



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

Inmunohistoquímica

Laboratorio 200102 | Clínica del Occidente

QAP-PAT-IHQ | Inmunohistoquímica

Institución: Clinica del occidente

N° Laboratorio: 200102

Reportado por el patólogo: Victor Delgado

Código del patólogo: CDO-004

País: Colombia

Ciudad: Cali – Valle del Cauca

Dirección: N/A

Teléfono: 3166291120

Email: victor.delgado@clinicadeoccidente.com

Primer envío: Código A.1

Fecha de envío: 2023-10-12

Fecha de emisión: 2023-10-12

Estado de reporte: Final

*Nuestro proveedor certificado de las muestras de los programas de ensayos de aptitud QAP-PAT, 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.1

Caso clínico 1 P1IHQSET-A1	p. 4
Caso clínico 2 P1IHQSET-A2	p. 7
Caso clínico 3 P1IHQSET-A3	p. 8
Caso clínico 4 P1IHQSET-A4	p. 10

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 1
IHQ-SET-A1**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Carcinoma ductal de glándulas salivales metastásico	Carcinoma ductal de glándulas salivales metastásico
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Carcinoma ductal de glándulas salivales metastásico	Carcinoma escamocelular metastásico	Adenocarcinoma pulmonar metastásico	Carcinoma mioepitelial metastásico
4 (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%
TTF1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
GATA3	Nuclear	Nuclear	Moderada	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
S100	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7	
Citoplasmático	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador TTF1	
Ausente	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3	
Nuclear	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador S100	
Citoplasmático	Ausente
2 (50%)	2 (50%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK	
Fuerte	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador TTF1	
Ausente	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3	
Moderada	Fuerte
2 (50%)	2 (50%)
Consenso de valoraciones - Marcador S100	
Débil	Ausente
2 (50%)	2 (50%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CK7	
76% - 100%	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador TTF1	
Negativo	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3	
76% - 100%	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador S100	
Negativo	1% - 25%
2 (50%)	2 (50%)

Observaciones

El presente caso corresponde a un carcinoma ductal de glándulas salivares metastásico, se trata de una neoplasia salivar de alto grado, la cual morfológicamente recuerda a un carcinoma ductal infiltrante de mama con un grado histológico de Nottingham alto. Se encuentran constituidos por células con citoplasmas amplios eosinofílicos dispuestos en nidos, ductos, glándulas cribiformes y cordones infiltrantes sobre un estroma desmoplásico, con compromiso predominantemente de la glándula parótida y en menor grado de glándulas salivares menores.

Representa entre el 1-3% de todas las neoplasias malignas de glándulas salivares. Cuando estos pacientes presentan enfermedad metastásica, es necesario incluir en el diagnóstico diferencial el carcinoma ductal infiltrante de mama, debido a que tanto la morfología como el perfil de inmunohistoquímica de estas entidades se sobreponen.

Mientras el GATA-3 y CK7 es positivo en ambos casos, los receptores de estrógenos suelen ser negativos en los casos de carcinomas ductales de glándula salivar, mientras los receptores de progestágenos pueden ser positivos en aproximadamente un 17% de los mismos, y los receptores androgénicos suelen ser positivos en hasta el 70%, tanto en hombres como en mujeres. Adicionalmente pueden presentar expresión de HER2 en aproximadamente el 25-30% de los casos. Otro diagnóstico a excluir es el carcinoma escamocelular; en este caso no se observa una morfología escamosa y la reactividad intensa con GATA3 no es común en estas neoplasias. Por otro lado, es necesaria la estricta correlación con datos clínicos y estudios de imágenes, en este caso el antecedente descrito resección previa de lesión en parótida derecha.

Entre otros diagnósticos diferenciales podemos considerar la posibilidad de un adenocarcinoma metastásico de origen pulmonar, sin embargo, esperaríamos reactividad de las células tumorales para TTF1 y napsin-A. Y en el caso del carcinoma mioepitelial, usualmente encontramos una morfología plasmocitoide con reactividad difusa para p63 y S100.

