



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

Inmunohistoquímica

**Laboratorio
200104 | Oncólogos del
Occidente**

QAP-PAT-IHQ | Inmunohistoquímica

Institución: Oncólogos del Occidente

N° Laboratorio: 200104

Reportado por el patólogo: José Justinico

Código del patólogo: ODO-007

País: Colombia

Ciudad: Pereira Risaralda

Dirección: CL 50 # 13-10 Pereira

Teléfono: 3112134492

Email: pem.liderlab@oncologosdeloccidente.co

Tercer envío: Código C.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

Tercer envío | Código C.1

| | |
|---------------------------------|-------|
| Caso clínico 1 IHQ-SET-C1 | p. 4 |
| Caso clínico 2 IHQ-SET-C2 | p. 7 |
| Caso clínico 3 IHQ-SET-C3 | p. 10 |
| Caso clínico 4 IHQ-SET-C4 | p. 13 |

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 1
 IHQ-SET-C1**

| Diagnóstico | |
|----------------------|-------------------------------|
| Su respuesta | Respuesta referenciada |
| Tumor germinal mixto | Tumor germinal mixto |
| Concordante | |

| Consenso de valoraciones | | | |
|---------------------------------|----------------------|----------------------------|---------------------------------|
| Teratoma puro | Tumor germinal mixto | Carcinoma embrionario puro | Tumor del seno endodérmico puro |
| 0 (0%) | 3 (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 |
| CD30 | Membranoso | Membranoso | Fuerte | Fuerte | 1% - 25% | 1% - 25% |
| Glypican-3 | Citoplasmático | Membranoso/Cito plasmático | Débil | Fuerte | 1% - 25% | 1% - 25% |
| AFP | Membranoso/Cito plasmático | Membranoso/Cito plasmático | Moderada | Fuerte | 1% - 25% | 1% - 25% |
| OCT3/4 | Nuclear | Nuclear | Moderada | Fuerte | 1% - 25% | 1% - 25% |

Patrón de tinción

| Consenso de valoraciones - Marcador CD30 | |
|---|---------------------------|
| Membranoso | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3 | |
| Citoplasmático | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador AFP | |
| Citoplasmático | Membranoso/Citoplasmático |
| 1 (33.33%) | 2 (66.67%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador OCT3/4 | |
| Nuclear | |
| 3 (100%) | |

Intensidad de tinción

| Consenso de valoraciones - Marcador CD30 | | |
|--|------------|------------|
| Fuerte | | |
| 3 (100%) | | |
| Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3 | | |
| Débil | Moderada | Fuerte |
| 1 (33.33%) | 1 (33.33%) | 1 (33.33%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador AFP | | |
| Moderada | Fuerte | |
| 1 (33.33%) | 2 (66.67%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador OCT3/4 | | |
| Moderada | Fuerte | |
| 2 (66.67%) | 1 (33.33%) | |

Porcentaje de células positivas

| Consenso de valoraciones - Marcador CD30 | |
|--|--|
| 1% - 25% | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3 | |
| 1% - 25% | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador AFP | |
| 1% - 25% | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador OCT3/4 | |
| 1% - 25% | |
| 3 (100%) | |

Observaciones

Los tumores germinales con presencia de más de un componente se catalogan como tumores germinales mixtos independiente de la presencia de seminoma, en el caso evaluado, observamos presencia de teratoma (aprox.75%), carcinoma embrionario (15%), tumor de seno endodérmico (5%) con componente de sincitiotrofoblasto.

Los tumores germinales mixtos dan cuenta de la mayoría (69% o más) de los tumores no seminomatosos. Las combinaciones más frecuentes incluyen carcinoma embrionario con teratoma, seminoma, o tumor del saco de yolk, y frecuentemente se puede encontrar más de dos componentes. La mayoría de los casos se presentan a los 30 años, los casos en pacientes prepuberales son extremadamente raros. Frecuentemente se observa elevación de marcadores tumorales como reflejo de los componentes histológicos presentes: la

presencia de componente del saco de yolk y trofoblástico, muestra elevación de a-fetoproteína y gonadotropina coriónica humana, respectivamente.

Los diferentes componentes y sus proporciones, particularmente en el estadio I, puede tener implicaciones clínicas, así el diagnóstico de tumor germinal mixto debe seguirse por la enumeración de los diferentes componentes. Para estimar las proporciones de los diferentes componentes, puede ser de utilidad el uso de marcadores de inmunohistoquímica, adicional a los marcadores para tumores germinales, se puede hacer uso de CK AE1/AE3 y CD30 para el componente de carcinoma embrionario; AFP y glipican 3 para el componente de tumor de saco de yolk; BhCG y glipican 3 en el componente de coriocarcinoma.

