



Programa de Aseguramiento de la Calidad de Patología Anatómica.

Inmunohistoquímica

Laboratorio 200101 | Patología y Diagnóstico Especializado Isabel Bolivar 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: Omar Alexis Gómez Rodríguez

Código del patólogo: ISB-005

País: Colombia

Ciudad: Bogotá Distrito Capital

Dirección: N/A

Teléfono: 3102666714

Email: natauribesgi@gmail.com

Tercer envío: Código D.1

Fecha de envío: 2024-07-24

Fecha de emisión: 2024-07-24

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 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	Metástasis de	Tumor seroso	Hiperplasia de la red	Endometriosis		
red ovárica	carcinoma ductal de mama	borderline	ovárica			
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (75%)	2 (25%)		

Interpretación de la inmunohistoquímica

Marcador	Patrón o	rón de tinción Intensidad de tinción % células p		tinción Intensidad de tinción		positivas
IVIAI CAUDI	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada
CD117	Membranoso y	Membranoso y	Moderada	Moderada	76% - 100%	76% - 100%
	Citoplasmático	Citoplasmático				
Ki67	Ausente	Nuclear	Ausente	Fuerte	Negativo	1% - 25%
EMA	Membranoso y	Ausente	Moderada	Ausente	76% - 100%	Negativo
	Citoplasmático					
GATA3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Negativo	Negativo

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD117					
Membranoso y	Citoplasmático				
8 (10	00%)				
Consenso de valorac	iones - Marcador Ki67				
Nuclear	Ausente				
4 (50%)	4 (50%)				
Consenso de valoraci	iones - Marcador EMA				
Membranoso y Citoplasmático	Ausente				
6 (75%)	2 (25%)				
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3					
Nuclear	Ausente				
1 (12.5%) 7 (87.5%)					

Intensidad de tinción





Consenso de valoraciones - Marcador CD117				
	Mode	erada		
	8 (10	00%)		
С	onsenso de valoraci	iones - Marcador Ki6	77	
Moderada	Fuerte Ausente			
1 (12.5%)	1 (12.5%) 3 (37.5%) 4 (50%)			
С	onsenso de valoraci	ones - Marcador EM	A	
Moderada	Fue	erte	Ausente	
5 (62.5%)	1 (12.5%) 2 (25%)		2 (25%)	
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3				
Moderada	Moderada Ausente			
1 (12.5%) 7 (87.5%)			7 (87.5%)	

Co	Consenso de valoraciones - Marcador CD117					
76% - 100%	76% - 100% 1% - 25%					
7 (87.5%)			1 (12.5%)			
С	onsenso de valoraci	ones - Marcado	r Ki67			
1% - 25%			Negativo			
3 (37.5%)	5 (62.5%)		5 (62.5%)			
С	onsenso de valoraci	ones - Marcado	r EMA			
76% - 100%	1% -	25%	Negativo			
4 (50%)	2 (25%) 2 (25%)		2 (25%)			
Consenso de valoraciones - Marcador GATA3						
	Nega	ativo				
8 (100%)						

Observaciones

Se observa una proliferación de estructuras tubulares y canaliculares irregulares tapizadas por epitelio cúbico a cilindrico, 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	Malacoplaquia	Tumor de células de Leydig	Hiperplasia de células de		
granulares			Leydig		
0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)	0 (0%)		

Interpretación de la inmunohistoquímica

Marcador	Patrón o	de tinción Intensida		l de tinción	% células positivas	
ivial caudi	Su respuesta Rta		Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada
Inhibina	Membranoso y	Citoplásmatico	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
	Citoplasmástico					
Calretinina	Citoplásmatico	Citoplásmatico	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
Melan-A	Citoplásmatico	Citoplásmatico	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%
Sinaptofisina	Citoplásmatico	Citoplásmatico	Moderada	Moderada	1% - 25%	1% - 25%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina				
Citoplásmatico Membranoso y Citoplasmástico				
7 (87.5%)	1 (12.5%)			
Consenso de valoracione	es - Marcador Calretinina			
Citoplásmatico	Membranoso y Citoplasmático			
7 (87.5%)	1 (12.5%)			
Consenso de valoracio	nes - Marcador Melan-A			
•	00%)			
Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina				
Citoplásmatico	Ausente			
5 (62.5%) 3 (37.5%)				

Intensidad de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina





Fuerte				
8 (100%)				
Consenso de valoraciones - Marcador Calretinina				
Fuerte				
8 (100%)				
Consenso de valoraciones - Marcador Melan-A				
Fuerte				
8 (100%)				
Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina				
Moderada				
8 (100%)				