Referencias

1. Wee DTH, Thomas AA, Bradley PJ. Salivary duct carcinoma: what is already known, and can we improve survival? J Laryngol Otol. 2012;126 Suppl 2: S2-7.doi:10.1017/S0022215112000412
2. Jalaly JB, Sanati S, Chernock RD, Dibe DG, El-Mofty SK. Salivary Duct.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 2
IHQ-SET-A2**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Compromiso por carcinoma de endometrio en colisión con linfoma de célula grande	Compromiso por carcinoma de endometrio con componente desdiferenciado
No Concordante	

Consenso de valoraciones				
Compromiso por carcinoma de endometrio con componente desdiferenciado	Compromiso por carcinoma de endometrio, adenocarcinoma endometriode FIGO 3	Compromiso por carcinoma de endometrio con componente de carcinoma neuroendocrino de célula grande	Compromiso por carcinoma de endometrio en colisión con linfoma de célula grande	Compromiso por carcinoma de endometrio, adenocarcinoma endometriode FIGO 1
0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	2 (50%)	1 (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
PAX8	Nuclear	Nuclear	Moderada	Moderada	76% - 100%	76% - 100%
P16	Otro	Citoplasmático	Débil	Moderada	1% - 25%	26% - 50%
P53	Ausente	Nuclear	Ausente	Moderada	Negativo	26% - 50%
AE1/AE3	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8	
Nuclear	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador P16	
Citoplasmático	Otro
2 (50%)	2 (50%)
Consenso de valoraciones - Marcador P53	
Nuclear	Ausente
2 (50%)	2 (50%)
Consenso de valoraciones - Marcador AE1/AE3	
Citoplasmático	Membranoso
3 (75%)	1 (25%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8	
Moderada	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador P16	
Débil	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador P53	
Débil	Ausente
2 (50%)	2 (50%)
Consenso de valoraciones - Marcador AE1/AE3	
Fuerte	
4 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8	
76% - 100%	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador P16	
1% - 25%	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador P53	
Negativo	1% - 25%
2% (50%)	2 (50%)
Consenso de valoraciones - Marcador AE1/AE3	
76% - 100%	
4 (100%)	

Observaciones

Se observa extenso compromiso por una neoplasia maligna epitelial con dos componentes. El primero, en el contexto de clínico y antecedentes de la paciente, es típico de un adenocarcinoma endometriode de alto grado (FIGO 2 o 3) y el segundo es un componente difuso, monótono, con poco estroma interpuesto entre las células. Hay alta actividad mitótica. PAX-8 y el cóctel de citoqueratinas son positivos en la zona endometriode y negativos en el componente desdiferenciado. El p16 es focal y el p53 presenta un patrón de tinción silvestre ("wild type"). Los hallazgos descritos están a favor de un carcinoma de endometrio desdiferenciado.

La presencia de un componente tumoral con características de crecimiento difuso y monótono (sin diferenciación), con escasa o nula expresión de marcadores epiteliales, descarta un adenocarcinoma endometrial de tipo endometriode puro. En estos últimos, las áreas sólidas pobremente diferenciadas suelen retener la expresión de los marcadores endometriales usuales y generalmente están mezcladas con el componente glandular. Los desdiferenciados generalmente presentan una transición abrupta entre ambos componentes.

Es importante excluir componentes neuroendocrinos de célula grande y linfomas. Ambos pueden tener hallazgos morfológicos sobrepuestos a los carcinomas endometriales desdiferenciados. Las células de los carcinomas neuroendocrinos de célula grande suelen tener nucléolo prominente y es común ver áreas de necrosis geográfica. La inmunohistoquímica incluyendo marcadores neuroendocrinos y linfoides puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial.

Referencias

1. Silva EG, Deavers MT, Malpica A. Undifferentiated carcinoma of the endometrium: a review. *Pathology*. 2007 Feb;39(1):134-8. doi: 10.1080/00313020601159494. PMID: 17365829.
2. Nucci MR, Oliva E. *Diagnostic Pathology*. Elsevier; 2019. 4251 p.