Referencias

1. Paner G, Amin M, Moch H, Sörkel S. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th Editio. (Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE, eds.). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC).
2. Roth

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 2
 IHQ-SET-C2**

| Diagnóstico | |
|--|--|
| Su respuesta | Respuesta referenciada |
| Linfoma de células del manto, variante clásica | Linfoma de células del manto, variante clásica |
| Concordante | |

| Consenso de valoraciones | | | | |
|--|---------------------------------------|---|--|--|
| Linfoma de células del manto ciclina D1 negativa | Linfoma linfocítico de célula pequeña | Neoplasia de células del manto, in situ | Linfoma de células del manto, variante clásica | Linfoma de células del manto, variante pleomórfica |
| 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (100%) | 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 | Citoplasmático | Fuerte | Fuerte | 76% - 100% | 76% - 100% |
| Ciclina D1 | Nuclear | Nuclear | Moderada | Fuerte | 76% - 100% | 76% - 100% |
| CD5 | Membranoso | Membranoso/Citoplasmático | Débil | Fuerte | 76% - 100% | 76% - 100% |

Patrón de tinción

| |
|---|
| Consenso de valoraciones - Marcador CD20 |
| Membranoso |
| 3 (100%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador Ciclina D1 |
| Nuclear |
| 3 (100%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador CD5 |
| Membranoso |
| 3 (100%) |

Intensidad de tinción

| |
|---|
| Consenso de valoraciones - Marcador CD20 |
| Fuerte |
| 3 (100%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador Ciclina D1 |

| Moderada | Fuerte | |
|--|------------|------------|
| 2 (66.67%) | 1 (33.33%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador CD5 | | |
| Débil | Moderada | Fuerte |
| 1 (33.33%) | 1 (33.33%) | 1 (33.33%) |

Porcentaje de células positivas

| Consenso de valoraciones - Marcador CD20 | |
|---|------------|
| 76% - 100% | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador Ciclina D1 | |
| 76% - 100% | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador CD5 | |
| 51% - 75% | 76% - 100% |
| 2 (66.67%) | 1 (33.33%) |

Observaciones

Los hallazgos histopatológicos y de fenotipo, son característicos del Linfoma B de células del manto, variante clásica.

El Linfoma de células del manto (MCL) es definido por la clasificación de la OMS como una neoplasia B de células maduras, constituida en su forma clásica por una población monomórfica de linfocitos pequeños a intermedios con núcleo irregular; genéticamente es caracterizada por la presencia de la translocación t(11;14)(q13;q32), la cual conlleva a la sobre expresión de la proteína ciclina D1. Dos principales subtipos biológicos han sido reconocidos, el MLC convencional y el MLC no nodal-leucémico, los cuales difieren tanto en su comportamiento clínico como en aspectos genéticos y moleculares.

Cuatro principales variantes citológicas son descritas: variante clásica, de célula pequeña, blástica, y pleomórfica; siendo las dos últimas, variantes agresivas y cuyo reconocimiento morfológico es considerado de importancia clínica. En este caso, características de la variante pleomórfica como su mayor tamaño, núcleo irregular, cromatina vesicular y nucléolo no son observadas, por el contrario, muestran una citología clásica.

La expresión de la proteína Ciclina D1 es un fenómeno constitutivo y altamente específico para el diagnóstico del MCL. Aunque esta no es del todo exclusiva y casos negativos pueden ser también encontrados. MCL Ciclina D1 negativo, son por lo tanto formas raras, que presentan morfología y fenotipo típico, pero no expresan la proteína ni portan la translocación 11;14. Estos casos son considerados variantes de MCL, con translocaciones cripticas que involucran otras Ciclinas (CCND2, CCND3); en estos casos la evaluación de la expresión de la proteína SOX11 mediante inmunohistoquímica surge como una herramienta muy útil e indispensable para su diagnóstico.

La neoplasia de células del manto in situ, previamente denominada como linfoma de células del manto in situ, se define como la presencia de células Ciclina D1 positivas, que portan la translocación 11;14, restringidas a la zona del manto, sin expandirlo ni reemplazarlo por completo. Este es usualmente un hallazgo incidental en un ganglio linfático de características reactivas y su potencial maligno es limitado.

El Linfoma Linfocítico de célula pequeña (CLL/SLL), es otro tipo de linfoma con co-expresión de CD5, el cual puede ser diferenciado del MCL por sus características morfológicas, con un predominio de célula pequeña con núcleo redondo y la presencia de prolinfocitos y parainmunoblastos. En su fenotipo se caracterizan típicamente por la expresión CD20 (usualmente débil en CF), CD23, CD200, cadenas livianas

(monoclonales y débiles), LEF1 y negatividad para CD10, Ciclina D1, SOX11. Aunque, en este tipo de Linfoma la expresión de Ciclina D1 puede ser observada restringida a los centros de proliferación.

