



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

Inmunohistoquímica

**Laboratorio
200109 | Colcan**

QAP-PAT-IHQ | Inmunohistoquímica

Institución: Colcan

N° Laboratorio: 200109

Reportado por el patólogo: Hugo Orlando Calderón

Código del patólogo: COLCAN-002

País: Colombia

Ciudad: Bogotá Distrito Capital

Dirección: Cl. 49 #13-60

Teléfono: 3112149509

Email: irene.moreno@laboratoriocolcan.com

Cuarto envío: Código D.1

Fecha de envío: 2024-03-22

Fecha de emisión: 2024-03-22

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

Cuarto envío | Código D.1

Caso clínico 1 IHQ-SET-D1	p. 4
Caso clínico 2 IHQ-SET-D2	p. 7
Caso clínico 3 IHQ-SET-D3	p. 10
Caso clínico 4 IHQ-SET-D4	p. 13

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 1
 IHQ-SET-D1**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Hiperplasia de la red ovárica	Hiperplasia de la red ovárica
Concordante	

Consenso de valoraciones				
Adenocarcinoma de la red ovárica	Metástasis de carcinoma ductal de mama	Tumor seroso borderline	Hiperplasia de la red ovárica	Endometriosis
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (66.67%)	1 (33.33%)

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 y Citoplasmático	Membranoso y Citoplasmático	Moderada	Moderada	76% - 100%	76% - 100%
Ki67	Ausente	Nuclear	Ausente	Fuerte	Negativo	1% - 25%
EMA	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
GATA3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD117	
Membranoso y Citoplasmático	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador Ki67	
Nuclear	Ausente
1 (33.33%)	2 (66.67%)
Consenso de valoraciones - Marcador EMA	
Membranoso y Citoplasmático	Ausente
2 (66.67%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3	
Ausente	
3 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD117	
Moderada	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador Ki67	
Fuerte	Ausente
1 (33.33%)	2 (66.67%)
Consenso de valoraciones - Marcador EMA	
Moderada	Ausente
2 (66.67%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3	
Ausente	
3 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CD117		
76% - 100%		
3 (100%)		
Consenso de valoraciones - Marcador Ki67		
1% - 25%	Negativo	
1 (33.33%)	2 (66.67%)	
Consenso de valoraciones - Marcador EMA		
76% - 100%	1% - 25%	Negativo
1 (33.33%)	1 (33.33%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3		
Negativo		
3 (100%)		

Observaciones

Se observa una proliferación de estructuras tubulares y canaliculares irregulares tapizadas por epitelio cúbico a cilíndrico, sin atipia. El patrón de disposición es difuso en áreas, pero no se observa necrosis, crecimiento infiltrativo ni destructivo. No se observa actividad mitótica significativa. El estudio de inmunohistoquímica mostró reactividad de las células lesionales con CD117. El diagnóstico es una hiperplasia de la red ovárica. La ausencia de atipia citológica significativa, sin actividad mitótica y actividad proliferativa baja no apoyan el diagnóstico de carcinoma, ni metástasis de cáncer de mamá, el cual usualmente es positivo con GATA3.

Referencias

1. Silver SA, Devouassoux-Shisheboran M, Mezzetti TP, Tavassoli FA. Mesonephric adenocarcinomas of the uterine cervix: A study of 11 cases with immunohistochemical findings. Am J Surg Pathol. 2001;25(3):379-87.
2. Ferry JA, Scully RE. Mesonephric remn

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 2
 IHQ-SET-D2**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Tumor de células de Leydig	Tumor de células de Leydig
Concordante	

Consenso de valoraciones			
Tumor de células granulares	Malacoplaquia	Tumor de células de Leydig	Hiperplasia de células de Leydig
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
Inhibina	Citoplásmatico	Citoplásmatico	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
Calretinina	Membranoso y Citoplásmático	Citoplásmatico	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
Melan-A	Citoplásmatico	Citoplásmatico	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
Sinaptofisina	Ausente	Citoplásmatico	Moderada	Moderada	1% - 25%	1% - 25%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina	
Citoplásmatico	
3 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Calretinina	
Citoplásmatico	Membranoso y Citoplásmático
2 (66.67%)	1 (33.33%)

Consenso de valoraciones - Marcador Melan-A	
Citoplásmatico	
3 (100%)	

Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina	
Citoplásmatico	Ausente
1 (33.33%)	2 (66.67%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina
Fuerte
3 (100%)
Consenso de valoraciones - Marcador Calretinina
Fuerte
3 (100%)
Consenso de valoraciones - Marcador Melan-A
Fuerte
3 (100%)
Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina
Moderada
3 (100%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina
76% - 100%
3 (100%)
Consenso de valoraciones - Marcador Calretinina
76% - 100%
3 (100%)
Consenso de valoraciones - Marcador Melan-A
76% - 100%
3 (100%)
Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina
1% - 25%
3 (100%)

Observaciones

El tumor de células de Leydig es una neoplasia constituida por células que típicamente tienen un citoplasma eosinofílico abundante y recuerdan células de Leydig no neoplásicas del testículo. Esta neoplasia da cuenta del 1-2 por ciento de los tumores testiculares y es la más frecuente en el grupo de los tumores estromales y de los cordones sexuales. El tumor de células de Leydig puede presentarse en cualquier edad, con dos picos de incidencia, entre los 5-10 años y entre los 30-35 años. Los pacientes usualmente son asintomáticos excepto por el hallazgo de una masa testicular, pero puede presentarse ginecomastia (15 por ciento) y (raramente) síndrome de Cushing. Los niños (usualmente entre los 5-10 años) típicamente presentan pseudoprecocidad isosexual y solo tardíamente se encuentra una masa testicular en los estudios clínicos.

Frecuentemente se encuentra incremento en los niveles séricos de testosterona, androstendiona y dehidroepiandrosterona, con ocasional elevación de niveles de estrógeno y estradiol. Una minoría de tumores (menor 5 por ciento) que son clínicamente malignos presentan metástasis. Se puede encontrar una

rara asociación con síndrome de Klinefelter, síndromes de leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales.

La mayoría de los tumores se presentan como lesiones bien circunscritas de 0.5-5 cm, con superficie de corte homogénea, amarilla a parda o café-verdoso, pero se observa hemorragia y necrosis en cerca del 25 por ciento de los casos. Se observa compromiso extratesticular en aproximadamente el 10 por ciento de los casos. Histológicamente se encuentra constituido por grandes nódulos separados por estroma colagenizado. Menos frecuentemente con patrones insular, trabecular, pseudotubular, sarcomatoide y microquístico. En raras ocasiones se observan focos de metaplasia, calcificación y osificación. Las células son típicamente uniformes y redondas, y tienen un citoplasma eosinofílico prominente que puede contener cristales de Reinke (30 por ciento) y pigmento de lipofuscina (15 por ciento). El núcleo es usualmente redondo con nucléolo prominente central y atipia citológica mínima, así como escasa actividad mitótica. Aproximadamente 5 por ciento de los tumores muestran hallazgos citológicos malignos, incluyendo apreciable actividad mitótica; estos tumores se asocian con frecuencia a necrosis.

Típicamente los tumores son positivos para Inhibina (95 por ciento), calretinina (90 por ciento), SF1, Melan A y CD99. Cromogranina, sinaptofisina y citoqueratina se expresan de forma variable, y menor 10 por ciento de los muestran positividad para S100. La B-Catenina nuclear está ausente. Un pequeño número de tumores son positivos para fosfatasa alcalina placentaria. Cuando son malignos frecuentemente muestran un índice de MIB1 incrementado.

En el diagnóstico diferencial se incluye la hiperplasia de células de Leydig, la cual usualmente es microscópica menor 0.5 cm, y cuando los nódulos son macroscópicos siguen siendo pequeños y multifocales. Células ectópicas benignas, tumor testicular del síndrome adrenogenital (bilateral, multifocal, lipofuscina citoplasmática, atipia focal, y bandas fibrosas gruesas), tumor de células granulares (negativas para melan A), Malacoplaquia (compromete los túbulos e intersticio, con inflamación xantogranulomatosa y cuerpos de Michaelis Gutmann), linfomas (más frecuentemente bilaterales, borramiento intertubular con crecimiento intratubular y hallazgos

citológicos característicos) y Tumor del saco de Yolk (presencia de neoplasia germinal in situ y positividad para SALL4/GPC3/AFP).