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 3
 IHQ-SET-A3**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Oligodendroglioma (OMS 2016 grado II)	Oligodendroglioma anaplásico (OMS 2016 grado III)
Concordancia Menor	

Consenso de valoraciones			
Oligodendroglioma (OMS 2016 grado II)	Oligodendroglioma anaplásico (OMS 2016 grado III)	Carcinoma de células claras metastásico	Ependimoma de células claras
3 (75%)	1 (25%)	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
GFAP	Citoplasmático	Citoplasmático	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
Ki67	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	1% - 25%	1% - 25%
P53	Nuclear	Nuclear	Débil	Débil	1% - 25%	26% - 50%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador GFAP	
Citoplasmático	Membranoso
3 (75%)	1 (25%)
Consenso de valoraciones - Marcador Ki67	
Nuclear	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador P53	
Nuclear	
4 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador GFAP	
Fuerte	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador Ki67	
Fuerte	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador P53	
Débil	
4 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador GFAP	
	76% - 100%
	4 (100%)
Consenso de valoraciones - Marcador Ki67	
	1% - 25%
	4 (100%)
Consenso de valoraciones - Marcador P53	
	1% - 25%
	4 (100%)

Observaciones

El presente caso se trata de un oligodendroglioma anaplásico, este subtipo tumoral da cuenta del 0.5% de todos los tumores primarios anaplásicos. Aproximadamente un tercio de todos los tumores oligodendrogliales son anaplásicos, se manifiestan preferentemente en adultos con un ligero predominio masculino (1.2:1), con una edad media de 49 años, aproximadamente 6 años mayores que los pacientes con oligodendrogliomas OMS grado II (2016). Se localizan de preferencia en el lóbulo frontal y temporal. En estudios imagenológicos muestran un patrón heterogéneo, debido a la presencia variable de necrosis, degeneración quística, hemorragia intratumoral y calcificaciones. En TAC y RMN muestra realce de contraste en parche u homogénea. Sin embargo, la pérdida del contraste no excluye el diagnóstico.

Histológicamente se trata de gliomas celulares, difusamente infiltrantes con variación morfológica. La mayoría de las células tumorales típicamente muestran hallazgos que recuerdan células oligodendrogliales, núcleos redondos hiper cromáticos, halos perinucleares, y pocos procesos celulares. La actividad mitótica en los casos anaplásicos (OMS III, 2016), es prominente con un punto de corte de 6 mitosis por 10 campos de alto aumento, en el presente caso se encuentran entre 6-7 mitosis en 10 campos en las áreas con mayor celularidad. En ocasiones se puede observar marcado pleomorfismo, con células gigantes multinucleadas, áreas sarcomatoides, oligodendrocitos gliofibrilares y minigemistocitos. Otras características que se pueden encontrar en los casos de oligodendrogliomas anaplásicos, aunque no identificadas en el presente caso, son la presencia de proliferación microvascular prominente, formación de estructuras secundarias, y necrosis.

Los estudios de inmunohistoquímica no son específicos, muestran reactividad para IDH1, retienen expresión de ATRX, generalmente carecen de tinción para p53, aunque puede observarse reactividad en algunos casos. Las células expresan reactividad para MAP2, S100 y LEU7. Sin embargo, estos marcadores también se expresan en otros gliomas astrocíticos, al igual que el OLIG1, OLIG2 y SOX10. El GFAP se detecta en los astrocitos reactivos entremezclados, pero también se puede encontrar en células neoplásicas en especial los minigemistocitos y los oligodendrocitos gliofibrilares. El índice de proliferación Ki67 en los casos de oligodendrogliomas anaplásicos es > 5%, en el presente caso se observa un índice de proliferación de hasta un 15%.

Las mutaciones en el IDH1 y TERT con la pérdida alélica combinada de 1p y 19q son las anomalías cromosómicas más frecuentes en los oligodendrogliomas clásicos, presentándose entre el 60-90% de los casos, por lo que la presencia de estas alteraciones resultan en el diagnóstico de esta entidad. La mutación en el IDH en ausencia de codelección del 1p/19q resulta en el diagnóstico de astrocitoma.