Referencias

1. Swerdlow SH., et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood 2016 May 19;127(20):2375-90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569. Epub 2016 Mar 15.
2. Veloza L, Ribera-Cortada I, Campo E. Mantle cell

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 3
 IHQ-SET-C3**

| Diagnóstico | |
|--|--|
| Su respuesta | Respuesta referenciada |
| Compromiso por carcinoma de mama metastásico | Compromiso por carcinoma de mama metastásico |
| Concordante | |

| Consenso de valoraciones | | | |
|--|---|----------------------------|--|
| Compromiso por carcinoma urotelial metastásico | Compromiso por carcinoma de células renales metastásico | Compromiso por mesotelioma | Compromiso por carcinoma de mama metastásico |
| 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (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 |
| CK7 | Citoplasmático | Citoplasmático | Fuerte | Fuerte | 76% - 100% | 76% - 100% |
| GATA3 | Nuclear | Nuclear | Fuerte | Fuerte | 76% - 100% | 76% - 100% |
| CK20 | Ausente | Ausente | Ausente | Ausente | Negativo | Negativo |
| RE | Nuclear | Nuclear | Fuerte | Fuerte | 76% - 100% | 76% - 100% |

Patrón de tinción

| Consenso de valoraciones - Marcador CK7 | |
|--|-------------------|
| Citoplasmático | Membranoso |
| 2 (66.67%) | 1 (33.33%) |

| Consenso de valoraciones - Marcador GATA3 | |
|--|--|
| Nuclear | |
| 3 (100%) | |

| Consenso de valoraciones - Marcador CK20 | |
|---|--|
| Ausente | |
| 3 (100%) | |

| Consenso de valoraciones - Marcador RE | |
|---|--|
| Nuclear | |
| 3 (100%) | |

Intensidad de tinción

| Consenso de valoraciones - Marcador CK7 | |
|--|--|
| | |

Fuerte

3 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador GATA3

Fuerte

3 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador CK20

Ausente

3 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador RE

Fuerte

3 (100%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CK7

76% - 100%

3 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador GATA3

76% - 100%

3 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador CK20

Negativo

3 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador RE

76% - 100%

3 (100%)

Observaciones

Se observa peritoneo con compromiso por una neoplasia maligna compuesta por células de tamaño intermedio, sin pleomorfismo significativo, dispuestas en cordones, nidos pequeños y en célula suelta, en un patrón infiltrativo. Las células son positivas para CK7, GATA-3 y RE (100%), y son negativas con CK20. Estudios adicionales de inmunohistoquímica mostraron ausencia de reactividad con p63, E-cadherina, CDX-2, PAX-8 y calretinina. El diagnóstico más probable es un carcinoma de mama metastásico que favorece un subtipo lobulillar. Estudios de imágenes complementarios evidenciaron un nódulo de 3 cm en mama derecha.

La inmunohistoquímica es muy útil en este caso debido a que los hallazgos histológicos podrían ser vistos en cualquiera de las opciones, menos probable un mesotelioma. GATA-3 y CK7 son marcadores cuya reactividad es compartida con uno de los principales imitadores, el carcinoma urotelial. Sin embargo, la presencia de unos receptores estrogénicos muy positivos y ausencia de CK20 (aunque este último hallazgo por si solo no es confiable) favorecen origen en glándula mamaria. Los carcinomas renales de célula clara

son típicamente negativos para CK7, GATA-3 y receptores de estrógeno. Los mesoteliomas tienen una citología distinta y citoplasma usualmente más abundante, estos en ocasiones pueden expresar GATA-3 y son positivos para CK7, pero no muestran expresión fuerte de receptores de estrógenos.

Referencias

1. Nucci MR, Oliva E. Diagnostic Pathology. Elsevier; 2019. 4251 p.
2. Carcoforo P, Rajji MT, Langan RC, Lanzara S, Portinari M, Maestroni U, et al. Infiltrating lobular carcinoma of the breast presenting as gastrointestinal obstruction: A mini review

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 4
 IHQ-SET-C4**

| Diagnóstico | |
|---------------------|-------------------------------|
| Su respuesta | Respuesta referenciada |
| Neurofibroma | Schwannoma celular |
| No Concordante | |

| Consenso de valoraciones | | | |
|---------------------------------|---|--------------------|--------------|
| Neurofibroma | Tumor maligno de la vaina neural periférica | Schwannoma celular | Fibrosarcoma |
| 2 (66.67%) | 0 (0%) | 1 (33.33%) | 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 |
| S100 | Nuclear/Citoplasmático | Nuclear/Citoplasmático | Fuerte | Fuerte | 76% - 100% | 76% - 100% |
| EMA | Citoplasmático | Membranoso/Citoplasmático | Débil | Débil | 26% - 50% | 26% - 50% |
| SOX-10 | Nuclear | Nuclear | Fuerte | Fuerte | 76% - 100% | 76% - 100% |
| Ki-67 | Nuclear | Nuclear | Fuerte | Fuerte | 1% - 25% | 1% - 25% |