La mayoría de los tumores son benignos, la realización de orquidectomía sola es generalmente curativa para tumores no metastásicos. Aproximadamente un 5 por ciento son clínicamente malignos, los cuales muestran 2 o más de los siguientes hallazgos: diámetro mayor 5cm, bordes infiltrativos, atipia citológica, mayor 3 mitosis en 10 campos de alto aumento invasión vascular, y necrosis.

bilaterales, borramiento intertubular con crecimiento intratubular y hallazgos citológicos característicos) y Tumor del saco de Yolk (presencia de neoplasia germinal in situ y positividad para SALL4/GPC3/AFP).

La mayoría de los tumores son benignos, la realización de orquidectomía sola es generalmente curativa para tumores no metastásicos. Aproximadamente un 5 por ciento son clínicamente malignos, los cuales muestran 2 o más de los siguientes hallazgos: diámetro mayor a 5cm, bordes infiltrativos, atipia citológica, mayor a 3 mitosis en 10 campos de alto aumento invasión vascular, y necrosis.

Referencias

1. Olivia E, Young R.H, Ulbright T.M. Sex cord-stromal tumours. En: Moch H, Humphrey P, Ulbright T, Reuter V. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th Edition. Lyon : International Agency for Research on Cancer (IAR

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 3
 IHQ-SET-D3**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Linfoma B difuso de celula grande, fenotipo no centrogerminal	Linfoma B difuso de celula grande, fenotipo no centrogerminal
Concordante	

Consenso de valoraciones				
Linfoma de Burkitt	Linfoma B difuso de celula grande, fenotipo no centrogerminal	Linfoma B difuso de celula grande, no especificado (NOS)	Linfoma B de alto grado, no especificado (NOS)	Linfoma plasmablastico
0 (0%)	3 (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
CD20	Citoplásmatico	Citoplásmatico	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
CD10	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
BCL-6	Ausente	Nuclear	Ausente	Débil	Negativo	1% - 25%
MUM-1	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD20	
Citoplásmatico	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD10	
Ausente	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador BCL-6	
Ausente	Nuclear
1 (33.33%)	2 (66.67%)
Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1	
Nuclear	
3 (100%)	

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD20	
Fuerte	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD10	
Ausente	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador BCL-6	
Ausente	Débil
2 (66.67%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1	
Fuerte	
3 (100%)	

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CD20	
76% - 100%	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CD10	
Negativo	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador BCL-6	
Negativo	1% - 25%
2 (66.67%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1	
76% - 100%	
3 (100%)	

Observaciones

Los cortes histológicos muestran fragmentos de ganglio linfático comprometido por una neoplasia linfoide, constituida por sabanas de células grandes con núcleo irregular, cromatina vesicular y un nucléolo central prominente y eosinofílico. Los estudios de Inmunohistoquímica confirman el linaje B de la lesión, con células tumorales que expresan el marcador CD20, así como CD19 mediante el estudio de citometría de flujo. Hay co-expresión de BCL2 y MUM1, focalmente de CD5 y BCL6 (menor a 20 por ciento). Son negativas para CD10, CD3, CD30. El índice de proliferación evaluado con ki67 es del 80 por ciento. Los hallazgos histopatológicos en este caso, corresponden a los de un Linfoma B Difuso de Célula Grande (LBDCG), variante citológica inmunoblástica y un inmunofenotipo que favorece un origen No Centrogerminal, siguiendo el algoritmo de Hans.

Las características morfológicas e inmunofenotípicas, hacen poco probable un diagnóstico de Linfoma de Burkitt (LB); en esta entidad las células tumorales son usualmente monotonas de tamaño intermedio, exhiben moldeamiento y un núcleo redondo con nucleolos aparantes paracentrales. Fenotípicamente expresan CD10, BCL6 y son negativas para BCL2.

La categoría de Linfomas B de alto grado, No especificados (NOS), son incluidos casos con morfología intermedia entre LB y LBDCG o linfomas con apariencia blastoide, sin evidencia de reordenamientos en los genes MYC y BCL2 y/o BCL6. En esta categoría, no deben ser clasificados casos con morfología de LBDCG, como en el presente ejemplo, aun si portan un alto índice de proliferación.

