



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

Inmunohistoquímica

**Laboratorio
200104 | Oncólogos del
Occidente**

Departamento de Patología y Laboratorios
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Quik S.A.S.
Calle 63 C N° 35-13. (57-1) 2229151-Bogotá

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

Fecha de envío: 2021-06-09

Fecha de emisión: 2021-07-14

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

Caso clínico 1 P1IHQSET-C1	p. 4
Caso clínico 2 P1IHQSET-C2	p. 6
Caso clínico 3 P1IHQSET-C3	p. 7
Caso clínico 4 P1IHQSET-C4	p. 8

Evaluación diagnóstica Caso clínico 1
P1IHQSET-C1

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Linfoma B difuso de célula grande, fenotipo no centro germinal	Linfoma B difuso de célula grande, fenotipo no centro germinal
Concordante	

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	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CD10	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
BCL6	Nuclear	Nuclear	Moderada	Moderada	51% - 75%	26% - 50%
MUM1	Nuclear	Nuclear	Moderada	Moderada	76% - 100%	51% - 75%

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 No Centro germinal. El LBDCG constituye el 25 - 35% de los Linfomas No Hodgkin en adultos de países desarrollados y un mayor porcentaje en países en vía de desarrollo. Los pacientes pueden presentarse con enfermedad nodal o extranodal, con hasta un 40% de casos confinados a sitios extranodales en su presentación, siendo el tracto gastrointestinal el sitio 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, incluyendo linfocitos pequeños, histiocitos, células plasmáticas y neutrófilos.

Dos principales subgrupos moleculares fueron reconocidos mediante estudios de perfiles de expresión génica (Gene expression profiling, GEP), con patrones de expresión indicativos de diferentes estadios de diferenciación de célula B. Uno de ellos expresando genes característicos de células del centro germinal (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 en la práctica clínica, el uso de algoritmos basados en inmunohistoquímica es considerado aceptable. Numerosos algoritmos de IHQ han sido descritos, como el algoritmo de 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 Centrogerminal o No Centrogerminal.

La nueva actualización de la clasificación de la OMS, en su 4th edición, 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 (GEP), los estudios de IHQ son considerados una alternativa aceptable.

Los linfomas B de alto grado, una de las opciones diagnóstico enunciadas, representan una nueva categoría de linfoma agresivos, cuyo comportamiento biológico y clínico obligan a ser separados como una nueva entidad. La mayoría se presentan en estadios avanzados con compromiso múltiple extranodal, incluyendo médula ósea y SNC. Son descritas dos categorías (Clasificación OMS 2016), la primera denomina Linfomas B de alto grado con translocaciones del gen MYC y BCL2 y/o BCL6 (Linfomas doble o triple "hit"), esta categoría es definida exclusivamente por la presencia de reordenamientos que involucran estos genes y morfológicamente pueden recordar a LBDCG, morfologías intermedias entre Linfoma de Burkitt y LBDCG (definidos previamente como Linfomas B no clasificados, con características intermedias entre LBDC y LB, OMS2008), y una menor proporción de casos pueden tener una apariencia blastoide. La segunda categoría es denominada Linfomas B de alto grado, No especificados (NOS), en la cual son incluidos casos con morfología intermedias entre Linfoma de Burkitt 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, aun si portan un alto índice de proliferación.

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 lymphoid neoplasms. *Blood* 2016 May 19;127(20):2375-90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569. Epub 2016 Mar 15.
3. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), IARC Press, Lyon 2017.
4. Ott, G. (2017), Aggressive B-cell lymphomas in the update of the 4th edition of the World Health Organization classification of haematopoietic and lymphatic tissues: refinements of the classification, new entities and genetic findings. *Br J Haematol*, 178: 871-887.
5. Alizadeh AA., et al. Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature* 2000 Feb 3;403(6769):503-11.

Evaluación diagnóstica Caso clínico 2
 P1HQSET-C2

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Hiperplasia mesotelial florida	Hiperplasia mesotelial florida
Concordante	

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
Calretinina	Otro	Nuclear Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%

Observaciones

Se observa trompa uterina con la masa ovárica adherida a la serosa. Se observan áreas de estroma y epitelio endometrial. En la pared fibrosa se observa una proliferación de glándulas pequeñas con patrón pseudoinfiltrativo que se disponen de forma paralela a la superficie, asociadas a inflamación crónica y signos de hemorragia antigua. Las estructuras tubulares no muestran atipia. Los focos de endometriosis sin hiperplasia, complejidad o atipia glandular. El estudio de inmunohistoquímica muestra positividad para calretinina en la proliferación de túbulos pequeños y mesotelio superficial

Los hallazgos corresponden a una hiperplasia mesotelial florida. Esta entidad benigna es secundaria a un proceso inflamatorio crónico o irritativo, y frecuentemente asociado a endometriosis. Es un hallazgo incidental que cobra importancia por generar.

