

INMUNOHISTOQUIMICA
Dra. Elizabeth Orellana
Patóloga

INMUNOHISTOQUIMICA

Técnica que combina la histología con la inmunología en la determinación de antígenos celulares (su presencia y localización micro anatómica).

Utilidades

- 1. Determinación de linaje (histogénesis /
histoatipia).
 - * A. Clasificación neoplasia
indiferenciada.
 - * B. Determinación de origen en
enfermedad metastásica de
primario no clasificable.

- 2. Selección de regimenes terapéuticos:
 - * A. Neoplasias hormono dependientes (receptores hormonales).
 - * B. Oncoproteínas sensibles a medicamentos específicos.

Her 2 Neu

CD117

■ 3. Ayuda Pronóstica

- * Metástasis ocultas
- * Resistencia quimioterapéutica
- * Mutaciones (p53)
- * Indicadores de transformación (células mioepiteliales, células basófilas).
- * Indicadores de proliferación celular y clonal
 - Ki67
 - Antígeno nuclear de proliferación nuclear

- 4. Diagnóstico en Enfermedades Infecciosas:

- * Virus – Hepatitis, HPV, Hiv-1, Herpes.

- * Bacterias – Histoplasma.

- * Hongos – Criptococo.

- * Protozoos – Giardia, Amebas.

Materiales

- Materiales (sustrato):
 1. Se utiliza tejido “viable antigenicamente” fijado en formol u otro y procesado en parafina.
 2. Productos de citología.
 3. Tejido congelado.

Metodología

Altos estándares en control de calidad.

- Ambiente:
 - ✓ Temperatura.
 - ✓ Humedad.
 - ✓ Iluminación.
 - ✓ Nivelación.

■ Equipo:

- ✓ Cuchillas descartables
- ✓ Procesador de tejidos (+ baño de parafina)
- ✓ Incubadora
- ✓ Cámaras de humedad
- ✓ Cámara de termorregulación

■ Materiales:

❖ Reactivos:

- ✓ Solución de rescate antigénico
- ✓ Enzimas proteolíticas (predigestión proteasa)
- ✓ Buffer
- ✓ Controles negativos y positivos
- ✓ Anticuerpos:
 - Concentración (dilución)
 - Especificidad y sensibilidad



MAQUINA DE IPX



HISTORIA DE LA INMUNOHISTOQUIMICA

1940	Coons	Detección Ag con Ac fluorescentes en cortes congelados.
1942	Coons; Creech, Jone	Ac. Secundarios (Ag Pneumococo)
1965	Sternberg	Detección de Ac con metales pesados (Uranium)
1966	Graham, Karnovski	Utilización de enzimas PEROXIDASA
1967	Nakane, Pierce	Utilización de complejos de Ac y enzimas INMUNOPEROXIDASA
1970	Sternberg	Utilización de Peroxidasas / Antiperoxidasas (PAP) Ag + Ac Primario + Ac Secundario + PAP

1974	Heitzman & Richardson	Desarrollo del Método Avidina – Biotina, Streptoavidina – Biotina
1975	H Uang	Uso de digestión enzimática – Proteasas –
1976	Strauss I Simposio Mundial en Amsterdam	Inhibición peroxidasas endógenas
1979	Heydeerman E.	Controles
1987	Kelly J; Whelan	Ac. Monoclonales
1988	Leong As.	Utilización Microondas (altas temperaturas)
1991	Frankel, Shi, Conrat	Técnicas de Rescate Antigénico
1995 – 1996	Shi, Iman Autoclave, STeamer)	pH, Ac Monoclonales, Rescate (Olla de Presión, Microondas,

INMUNOHISTOQUIMICA EN GUATEMALA

1986 Dr. Miguel A. Garcés
Panel Aproximadamente de 10 Ac
* Desconocimiento de la técnica y sus aplicaciones
* Costos – Paneles
* Reacciones Cruzadas

1989 –

1995 Intentos Institucionales
* Dr. Victor Fernandez
* Dr. Victor Argueta

1998 Dr. Roberto Orozco
Panel de 67 Anticuerpos
* Dr. H. Molina Kirch

- 1999 Dra. Elizabeth Orellana
UFM – UNOP
Panel 24 Anticuerpos
Panel actual 47 Anticuerpos
- 2002 Dr. Orlando Rodas
Hospital Roosevelt
- 2006 Dr. Erick Soch
Dr. Hesler Morales
INCAN – Panel 24 Anticuerpos
Dr. Oscar Cabrera
Dr. Nery Velásquez
Dr. Hesler Morales
IGSS Zona 9 – Panel

FACTORES IMPORTANTES

1. Adecuado procesamiento del tejido (UNIVERSAL).
 1. Formol Bufferado
 2. No subfijación ni sobre fijación (no <24 Hrs. Ni > 72 Hrs.)
 3. Buena inclusión en parafina
 4. Cortes adecuados

2. Adecuada interpretación de microscopía en contexto clínico.
3. Selección correcta de paneles de anticuerpos
4. Adecuado manejo de reactivos (anticuerpos, diluyentes) y del método.
5. Correcta interpretación de Resultados.
6. Apoyo y respaldo financiero necesario y académico que permitan mantener la técnica vigente.

Abordaje Diagnóstico

Filamentos Intermedios (citoesqueleto)

1. Citokeratina
2. Vimentina
3. Desmina
4. Neurofilamentos
5. Proteína Glial Fibrilar Ácida (GFAP)

Expresiones

Citokeratina: Carcinomas.

Vimentina: Sarcomas

Desmina: Rabdomiosarcomas

Neurofilamentos / GFAP: Gliomas

Otras:

S-100: Diferenciación Neural, Células de Langerhans, Melanomas.

CD45 (Antígeno Leucocitario común): Linfomas.

SUBCLASIFICACION DEL LINAJE

Epiteliales

Summary of Predominant CD7/CK20

Immunophenotype of Varius Epithelial Tumors.

Immunophenotype: CK7+/CK20+

Tumors: Transitional cell carcinoma

Pancreatic Carcinoma

Ovarian Mucinous carcinoma

Immunophenotype: CK7+/CK20-

Tumors: Non-smallcell adenocarcinoma of the lung, Bronchioloalveolar carcinoma of the lung, Breast carcinoma, ductal and lobular types, Ovarian carcinoma other than mucinous tumor, Endometrial carcinoma
Malignant mesothelioma.

Immunophenotype: CK7-/CK20+

Tumors: Colorectal adenocarcinoma

Immunophenotype: CK7-/CK20-

Tumors: Carcinoma Hepatocellular, Renal Cell Carcinoma, Prostatic Adenocarcinoma, Squamous cell carcinoma of lung, Small cell neuroendocrine carcinoma of lung.

Linfomas / Leucemias

Lymphomas Panel:

CD45 (common Leukocyte antigen)

CD20 (B cell, L26)

CD23 (B cell)

CD75 (follicular center B cells, LN1)

CD74 (B cell and histiocytes, LN2)

CD45RA (B cell, MB1)

MB2 (B cell)

BCL-2 oncoprotein

BLA-36 (activated B cell)

κ light chain

λ light chain

Heavy chains (A, M, G, D)

CD5 (T cell, UCHL-1)

CD3 (pan T)

CD43 (T cell, MT1, Leu 22, L60)

CD8 (T-cell subset/suppressor)

CD68 (macrophages)

Lysozyme (histiocytes)

CD15 (Leu M1)

CD11 C(hairy cells, Leu MS)

Hodgkin`s Panel

CD15 (Leu M1)

CD30/BER H2 (Reed-Sternberg cells, Ki-1)

L-26 (Reed-Sternberg cells, CD20)

BLA-36 (Reed-Sternberg cells, B cells)

Bone Marrow and Leukemia Panel

Granulocyte antigen (BM1)

Lysozyme

Myeloperoxidase

CD45 (common leukocyte antigen)

