



**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

Segundo envío: Código C.1

Fecha de envío: 2024-02-20

Fecha de emisión: 2024-02-20

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

Segundo 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%)	9 (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	Moderada	Fuerte	1% - 25%	1% - 25%
Glypican-3	Citoplasmático	Membranoso/Cito plasmático	Moderada	Fuerte	1% - 25%	1% - 25%
AFP	Citoplasmático	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	Membranoso/Citoplasmático
6 (66.67%)	3 (33.33%)

Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3	
Nuclear	Citoplasmático
1 (11.11%)	8 (88.89%)

Consenso de valoraciones - Marcador AFP	
Citoplasmático	Membranoso/Citoplasmático
7 (77.78%)	2 (22.22%)

Consenso de valoraciones - Marcador OCT3/4	
Nuclear	
9 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD30		
Moderada	Fuerte	
2 (22.22%)	7 (77.78%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3		
Débil	Moderada	Fuerte
5 (55.56%)	3 (33.33%)	1 (11.11%)

Consenso de valoraciones - Marcador AFP	
Moderada	Fuerte
4 (44.44%)	5 (55.56%)

Consenso de valoraciones - Marcador OCT3/4	
Moderada	Fuerte
6 (66.67%)	3 (33.33%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CD30		
1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%
4 (44.44%)	4 (44.44%)	1 (11.11%)

Consenso de valoraciones - Marcador Glypican-3	
1% - 25%	51% - 75%
8 (88.89%)	1 (11.11%)

Consenso de valoraciones - Marcador AFP		
1% - 25%	26% - 50%	51% - 75%
7 (77.78%)	1 (11.11%)	1 (11.11%)

Consenso de valoraciones - Marcador OCT3/4		
1% - 25%	26% - 50%	76% - 100%
7 (77.78%)	1 (11.11%)	1 (11.11%)

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%)	9 (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	
9 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador Ciclina D1	
Nuclear	Citoplasmático
8 (88.89%)	1 (11.11%)
Consenso de valoraciones - Marcador CD5	
Citoplasmático	Membranoso
2 (22.22%)	7 (77.78%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD20	
Fuerte	
9 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Ciclina D1		
Moderada	Fuerte	
7 (77.78%)	2 (22.22%)	

Consenso de valoraciones - Marcador CD5		
Débil	Moderada	Fuerte
3 (33.33%)	5 (55.56%)	1 (11.11%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CD20		
76% - 100%		
9 (100%)		

Consenso de valoraciones - Marcador Ciclina D1		
51% - 75%	76% - 100%	
3 (33.33%)	6 (66.67%)	

Consenso de valoraciones - Marcador CD5		
26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (11.11%)	5 (55.56%)	3 (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%)	9 (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	Membranoso	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	51% - 75%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7	
Citoplasmático	Membranoso
6 (66.67%)	3 (33.33%)

Consenso de valoraciones - Marcador GATA3	
Nuclear	
9 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador CK20	
Citoplasmático	Ausente
1 (11.11%)	8 (88.89%)

Consenso de valoraciones - Marcador RE	
Nuclear	
9 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7	

Fuerte

9 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador GATA3

Fuerte

9 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador CK20

Ausente

9 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador RE

Fuerte

9 (100%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CK7

76% - 100%

9 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador GATA3

76% - 100%

9 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador CK20

Negativo

9 (100%)

Consenso de valoraciones - Marcador RE

51% - 75%

1 (11.11%)

76% - 100%

8 (88.89%)

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
Schwannoma celular	Schwannoma celular
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Neurofibroma	Tumor maligno de la vaina neural periférica	Schwannoma celular	Fibrosarcoma
2 (22.22%)	0 (0%)	7 (77.78%)	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	Moderada	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	Citoplasmático	Nuclear/Citoplasmático
1 (11.11%)	1 (11.11%)	7 (77.78%)

Consenso de valoraciones - Marcador EMA		
Citoplasmático	Membranoso	Ausente
5 (55.56%)	3 (33.33%)	1 (11.11%)

Consenso de valoraciones - Marcador SOX-10	
Nuclear	
9 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67	
Nuclear	
9 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador S100			
Moderada		Fuerte	
2 (22.22%)		7 (77.78%)	

Consenso de valoraciones - Marcador EMA			
Débil	Moderada	Fuerte	Ausente
6 (66.67%)	1 (11.11%)	1 (11.11%)	1 (11.11%)

Consenso de valoraciones - Marcador SOX-10	
Fuerte	
9 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67	
Moderada	Fuerte
1 (11.11%)	8 (88.89%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador S100		
26% - 50%	51% - 75%	76% - 100%
1 (11.11%)	1 (11.11%)	7 (77.78%)

Consenso de valoraciones - Marcador EMA			
Negativo	1% - 25%	26% - 50%	76% - 100%
1 (11.11%)	2 (22.22%)	5 (55.56%)	1 (11.11%)

Consenso de valoraciones - Marcador SOX-10	
51% - 75%	76% - 100%
1 (11.11%)	8 (88.89%)

Consenso de valoraciones - Marcador Ki-67	
Negativo	1% - 25%
1 (11.11%)	8 (88.89%)

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 pareocraneales 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:
Anna Valentina Pérez Porras
Medical Science Liaison
Programas QAP PAT