Patrón de tinción

| Consenso de valoraciones - Marcador S100 | |
|---|------------------------|
| Nuclear | Nuclear/Citoplasmático |
| 1 (33.33%) | 2 (66.67%) |

| Consenso de valoraciones - Marcador EMA | | |
|--|------------|------------|
| Citoplasmático | Membranoso | Ausente |
| 1 (33.33%) | 1 (33.33%) | 1 (33.33%) |

| Consenso de valoraciones - Marcador SOX-10 | |
|---|--|
| Nuclear | |
| 3 (100%) | |

| Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67 | |
|--|--|
| Nuclear | |
| 3 (100%) | |

Intensidad de tinción

| Consenso de valoraciones - Marcador S100 | |
|--|------------|
| Fuerte | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador EMA | |
| Débil | Ausente |
| 2 (66.67%) | 1 (33.33%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador SOX-10 | |
| Fuerte | |
| 3 (100%) | |
| Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67 | |
| Fuerte | |
| 3 (100%) | |

Porcentaje de células positivas

| Consenso de valoraciones - Marcador S100 | |
|--|------------|
| 51% - 75% | 76% - 100% |
| 1 (33.33%) | 2 (66.67%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador EMA | |
| Negativo | 26% - 50% |
| 1 (33.33%) | 2 (66.67%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador SOX-10 | |
| 51% - 75% | 76% - 100% |
| 1 (33.33%) | 2 (66.67%) |
| Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67 | |
| Negativo | 1% - 25% |
| 1 (33.33%) | 2 (66.67%) |

Observaciones

El Schwannoma celular es una variante bien reconocida de schwannoma, que, debido a su celularidad, actividad mitótica y presencia ocasional de destrucción ósea, es diagnosticado como maligno en la de un cuarto de los casos. Se define como un schwannoma constituido predominante o exclusivamente por áreas Antoni A que pierden los cuerpos de Verocay, ocurre en un grupo etareo similar a los schwannomas clásicos, pero tiende a desarrollarse más frecuentemente en estructuras profundas como región paravertebral, mediastino posterior y retroperitoneo. Los parencraneales pueden verse comprometidos, especialmente el quinto y el octavo. Solo cerca del 25% se desarrollan en tejidos blandos profundos de extremidades. Puede presentarse como una masa palpable asintomática evidente en estudios de imágenes o como una masa que produce síntomas neurológicos. Al igual que los schwannomas clásicos, las lesiones son circunscritas, si no encapsuladas, y

ocasionalmente son multinoculares y plexiformes. Macroscópicamente son de color pardo homogéneas, con hemorragia, pero rara vez presentan degeneración quística. Las áreas Antoni A dominan el cuadro histológico, pero pueden estar presentes pequeños focos de áreas Antoni B, que generalmente no exceden el 10% de la lesión. Además de los fascículos cortos y en espiral de células de Schwann, las áreas de Antoni A pueden mostrar fascículos largos y amplios, en ocasiones este patrón sugiere el diagnóstico de fibrosarcoma o leiomiomasarcoma.

Se puede observar actividad mitótica, pero generalmente es baja (menos de 4 mitosis por 10 campos de alto aumento). Pueden observarse áreas focales de necrosis en hasta el 10% de los casos, asociadas con mayor frecuencia a trauma. Sin embargo, las células que rodean las áreas de necrosis son células de Schwann diferenciadas y carecen de hiperchromatismo y anaplásica que acompañan a las áreas de necrosis zonal en los tumores malignos de la vaina neural periférica. Al igual que los schwannomas clásicos, muestran una inmunoreactividad difusa y fuerte para S100. Los factores importantes que sugieren un diagnóstico benigno incluyen una celularidad desproporcionadamente alta en comparación con los niveles de actividad mitótica y atipia, circunscripción o encapsulación, hialinización perivascular, áreas focales Antoni B e inmunoreactividad S100.

Referencias

1. Antonescu C.R, Perry A, Woodruff J.M. Schwannoma (including variants). 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 Cancer (IARC); 201.

Comentarios del intento

No hay observaciones para este intento.

- Final del reporte -
Página 15 de 15

Aprobado por:
Aída Porras. Magister en Biología. Doctor in management.
Coordinadora Programas QAP PAT