Hemoglobin A

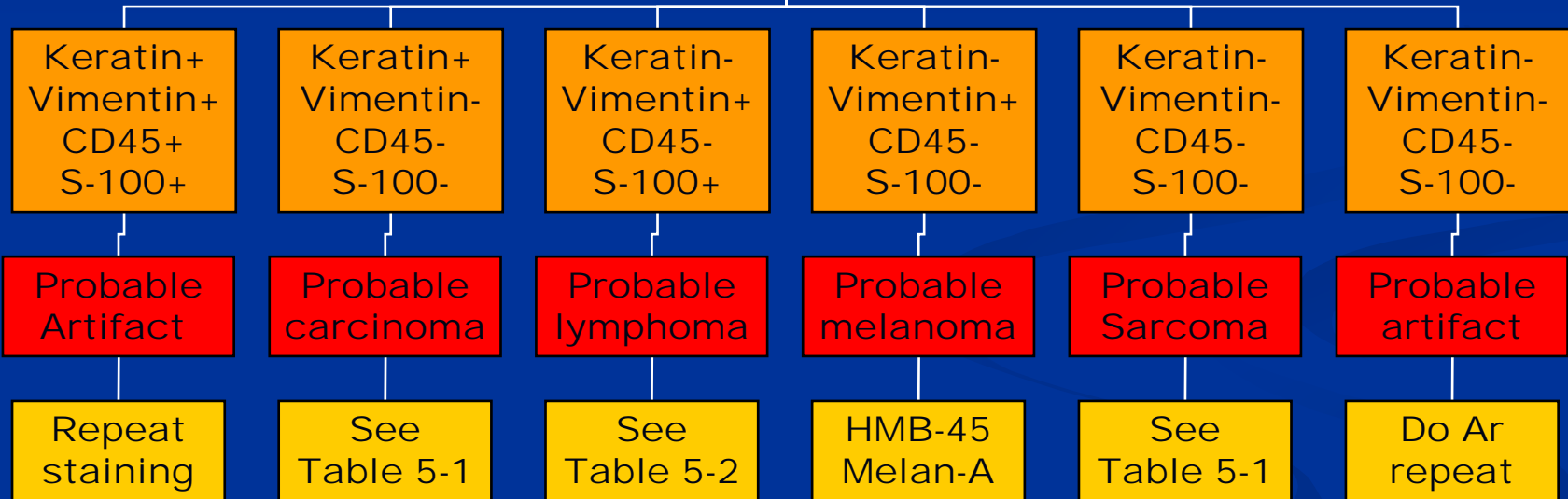
Hemoglobin F

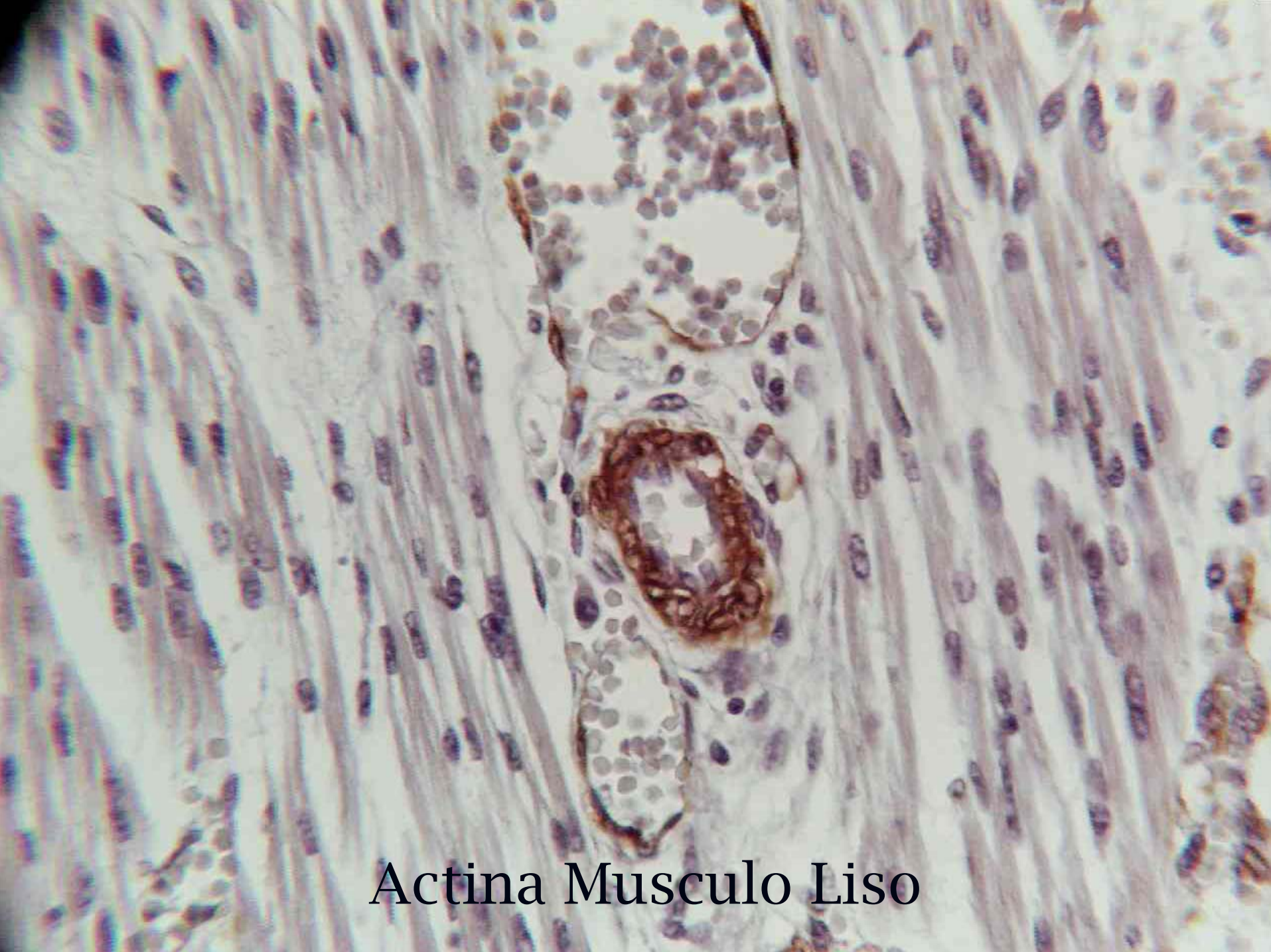
Sarcomas

Immunohistochemical Staining Patterns of Anaplastic Spindle Cell Tumors

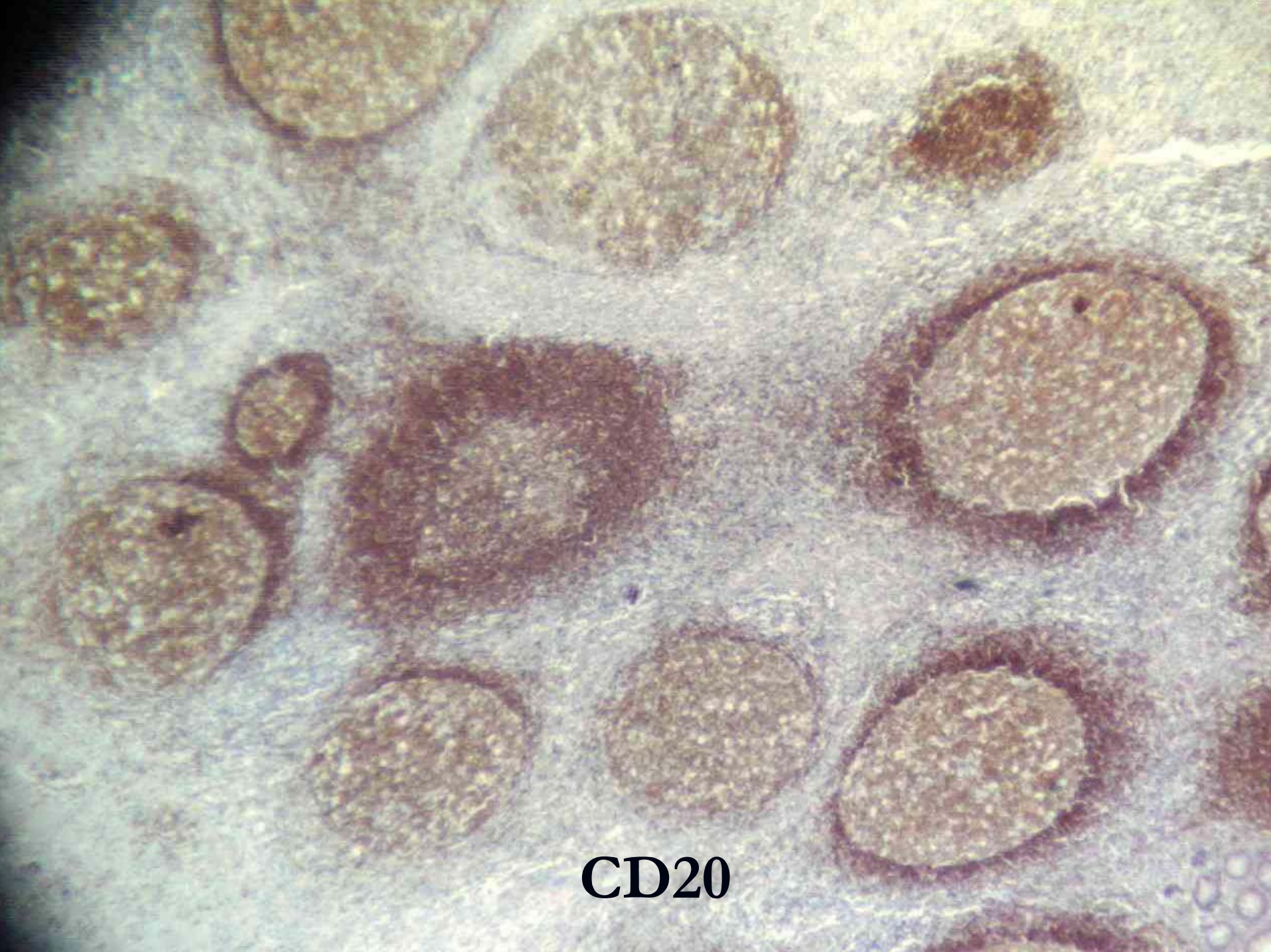
	Vimentin	S100	HMB-45	Keratin
Liposarcoma	+	+	-	-
Melanoma	+	+	+	-
Chondrosarcoma	+	+	-	-
Osteosarcoma	+	-	-	-
Fibrosarcoma	+	-	-	-
Spindle cell carcinoma	+	-	-	+

