%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina		
Negativo	51% - 75%	76% - 100%
1 (6.25%)	1 (6.25%)	14 (87.5%)

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8	
Negativo	51% - 75%
15 (93.75%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador CA-IX				
Negativo	1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (6.25%)	1 (6.25%)	1 (6.25%)	2 (12.5%)	11 (68.75%)

Consenso de valoraciones - Marcador EMA			
Negativo	1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%
5 (31.25%)	3 (18.75%)	2 (12.5%)	6 (37.5%)

Observaciones

El hemangioblastoma es un tumor grado I de la actual clasificación de tumores del sistema nervioso central de la organización mundial de la salud (OMS). Se presenta en forma esporádica y en asociación con la enfermedad de Von Hippel-Lindau, en ambos casos hay inactivación del gen supresor tumoral VHL. Ocurre con mayor frecuencia en la población adulta y puede localizarse en cualquier parte del sistema nervioso central, siendo el cerebelo el sitio de mayor afectación. En gran parte de los casos se caracteriza imagenológicamente por ser una masa quística con nódulo mural. Macroscópicamente corresponden a lesiones en su mayoría bien circunscritas, en relación con la superficie pial, parcialmente quísticas, de color rojo oscuro o amarillo según el contenido lipídico. Morfológicamente se caracterizan por la presencia de células estromales neoplásicas provistas de citoplasma claro amplio, vacuolado, acompañadas de una rica trama vascular; según la proporción de dichos componentes, se definen las variantes celular y reticular, pudiendo observarse gliosis pilóide en el parénquima circundante. Inmunofenotípicamente las células estromales son positivas en forma variable para inhibina, NSE, s100, CA-IX, NCAM1, entre otros, con

reactividad para marcadores endoteliales como CD31 y CD34 en el componente vascular.

El diagnóstico diferencial incluye principalmente carcinoma de células renales metastásico y meningioma de variante microquística (grado I), además de hemangioma capilar y astrocitoma pilocítico (grado I), entre otros. El carcinoma de células renales metastásico muestra positividad de la población celular neoplásica para PAX-8, CD10, RCC, EMA y citoqueratina AE1/AE3 entre otros, siendo variablemente negativo para inhibina; el meningioma microquístico es positivo para EMA y el astrocitoma pilocítico para GFAP en forma difusa (los hemangioblastomas pueden tener reactividad focal para GFAP), siendo negativos para inhibina. La anhidrasa carbónica CA-IX puede expresarse tanto en el carcinoma de células renales como en el hemangioblastoma. Cabe mencionar que han sido reportados casos de metástasis tumor-tumor (carcinoma de células renales metastásico a hemangioblastoma). La inmunohistoquímica juega un papel importante en el diagnóstico diferencial.

Referencias

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD (Otmar D., Cavenee WK (Webster K., World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of the central nervous system. 408 p.
2. Kleinschmidt-DeMasters B, Rodríguez FJ, Tihan T. Diagnostic pathology. Neuropathology. 805 p.