Referencias

- Oparka R, McCluggage WG, Herrington CS. Peritoneal mesothelial hyperplasia associated with gynaecological disease: a potential diagnostic pitfall that is commonly associated with endometriosis. J Clin Pathol. 2011 Apr 1;64(4):313-8.
- Clement PB, Young RH. Florid mesothelial hyperplasia associated with ovarian tumors: a potential source of error in tumor diagnosis and staging. Int J Gynecol Pathol. 1993 Jan;12(1):51-8.

Evaluación diagnóstica Caso clínico 3
 P1IHQSET-C3

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Compromiso por melanoma maligno	Compromiso por melanoma maligno
Concordante	

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	Otro	Nuclear Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
AE1/AE3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
HMB45	Membranoso	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	51% - 75%
CD45	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Observaciones

Se observa parénquima pulmonar comprometido por una neoplasia maligna constituida por células grandes con núcleos pleomórficos, nucléolo prominente, pseudoinclusiones nucleares focales y áreas discretas con presencia de pigmento intracitoplasmático. Las células son positivas para S100 y HMB45, con ausencia de tinción para cóctel de citoqueratinas AE1/AE3 y CD45. Los hallazgos son los de un melanoma metastásico.

El pulmón es un sitio frecuente de metástasis, especialmente de tumores como el melanoma. Sin embargo, al ser un diagnóstico de exclusión (y en este caso en particular, no había antecedentes de melanoma primario) plantea múltiples como diagnósticos diferenciales múltiples tumores malignos metastásicos. En este caso la inmunoreactividad con marcadores de linaje melanocítico HMB45 y S100 apoyan el diagnóstico.

Referencias

1. Suster S, Moran C. Diagnostic pathology. Thoracic.

Evaluación diagnóstica Caso clínico 4
 P1HQSET-C4

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Seminoma	Seminoma
Concordante	

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
CD117	Membranoso	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
OCT3/4	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
AE1/AE3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
CD30	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Observaciones

Se observa un tumor formado por de citoplasma pálido, amplio con bordes celulares bien definidos y núcleos centrales redondos, dispuestas en nidos rodeados por tabiques fibrosos con linfocitos. Las células tumorales expresan CD117, OCT3/4 y son negativas para CD30 y cóctel de citoqueratinas. Los hallazgos descritos son los de un seminoma.

El mediastino es la localización extragonadal más frecuente de los tumores germinales, estos se desarrollan a partir de células germinales ectópicas o células primitivas de origen tímico y se presentan generalmente en la infancia y adolescencia.

Es muy importante un adecuado muestreo y clasificación de los tumores germinales mediastinales, debido a que el pronóstico y tratamiento difiere de acuerdo a esto. Los seminomas son altamente sensibles a la radioterapia y la resección completa es en la mayoría de los casos curativa, mientras que los tumores germinales no seminomatosos tienen peor pronóstico y responden menos al tratamiento adyuvante.

Existen diversos marcadores de inmunohistoquímica de utilidad en la clasificación de tumores germinales. Reactividad para CD117 y OCT3/4, en ausencia de expresión de citoqueratinas (o tinción muy focal), CD30 (positivo en carcinoma embrionario), glypican-3 y AFP (positivos en tumores del seno endodérmico) y B-hCG (positivo en coriocarcinoma) son conclusivos de un seminoma puro. Nuevamente es importante resaltar que el adecuado reconocimiento histológico de los subtipos de tumores germinales es esencial.

El carcinoma tímico linfoepitelial se caracteriza por formar sincitios de células con atipia citológica significativa asociadas con infiltrado linfoplasmocítico, estos tumores son difusamente positivos para citoqueratinas, EMA, p63, CD5 (60% de los casos) y pueden ser positivos para virus Epstein-Barr. La histología y el inmunoperfil de este caso no son compatibles con un linfoma.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer, Travis WD, Brambilla E, Burke A, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 412 p.
2. Husain AN. Thoracic pathology. Elsevier/Saunders; 2012. 604 p.

Comentarios del intento

Hay algunos marcadores como el S100 que tienen expresión tanto nuclear como citoplasmática, opción que no se encuentra en las respuestas.

- Final del reporte -
Página 9 de 9

Aida Porras. MSc. PhD
Coordinadora Programas
QAP PAT

Digitally signed by Aida Porras.
MSc. PhD Coordinadora
Programas QAP PAT
Date: 2021.07.15 20:15:05 -05'00'

Aprobado por:
Aída Porras. MSc. PhD
Coordinadora Programas QAP PAT