Keratin
Vimentin
CD45
S-100

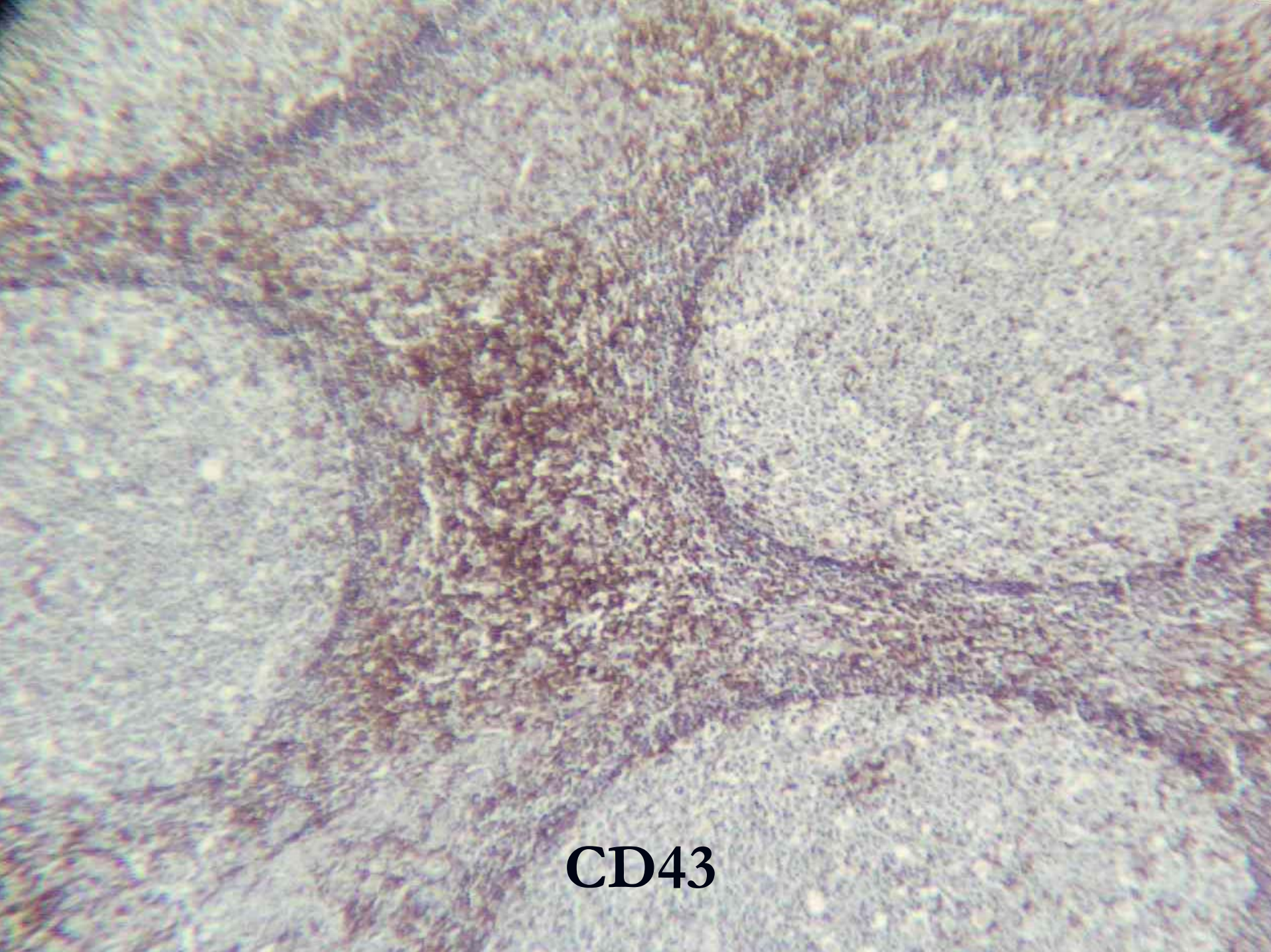




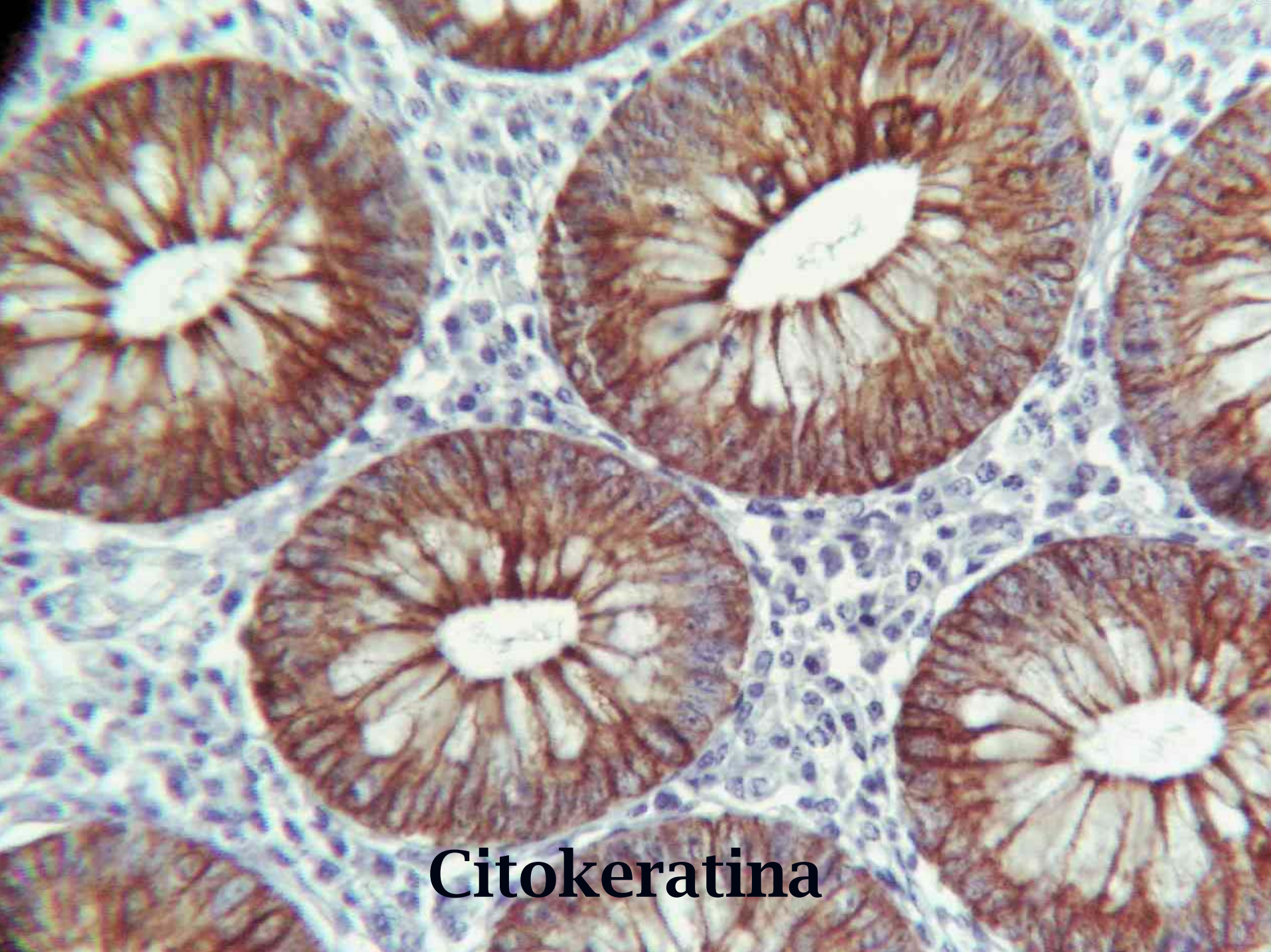
Actina Musculo Liso