Imágenes relacionadas

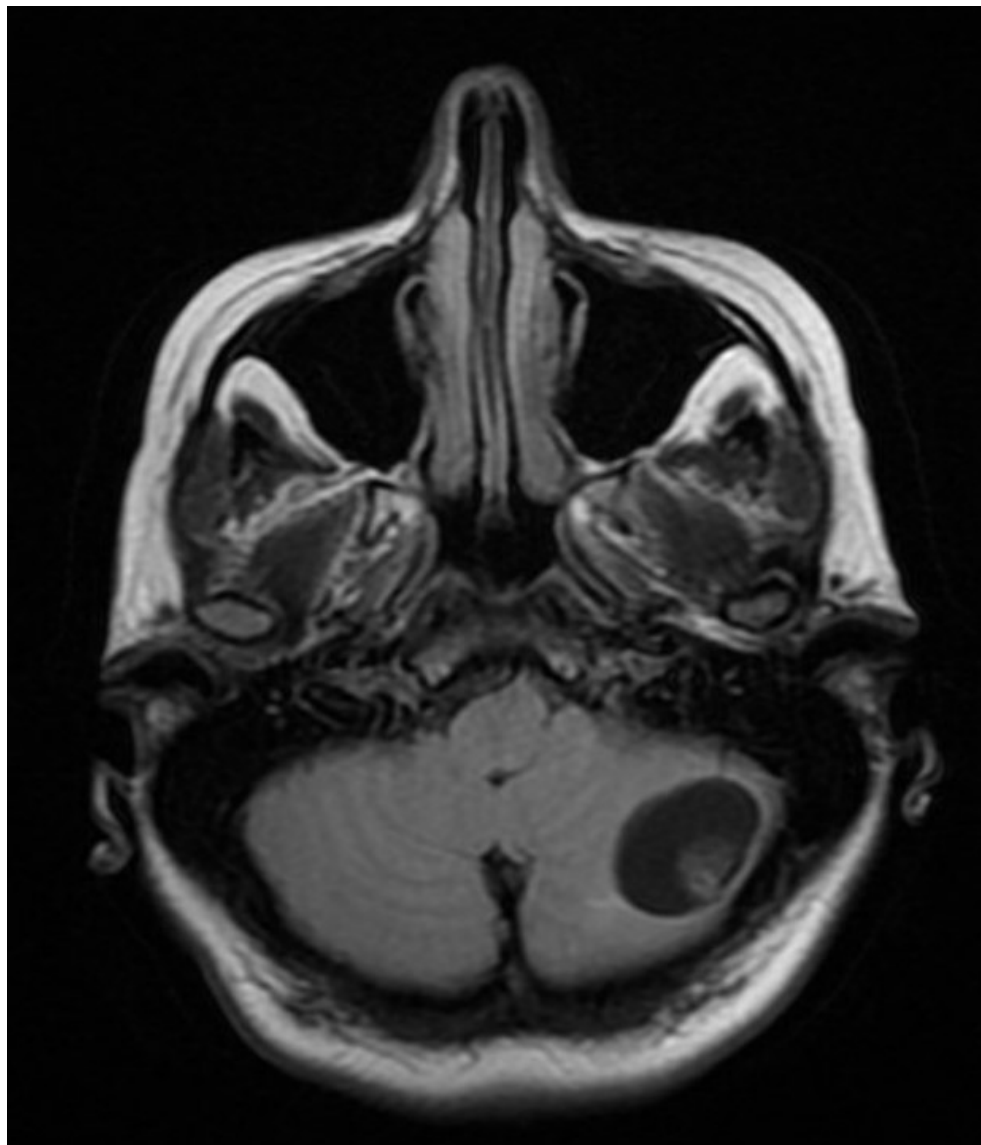


Imagen 1

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 4
 P1IHQSET-A4**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Tumor neuroendocrino bien diferenciado variante oncocítica metastásico	Tumor neuroendocrino bien diferenciado variante oncocítica metastásico
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Hepatocarcinoma bien diferenciado	Hepatocarcinoma moderadamente diferenciado	Tumor hepatoide metastásico	Tumor neuroendocrino bien diferenciado variante oncocítica metastásico
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	16 (100%)

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
Sinaptofisina	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
Ki-67	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	26% - 50%	1% - 25%
He Par-1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
Glypican-3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina	
Citoplasmático	Otro
15 (93.75%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67	
Nuclear	Otro
15 (93.75%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador He Par-1		
Citoplasmático	Ausente	Otro
1 (6.25%)	14 (87.5%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3	
Ausente	Otro
15 (93.75%)	1 (6.25%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina	
Fuerte	Ausente
15 (93.75%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67	
Fuerte	Ausente
15 (93.75%)	1 (6.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador He Par-1	
Ausente	
16 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3	
Débil	Ausente
1 (6.25%)	15 (93.75%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina		
Negativo	76% - 100%	
1 (6.25%)	15 (93.75%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67		
Negativo	1% - 25%	26% - 50%
2 (12.5%)	9 (56.25%)	5 (31.25%)

Consenso de valoraciones - Marcador He Par-1	
Negativo	
16 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3	
Negativo	
16 (100%)	

Observaciones

La clasificación de los tumores neuroendocrinos pancreáticos ha cambiado. Los datos más importantes se describen a continuación.

Graduación Neoplasias neuroendocrinas pancreáticas OMS/IARC/AJCC 2018.

Ver Imagen 1.

Adaptado de: Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, Asa SL, Bosman FT, Brambilla E, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC)

and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal.

Algunas neoplasias bien diferenciadas pueden tener características oncocíticas caracterizadas por abundante citoplasma granular eosinofílico, núcleo con leve pleomorfismo y nucléolo prominente. Cuando la variante oncocítica da metástasis hepáticas puede ser fácilmente interpretada como un carcinoma hepatocelular primario. La historia clínica y estudios de inmunohistoquímica son muy útiles. Las células tumorales muestran reactividad intensa para la cromogranina y sinaptofisina.

Referencias

1. Kleiner DE. Histopathology, grading and staging of nonalcoholic fatty liver disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2018 Mar;64(1):28-38.
2. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, Asa SL, Bosman FT, Brambilla E, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol.* 2018 Dec 23;31(12):1770-86.
3. Tang LH, Basturk O, Sue JJ, Klimstra DS. A Practical Approach to the Classification of WHO Grade 3 (G3) Well-differentiated Neuroendocrine Tumor (WD-NET) and Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinoma (PD-NEC) of the Pancreas. *Am J Surg Pathol.* 2016 Sep;40(9):1192-202.
4. Volante M, La Rosa S, Castellano I, Finzi G, Capella C, Bussolati G. Clinico-pathological features of a series of 11 oncocytic endocrine tumours of the pancreas. *Virchows Arch.* 2006 May 21;448(5):545-51.
5. Chen S, Wang X, Lin J. Fine needle aspiration of oncocytic variants of pancreatic neuroendocrine tumor: a report of three misdiagnosed cases. *Acta Cytol.* 2014;58(2):131-7.

Imágenes relacionadas

Graduación de Neoplasias neuroendocrinas pancreáticas OMS/IARC/AJCC 2018

Tumor NE Bien diferenciado			Carcinoma NE Pobremente diferenciado		
Grado	mitosis	índice Ki67	Grado	mitosis	índice Ki67
• Grado 1	<2/10cga	<3%	• Grado 3**	>20/10cga	>20%
• Grado 2	2-10cga	3-20%	** Carcinoma de célula pequeña y de célula grande, arquitectura menos organoide, citología de células pequeñas y de célula grande, ausencia de componentes G1 o G2, pueden tener componentes de carcinoma No neuroendocrino, expresión focal de marcadores neuroendocrinos, Ki67 usualmente >50%		
• Grado 3**	>20/10cga	>20%			
** Patrón arquitectural organoide, citología bien diferenciada, ausencia de componente No neuroendocrinos, puede tener componentes G1, G2, usualmente fuerte expresión de marcadores NE Ki67 >20% usualmente menos de <50%			• MiNEN = Neoplasias mixtas neuroendocrinas + No-neuroendocrinas (antes MANEC)		

Imagen 1

Comentarios del intento

No hay observaciones para este intento.

- Final del reporte -
Página 17 de 17

Valentina Pérez
no

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