Entre los diagnósticos diferenciales se puede contemplar un ependimoma de células claras, sin embargo, a diferencia del oligodendroglioma, no se observa un patrón infiltrativo, las células tumorales muestran núcleos redondos con halos claros perinucleares y pseudorosetas perivasculares focales, y muestran reactividad para GFAP y EMA. Por su parte en un carcinoma de células claras metastásico esperamos reactividad para EMA y citoqueratinas, adicional a historia clínica relacionada.

Referencias

1. Van den Bent MJ, Smits M, Kros JM, Chang SM. Diffuse Infiltrating Oligodendroglioma and Astrocytoma. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2017;35(21):2394-2401. doi:10.1200/JCO.2017.72.6737.
2. Van Den Bent MJ, Bromberg JEC, Buckner J. Low-grade and

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 4
 IHQ-SET-A4**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Carcinoma de células claras del ovario	Carcinoma de células claras del ovario
Concordante	

Consenso de valoraciones				
Carcinoma renal de células claras metastásico	Carcinoma de células claras del ovario	Disgerminoma	Tumor endometriode con cambio de célula clara	Carcinoma seroso de alto grado de ovario
0 (0%)	4 (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
PAX8	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
P53	Nuclear	Nuclear	Débil	Moderada	51% - 75%	51% - 75%
Napsina-A	Perinuclear/en gota	Citoplasmático	Moderada	Moderada	26% - 50%	76% - 100%
RE	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8		
Nuclear		
4 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador P53		
Nuclear		
4 (100%)		
Consenso de valoraciones - Napsina-A		
Citoplasmático	Perinuclear/en gota	Otro
1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)
Consenso de valoraciones - Marcador RE		
Ausente		
4 (100%)		

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8	
Fuerte	
4 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador P53	
Débil	Moderada
2 (50%)	2 (50%)
Consenso de valoraciones - Napsina-A	
Moderada	Fuerte
3 (75%)	1 (25%)
Consenso de valoraciones - Marcador RE	
Ausente	
4 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador PAX8		
76% - 100%		
4 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador P53		
26% - 50%	51% - 75%	
2 (50%)	2 (50%)	
Consenso de valoraciones - Napsina-A		
1% - 25%	26% - 50%	76% - 100%
1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)
Consenso de valoraciones - Marcador RE		
Negativo		
4 (100%)		

Observaciones

Se trata de un tumor maligno constituido por formaciones predominantemente tubuloquísticas y papilares tapizadas por células columnares de citoplasma claro y núcleos atípicos, se observa invasión estromal. La inmunohistoquímica muestra expresión de PAX-8 y Napsina-A, el p53 es de patrón normal (silvestre) y los receptores de estrógeno (RE) son negativos. El diagnóstico es un carcinoma de células claras del ovario.

Dentro de los tumores ováricos los diferenciales incluyen un carcinoma seroso del ovario, especialmente de alto grado y tumores endometrioides (borderline y carcinoma) con cambio de célula clara. Un carcinoma seroso de alto grado es descartado por la morfología más característica de célula clara con expresión de Napsina-A y ausencia de expresión anormal de p53. Los carcinomas endometrioides con cambio de célula clara son más comunes en el útero, además de ser negativos para Napsina-A.

La ausencia de historia sobre una masa renal, además del compromiso unilateral, falta de crecimiento multinodular y expresión de Napsina-A, hacen poco probable un carcinoma renal de células claras. El diagnóstico de disgerminoma no es apoyado debido a que este presenta generalmente un patrón de crecimiento en nidos, además de presentarse por lo general en un grupo etario diferente.

Referencias

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO classification of tumours of the uterine corpus. In: WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs [Internet]. International Agency for Research on Cancer; 2014 [cited 2020 M].

Comentarios del intento

No hay observaciones para este intento.

- Final del reporte -
 Página 12 de 12



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