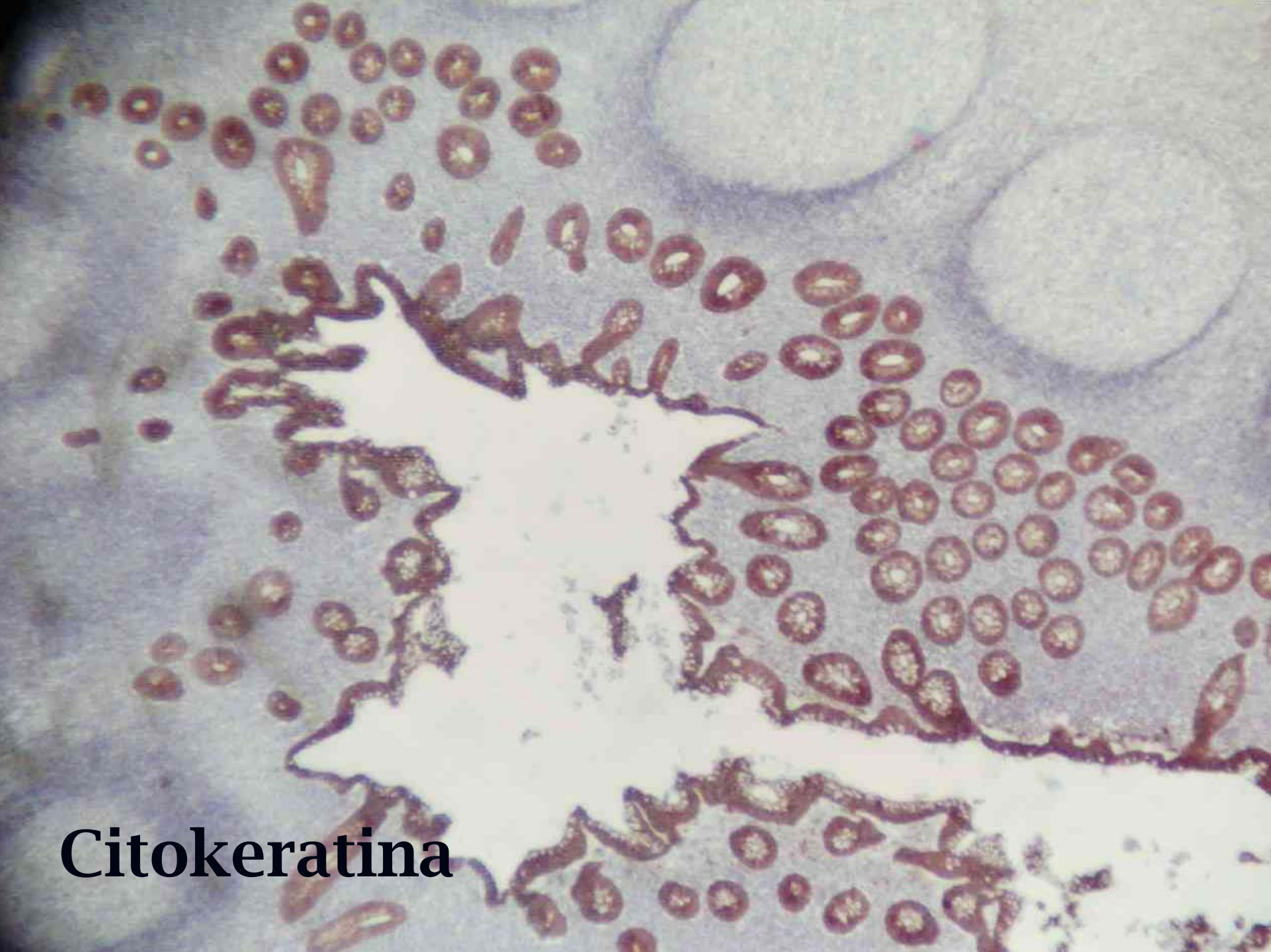
CD20



CD43

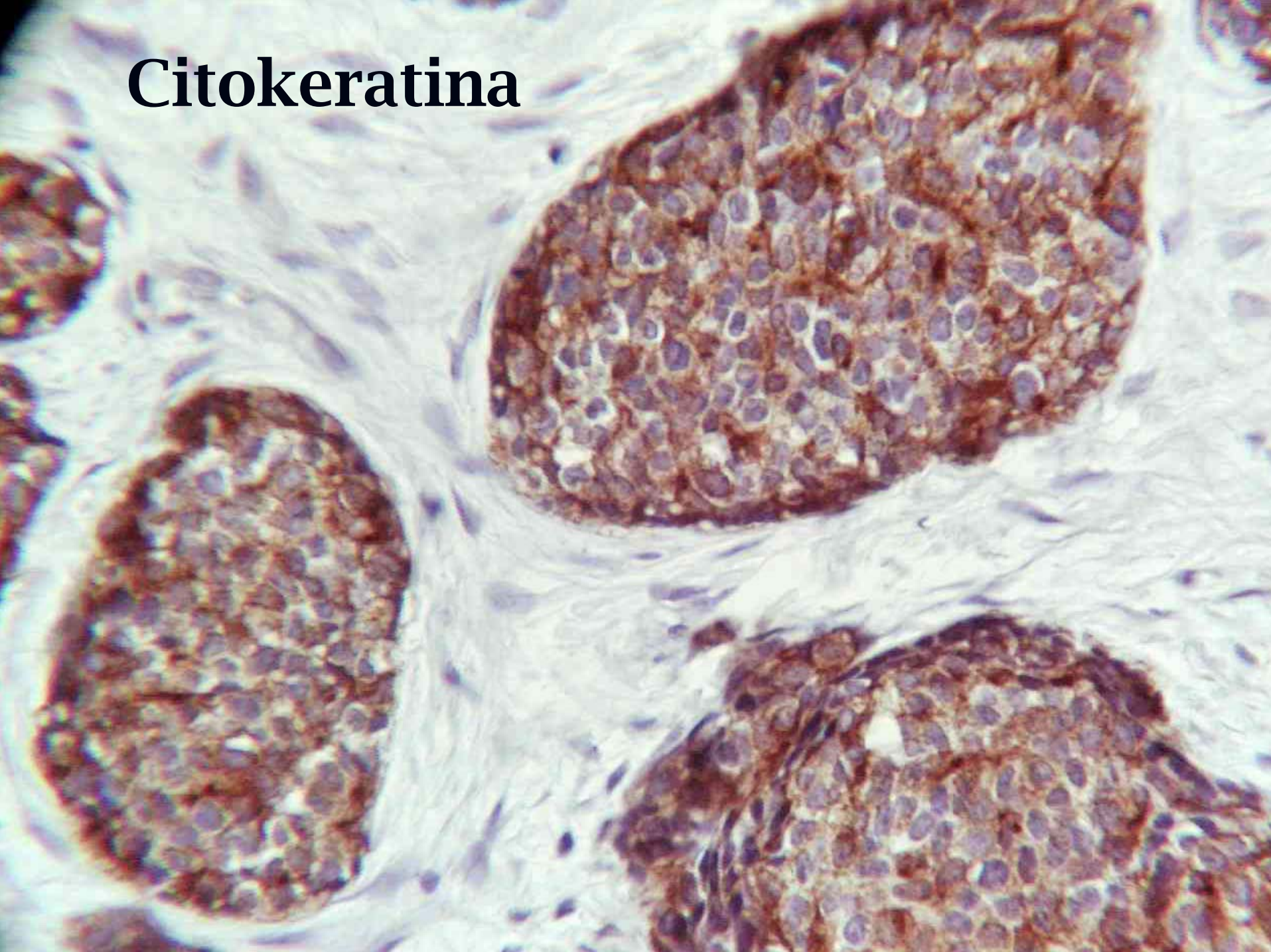


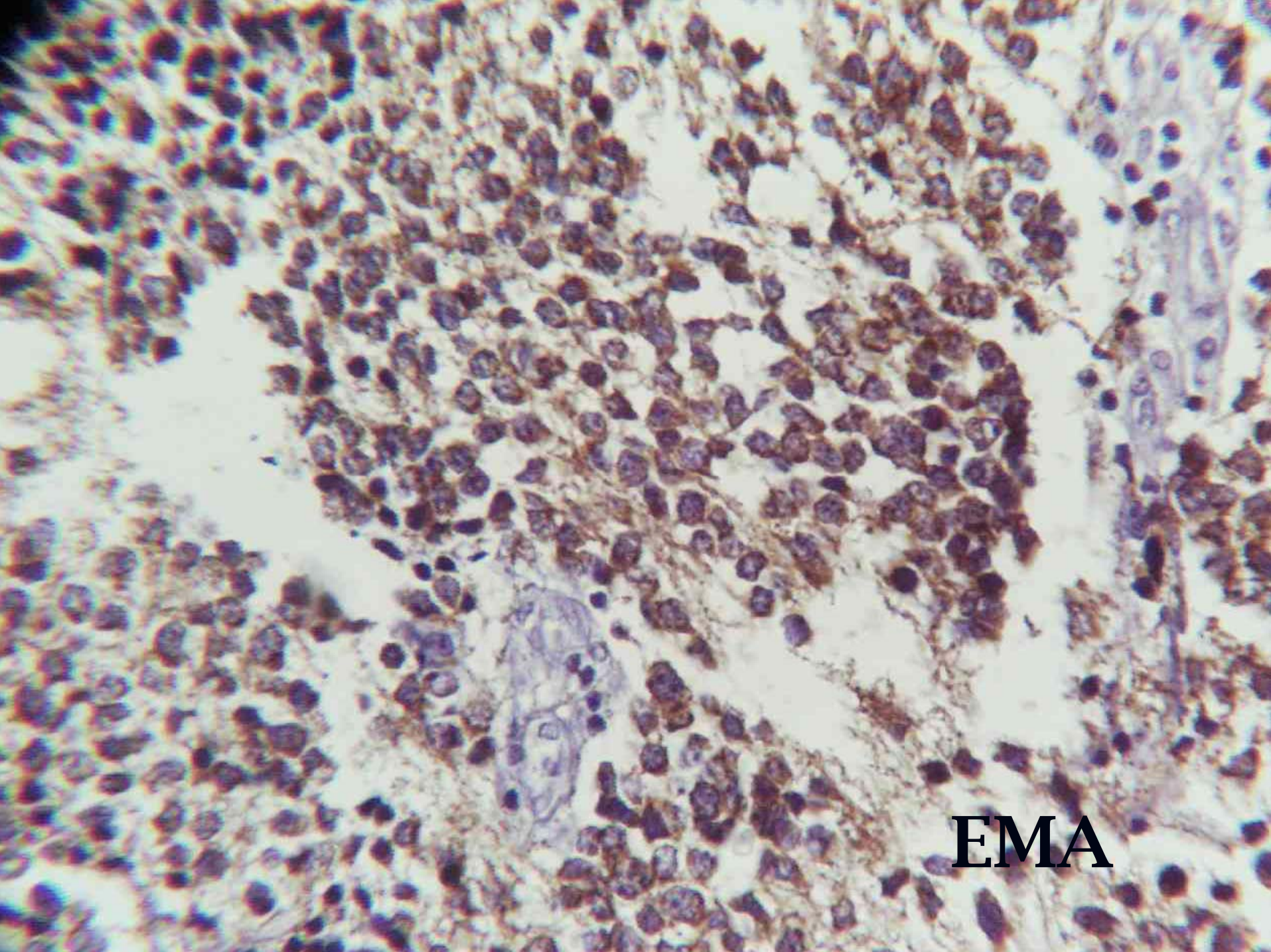
Citokeratina



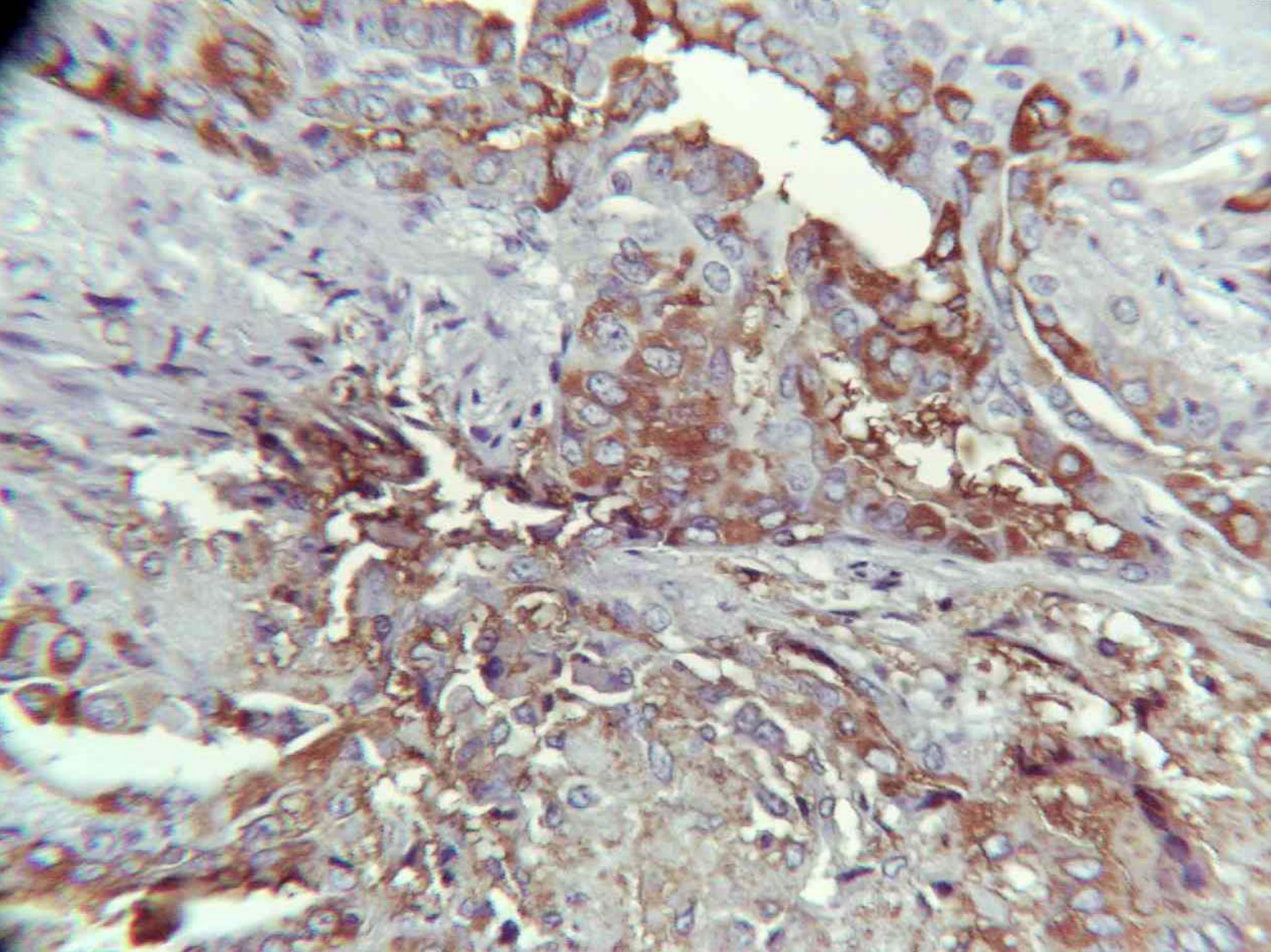