Consenso de valoraciones - Marcador Inhibina			
76% - 100%			
8 (100%)			
Consenso de valoraciones - Marcador Calretinina			
76% - 100%			
8 (100%)			
Consenso de valoraciones - Marcador Melan-A			
76% - 100%			
8 (100%)			
Consenso de valoraciones - Marcador Sinaptofisina			
1% - 25%			
8 (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 10por 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 (30por 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 5por 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 (95por ciento), calretinina (90por 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 5por 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 5por 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	Linfoma B difuso de	Linfoma B de alto	Linfoma plasmablastico	
	celula grande, fenotipo	celula grande, no	grado, no especificado		
	no centrogerminal	especificado (NOS)	(NOS)		
0 (0%)	8 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Interpretación de la inmunohistoquímica

Marcador	Patrón de tinción		Patrón de tinción Intensidad de tinción		% células positivas	
IVIAI CAUDI	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	Nuclear	Nuclear	Débil	Débil	1% - 25%	1% - 25%
MUM-1	Nuclear	Nuclear	Fuerte	Fuerte	76% - 100%	76% - 100%

Patrón de tinción

Consenso de valoraciones - Marcador CD20				
Citoplá	smatico			
8 (10	00%)			
Consenso de valoraciones - Marcador CD10				
Ausente				
8 (10	8 (100%)			
Consenso de valoracio	Consenso de valoraciones - Marcador BCL-6			
Ausente	Nuclear			
1 (12.5%) 7 (87.5%)				
Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1				
Nuclear				
8 (100%)				

Intensidad de tinción





Consenso de valoraciones - Marcador CD20				
	Fuerte			
	8 (100%)			
Consenso de valoraciones - Marcador CD10				
	Ausente			
	8 (100%)			
Co	Consenso de valoraciones - Marcador BCL-6			
Fuerte	Ausente	Débil		
1 (12.5%)	1 (12.5%) 2 (25%) 5 (62.5%)			
Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1				
Fuerte				
8 (100%)				

Cons	Consenso de valoraciones - Marcador CD20			
	76% - 100%			
	8 (100%)			
Cons	Consenso de valoraciones - Marcador CD10			
	Negativo			
	8 (100%)			
Cons	enso de valoraciones - Marcador BCL	L-6		
76% - 100%	Negativo	1% - 25%		
2 (25%)	2 (25%)	4 (50%)		
Conse	Consenso de valoraciones - Marcador MUM-1			
76% - 100%				
8 (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 inmunofenotipicas, 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. Fenotipicamente 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 diagnostico 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 perdida 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	Carcinoma metastásico, compatible con origen en tracto			
gastrointestinal inferior gastrointestinal inferior				
Concordante				

Consenso de valoraciones						
Adenocarcinoma	Carcinoma	Carcinoma	Carcinoma	Carcinoma		
pulmonar, patrón	metastásico,	metastásico,	escamocelular	mestastásico,		
acinar	compatible con origen	compatible con origen		compatible con		
	en tracto	pancreatobiliar		prostático		
	gastrointestinal inferior					
0 (0%)	8 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		

Interpretación de la inmunohistoquímica

Marcador	Patrón de tinción		Patrón de tinción Intensidad de tinción		% células positivas	
Marcaudi	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada	Su respuesta	Rta. referenciada
CK7	Citoplásmatico	Ausente	Fuerte	Ausente	76% - 100%	Negativo
CK20	Ausente	Citoplásmatico	Ausente	Fuerte	Negativo	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 Citoplásmatico					
7 (87.5%)	1 (12.5%)				
Consenso de valoraciones - Marcador CK20					
Ausente	Citoplásmatico				
1 (12.5%)	7 (87.5%)				
Consenso de valoraci	ones - Marcador TTF1				
Ausente	Nuclear				
6 (75%)	2 (25%)				
Consenso de valoraciones - Marcador CDX2					
Ausente	Nuclear				
1 (12.5%)	7 (87.5%)				

Intensidad de tinción





Consenso de valoraciones - Marcador CK7				
Ausente	Fuerte			
7 (87.5%)	1 (12.5%)			
Consenso de valoraciones - Marcador CK20				
Ausente	Fuerte			
1 (12.5%)	7 (87.5%)			
Consenso de valoraciones - Marcador TTF1				
Ausente	Fuerte			
7 (87.5%)	1 (12.5%)			
Consenso de valoraciones - Marcador CDX2				
Ausente	Fuerte			
1 (12.5%) 7 (87.5%)				

Consenso de valoraciones - Marcador CK7			
Negativo		76% - 100%	
7 (87.5%)		1 (12.5%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CK20			
Negativo	51% - 75%		76% - 100%
1 (12.5%)	5 (62.5%)		2 (25%)
Consenso de valoraciones - Marcador TTF1			
Negativo		76% - 100%	
7 (87.5%)		1 (12.5%)	
Consenso de valoraciones - Marcador CDX2			
Negativo		76% - 100%	
1 (12.5%)		7 (87.5%)	

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 morfologia 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

Aprobado por:
AbbUJUYbijbUDffYn'DcffUg.
AYXJWU'GWjYbW'@Ujgcb
'''Programas QAP PAT