Las características fenotípicas encontradas no apoyan un diagnóstico de Linfoma Plasmablástico (LPB). Este corresponde a un linfoma B de diferenciación terminal, con una localización frecuentemente extranodal, afectando adultos con inmunodeficiencia. Morfológicamente, con células tumorales grandes que recuerdan inmunoblastos (como en este caso) o plasmablastos y un fenotípico de forma característica con pérdida o mínima expresión de CD20 y reactividad para marcadores de células plasmáticas como CD38, CD138 y MUM1. Por lo tanto, LBDCG con una morfología predominante plasmablastica o inmunoblastica, pero con expresión fuerte para CD20, CD79 Y PAX5, no deben ser incluidos en la categoría de LPB.

Finalmente, es de recalcar que la clasificación de la OMS, resalta la importancia de la determinación de la célula de origen en el LBDCG, la cual deberá ser definida en todos los casos al diagnóstico. De no estar disponibles estudios moleculares, los estudios de IHQ a través de los diferentes algoritmos, como el algoritmo de Hans, son considerados una alternativa aceptable y de uso rutinario.

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. World Health Organization Classification of Tumou

**Evaluación diagnóstica Caso clínico 4
 IHQ-SET-D4**

Diagnóstico	
Su respuesta	Respuesta referenciada
Carcinoma metastásico, compatible con origen en tracto gastrointestinal inferior	Carcinoma metastásico, compatible con origen en tracto gastrointestinal inferior
Concordante	

Consenso de valoraciones				
Adenocarcinoma pulmonar, patrón acinar	Carcinoma metastásico, compatible con origen en tracto gastrointestinal inferior	Carcinoma metastásico, compatible con origen pancreatobiliar	Carcinoma escamocelular	Carcinoma metastásico, compatible con prostático
0 (0%)	3 (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	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
CK20	Citoplásmico	Citoplásmico	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	51% - 75%
TTF1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo
CDX2	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7	
Ausente	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CK20	
Citoplásmico	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador TTF1	
Ausente	Nuclear
2 (66.67%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador CDX2	
Ausente	Nuclear
1 (33.33%)	2 (66.67%)

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CK7	
Ausente	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CK20	
Fuerte	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador TTF1	
Ausente	Fuerte
2 (66.67%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador CDX2	
Ausente	Fuerte
1 (33.33%)	2 (66.67%)

Porcentaje de células positivas

Consenso de valoraciones - Marcador CK7	
Negativo	
3 (100%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CK20	
51% - 75%	76% - 100%
2 (66.67%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador TTF1	
Negativo	76% - 100%
2 (66.67%)	1 (33.33%)
Consenso de valoraciones - Marcador CDX2	
Negativo	76% - 100%
1 (33.33%)	2 (66.67%)

Observaciones

Se observa parénquima pulmonar con compromiso por una neoplasia maligna epitelial constituida por estructuras pseudoglandulares tapizadas por células grandes, cilíndricas, de núcleos hipercromáticos, pleomórficos, de cromatina vesicular. Se identifican frecuentes figuras mitóticas y apoptóticas. Las luces glandulares muestran detritos celulares y hay focos de necrosis. Las células neoplásicas son positivas para CK20 y CDX-2, y negativas para TTF-1 y CK7. Los hallazgos descritos son los de un adenocarcinoma metastásico de origen colónico. Dentro de los estudios de extensión realizados se encontraba una colonoscopia que evidenció una lesión de aspecto neoplásico en el colon sigmoides. La morfología de este tumor es muy típica de los adenocarcinomas de colon (células altas, detritos intraluminales). Por otro lado la ausencia de CK7 en presencia de reactividad con CK20 y CDX-2 apoya este

diagnóstico.

Los principales diagnósticos diferenciales en este caso son los carcinomas metastásicos. Los carcinomas de origen pancreatobiliar pueden ser similares morfológicamente, pero usualmente se asocian a reactividad con CK7 y patrón de expresión de CDX2 variable (no todas las células positivas). La histología no favorece origen prostático, además estos tumores suelen ser CK7 y CK20 negativos.

Dentro de los tumores primarios pulmonares, el principal diagnóstico diferencial es el adenocarcinoma pulmonar, especialmente con patrón acinar. Estos tumores por lo general son lesiones únicas, aunque hay excepciones y metastásis intrapulmonares. El inmunoperfil de estos tumores es CK7 y TTF-1 positivo.

Referencias

David J Dabbs, Diagnostic Immunohistochemistry
5th Edition. Theranostic and Genomic Applications. Elsevier 2018

Comentarios del intento

No hay observaciones para este intento.

- Final del reporte -
Página 15 de 15

Valentina Pérez
MD

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