Citokeratina

Citokeratina



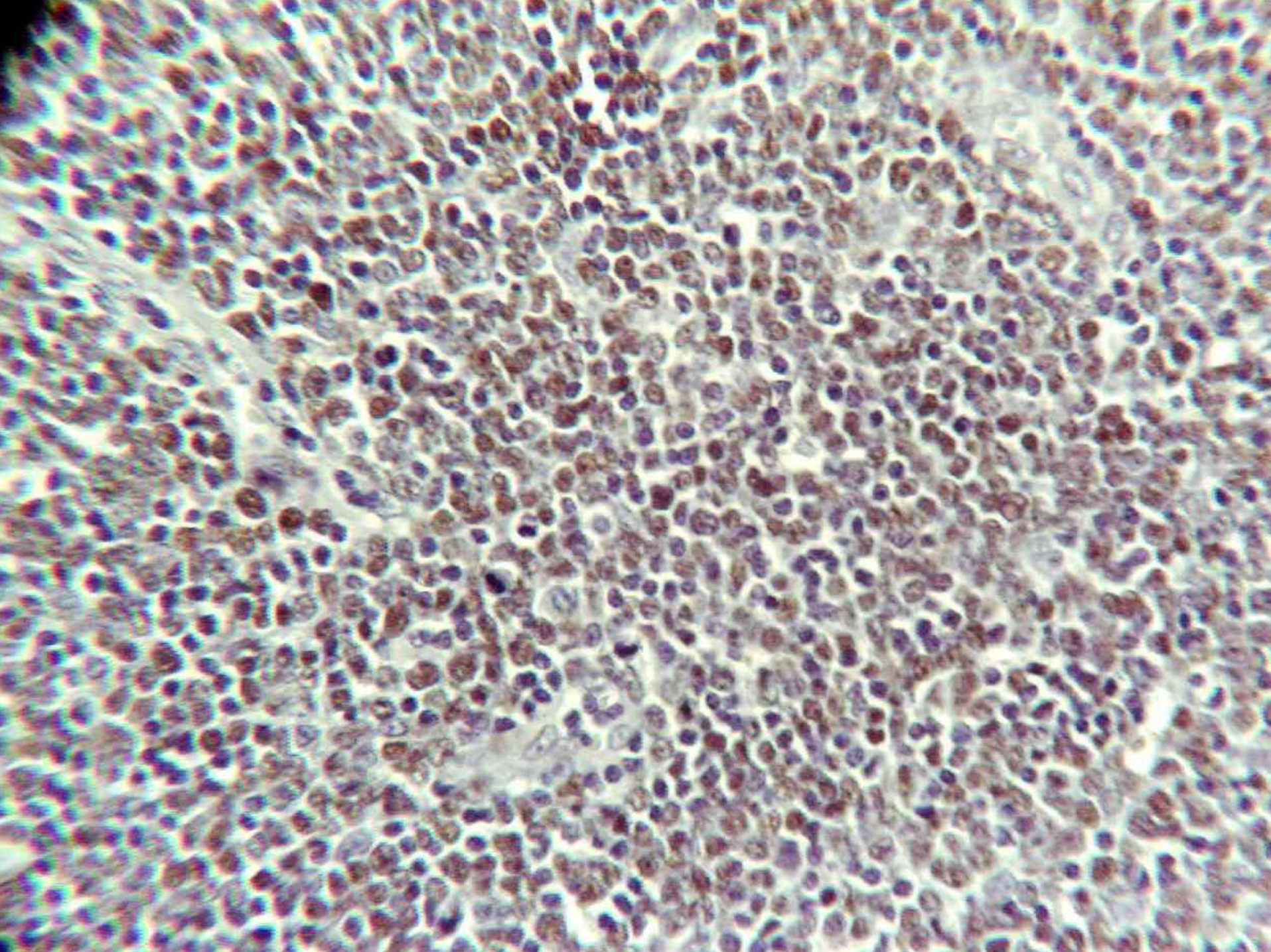


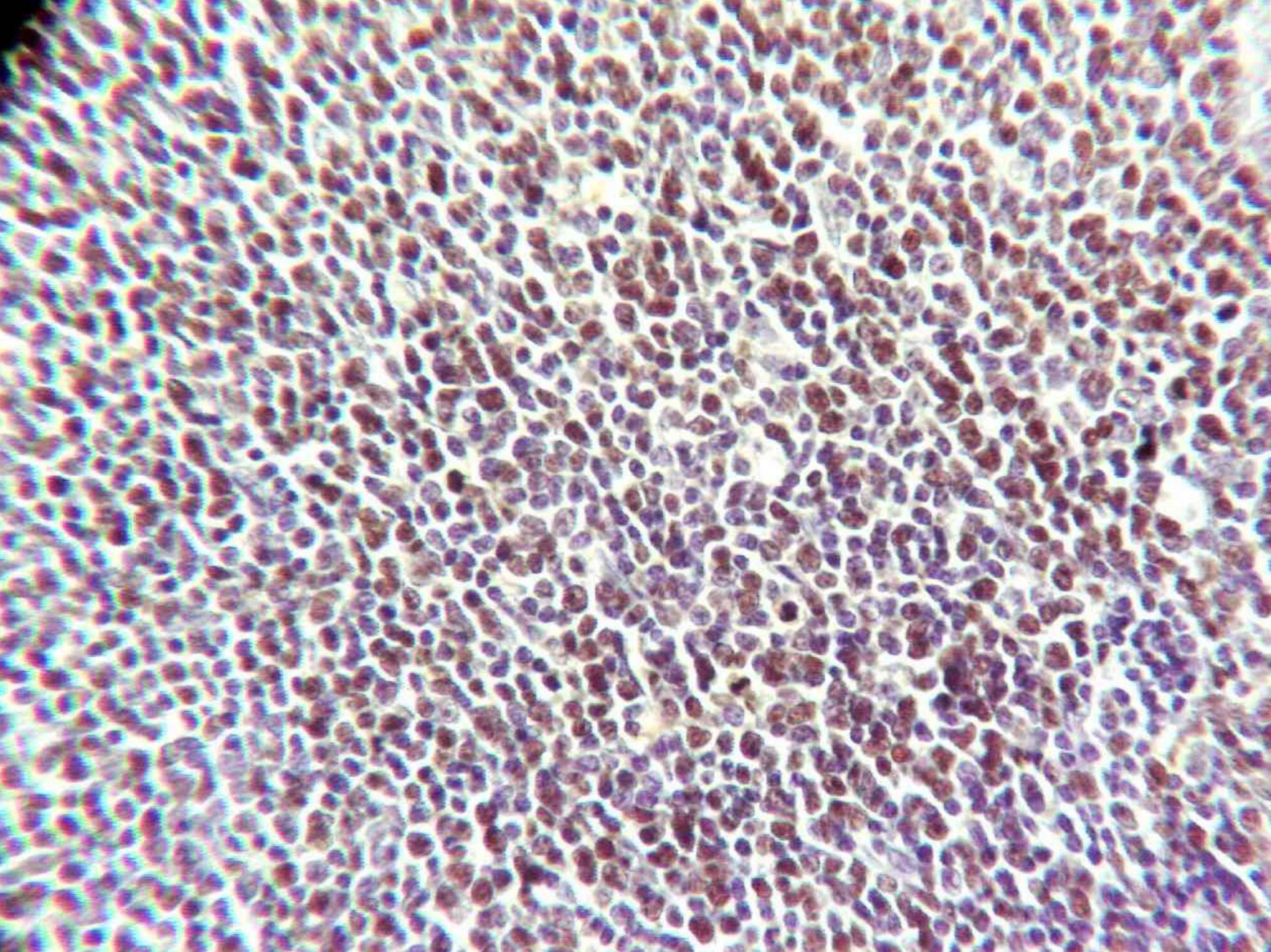
EMA

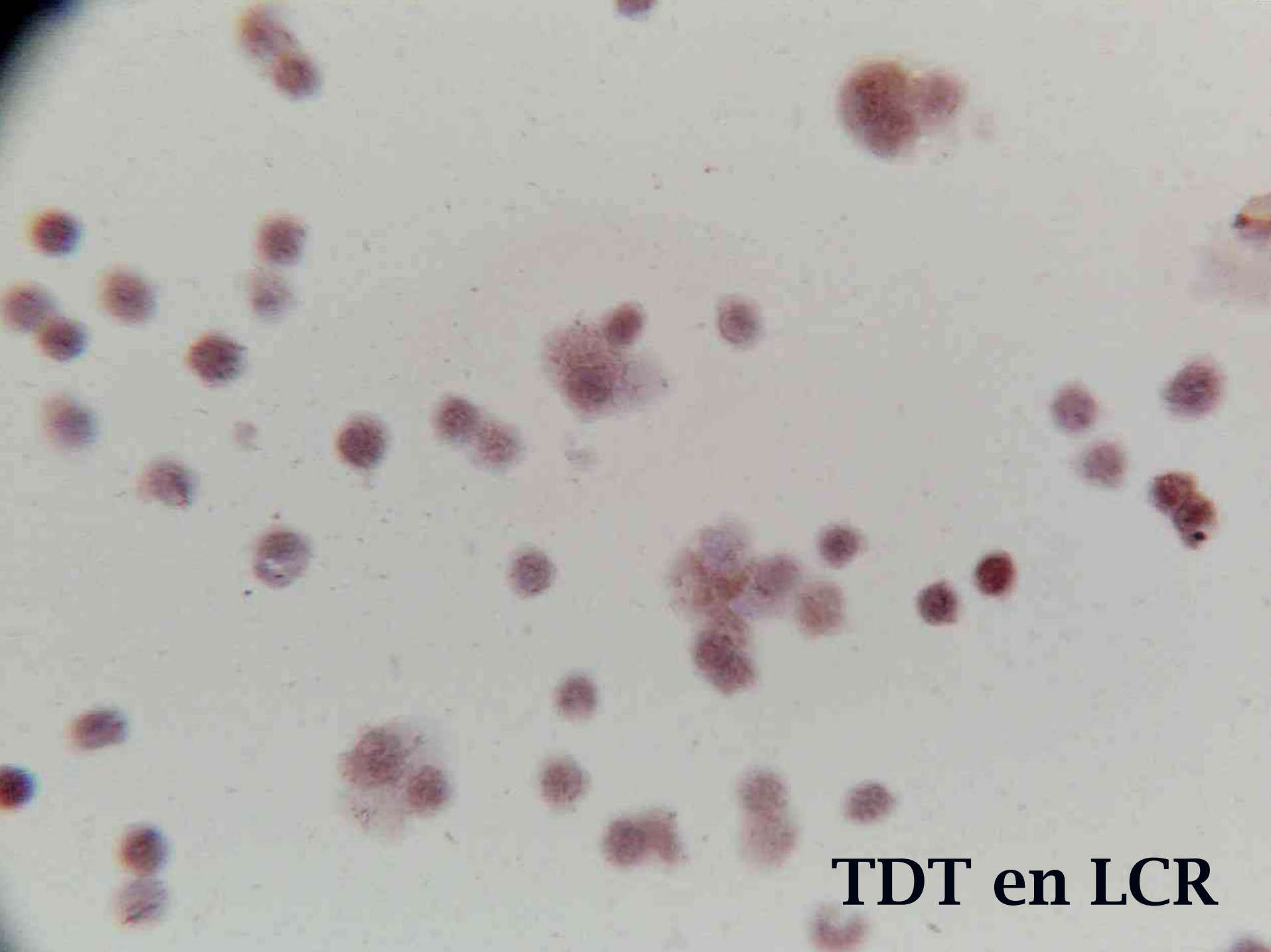




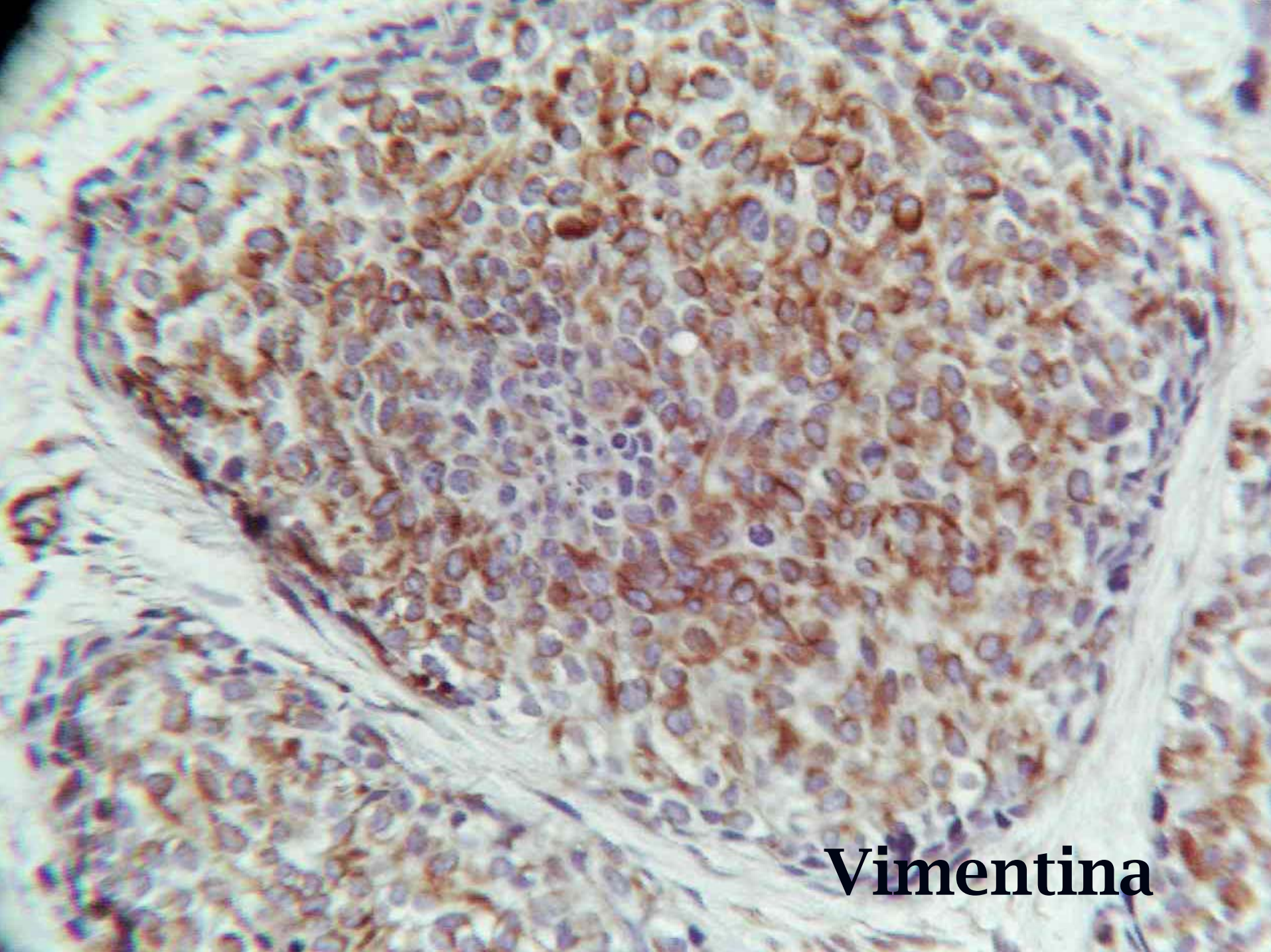
PLAP



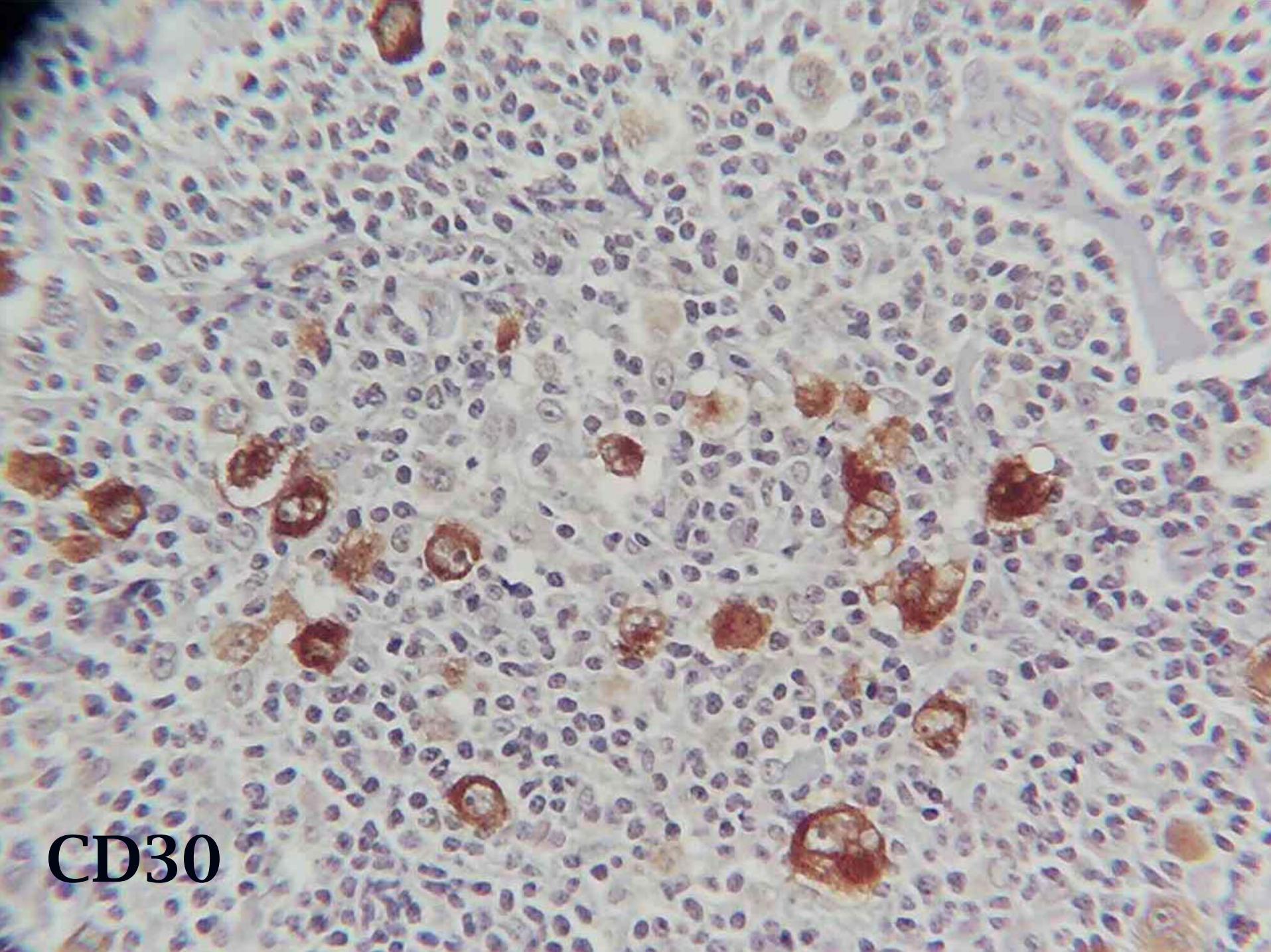




TDT en LCR



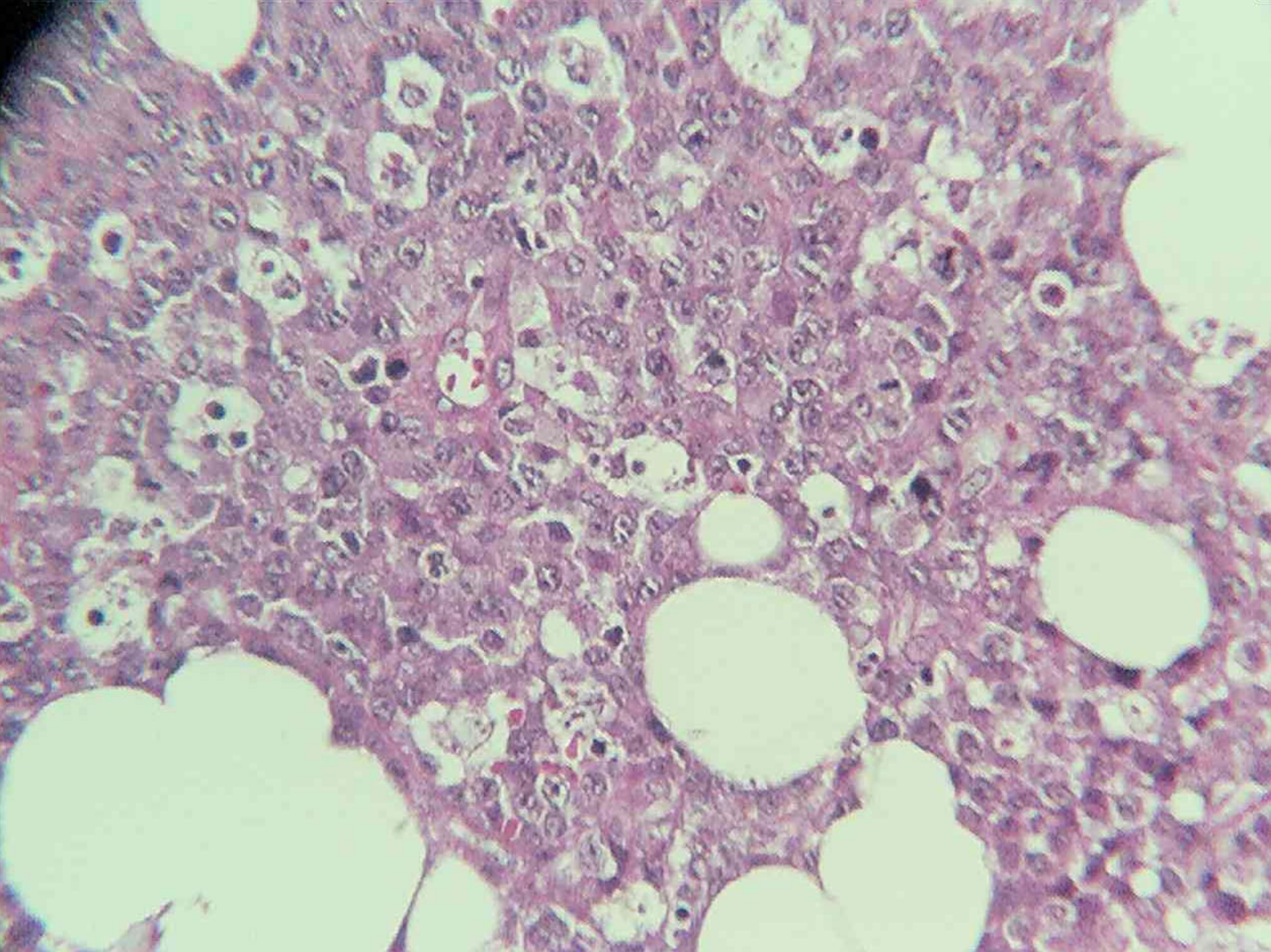
Vimentina

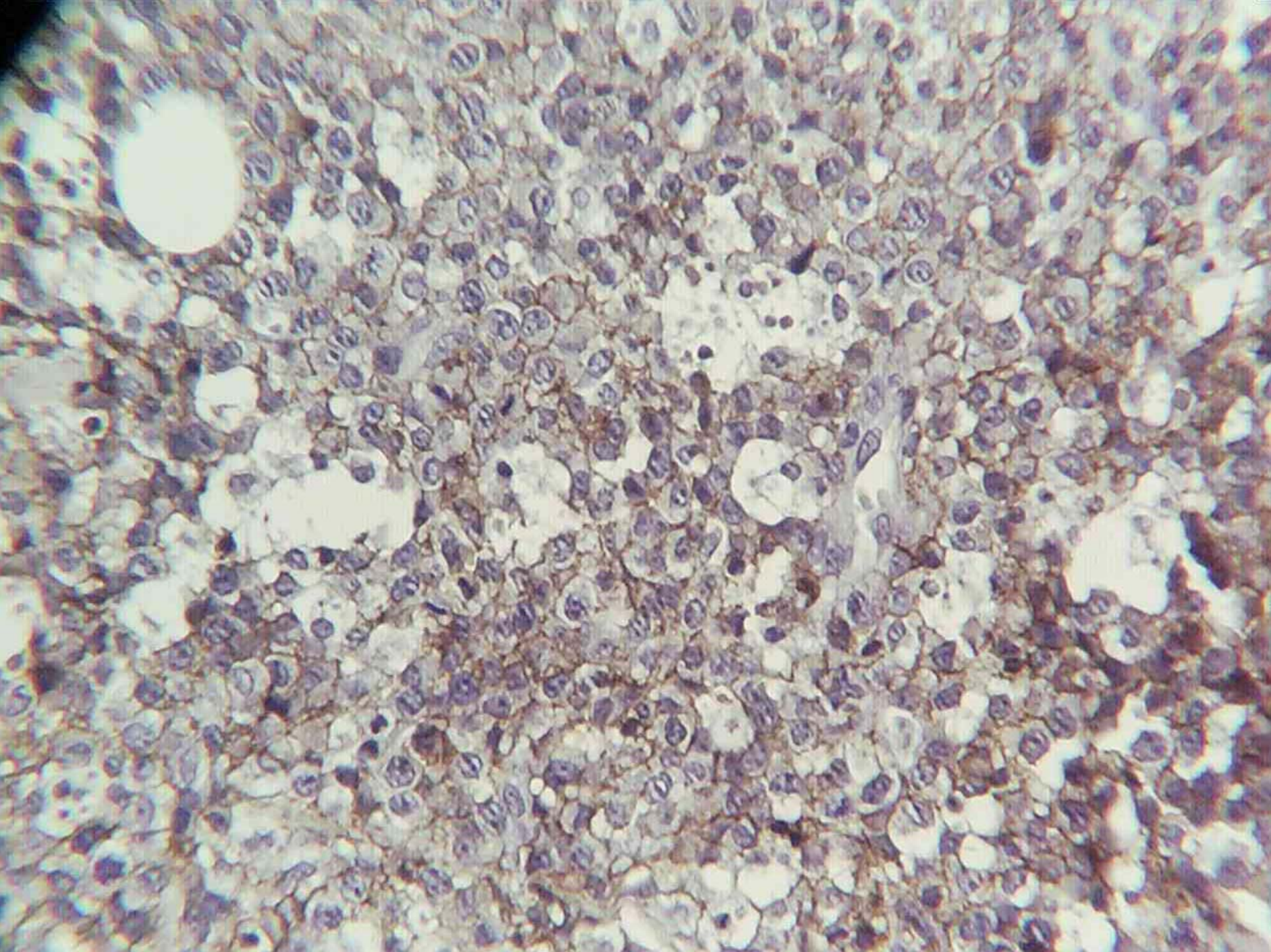


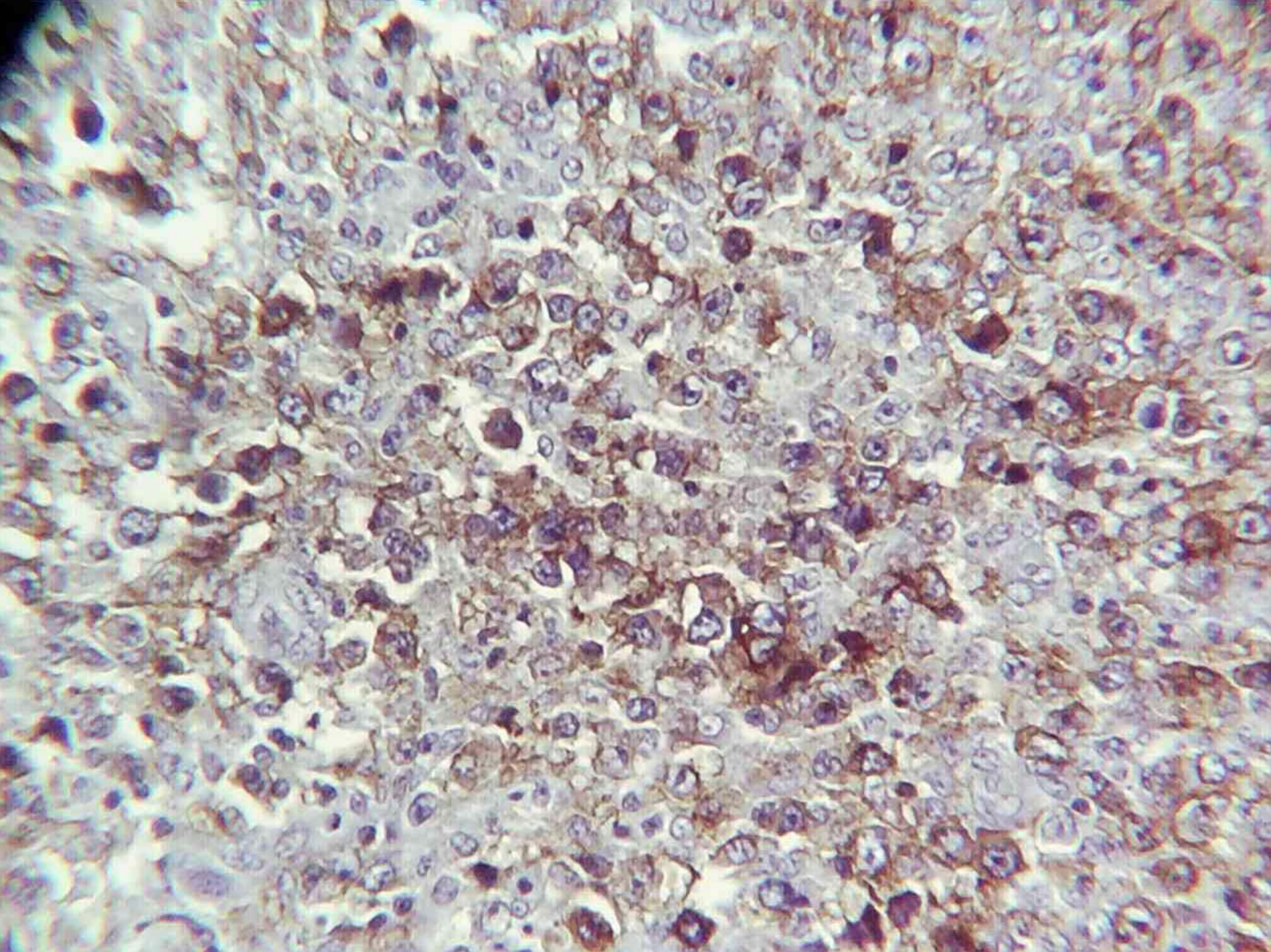
CD30

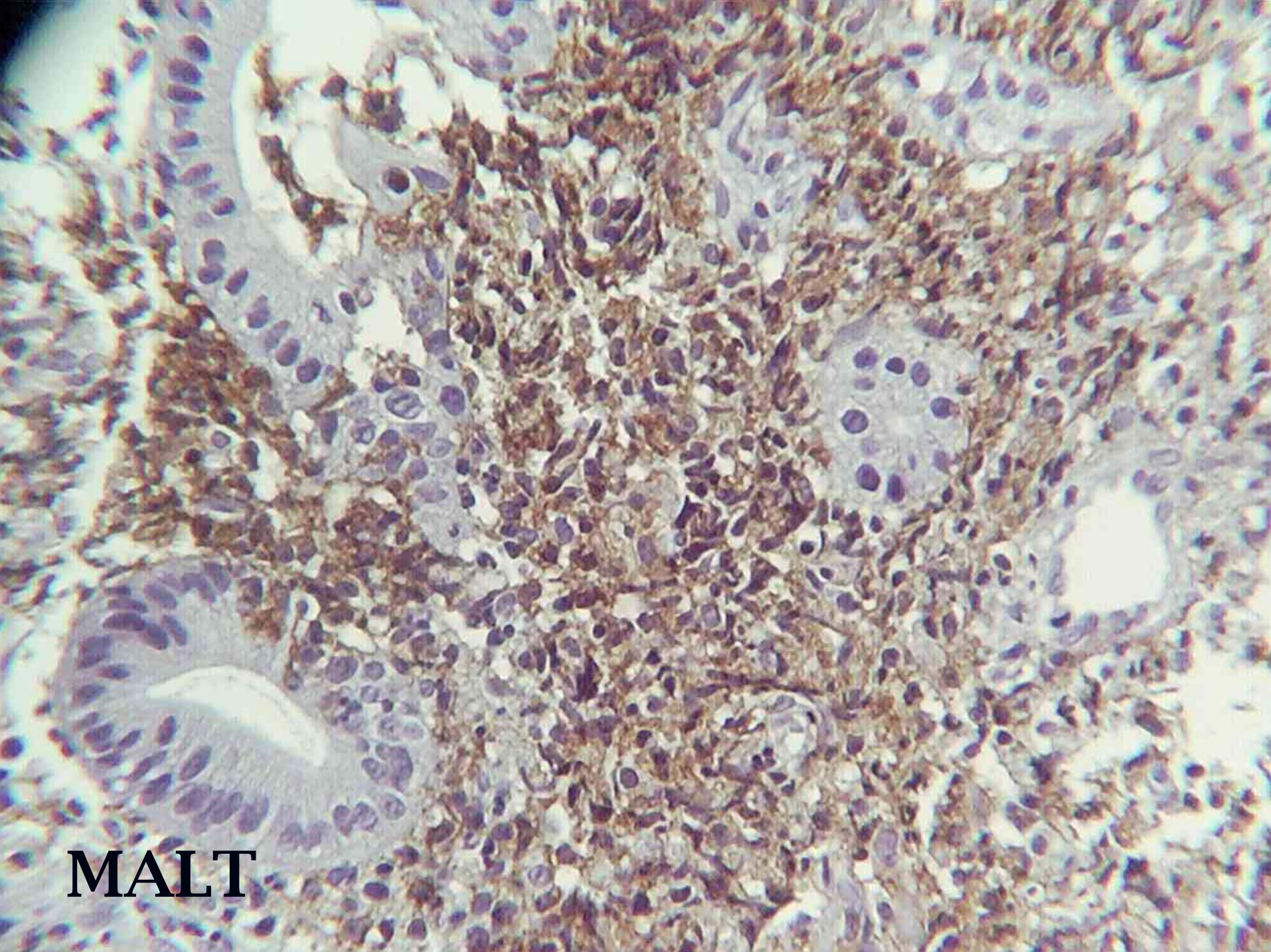


Her 2



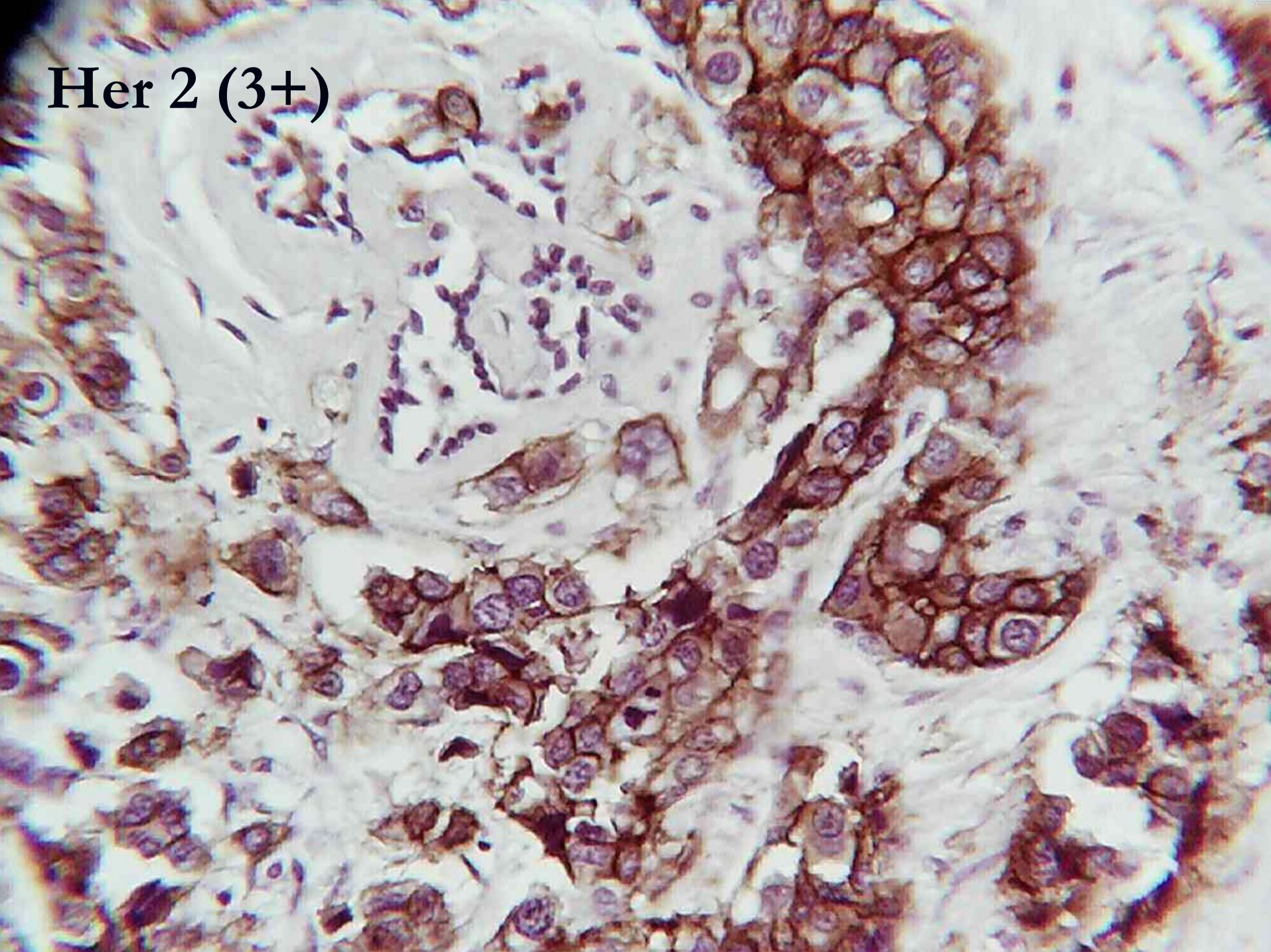


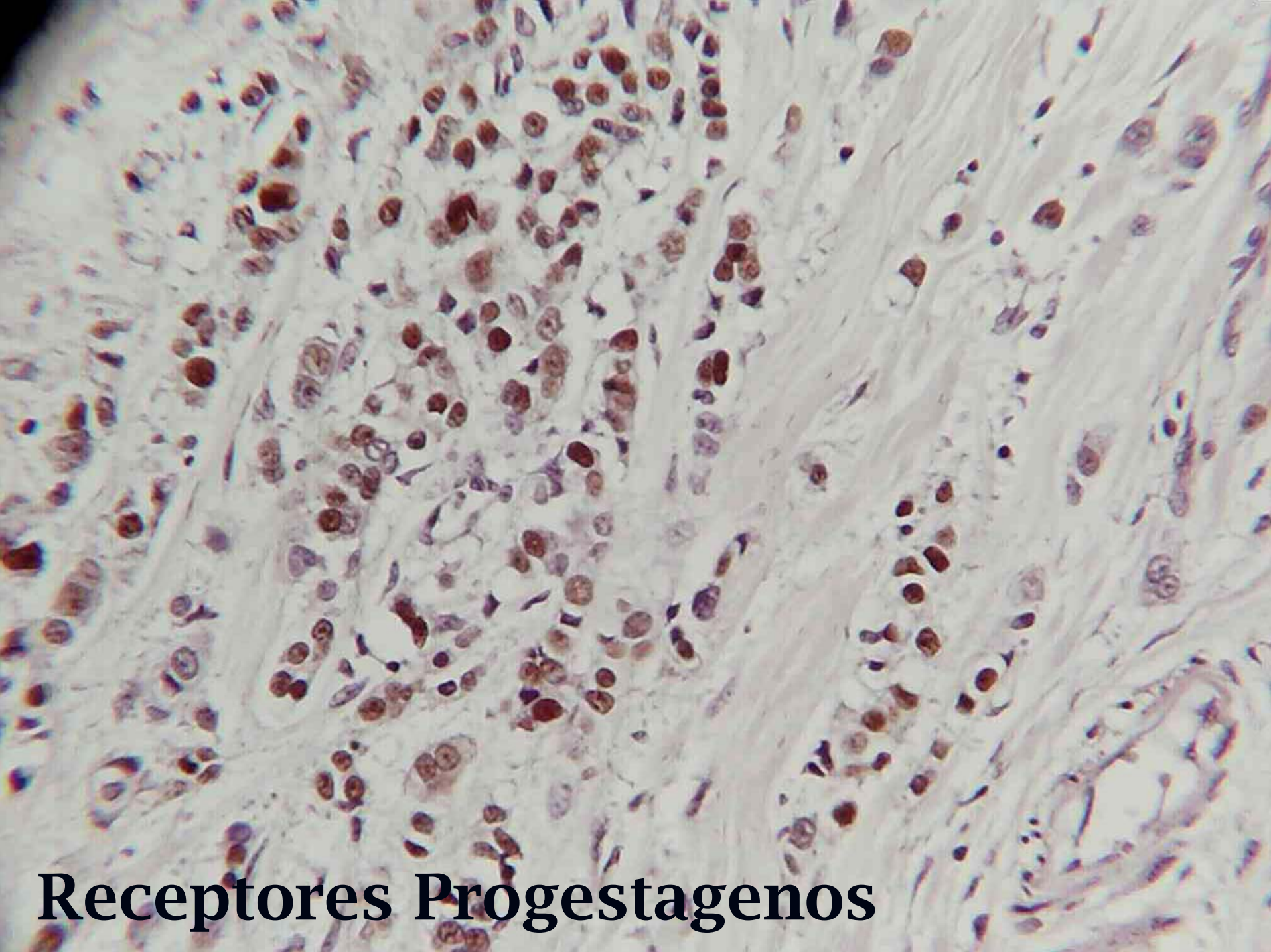




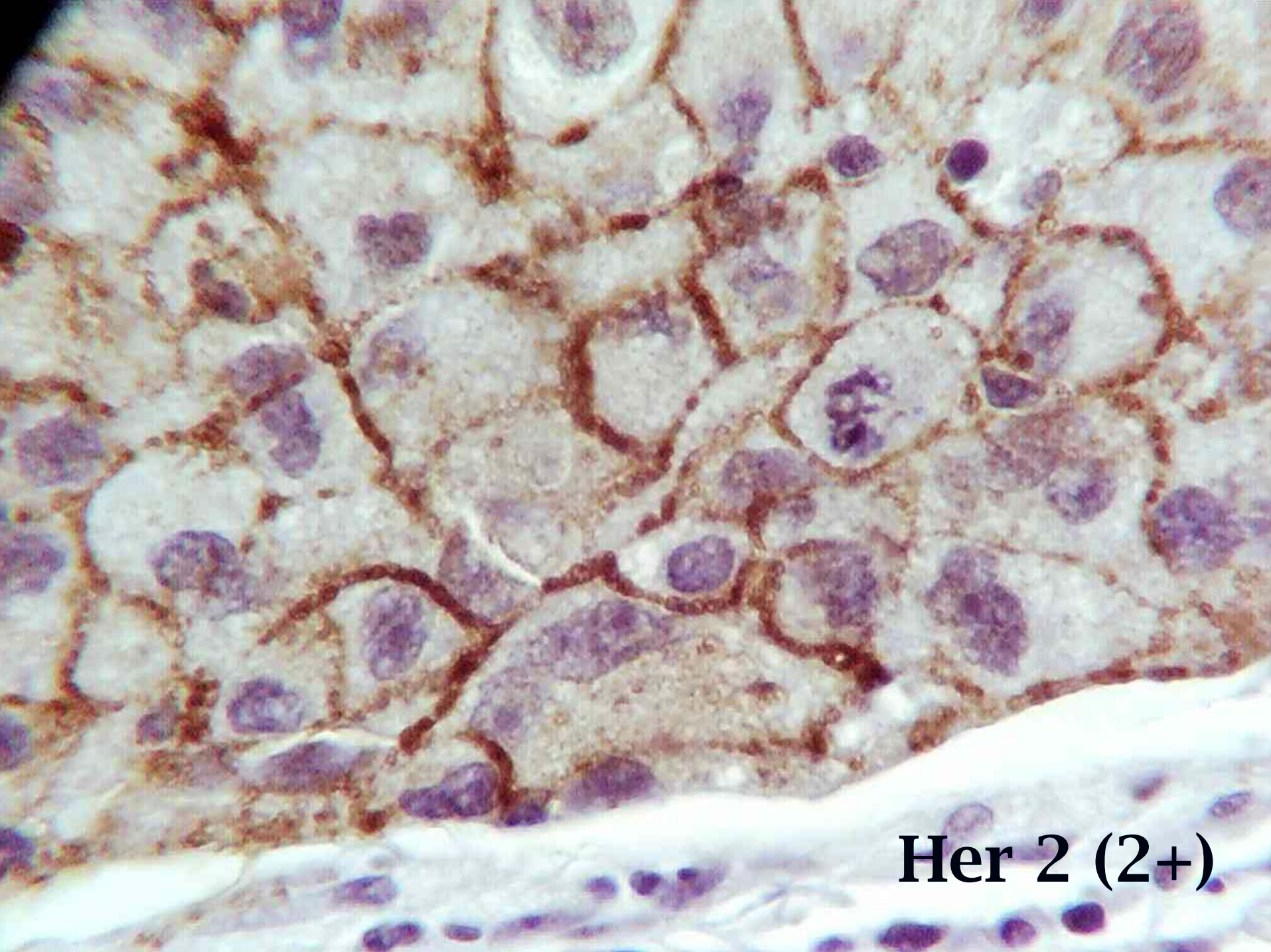
MALT

Her 2 (3+)





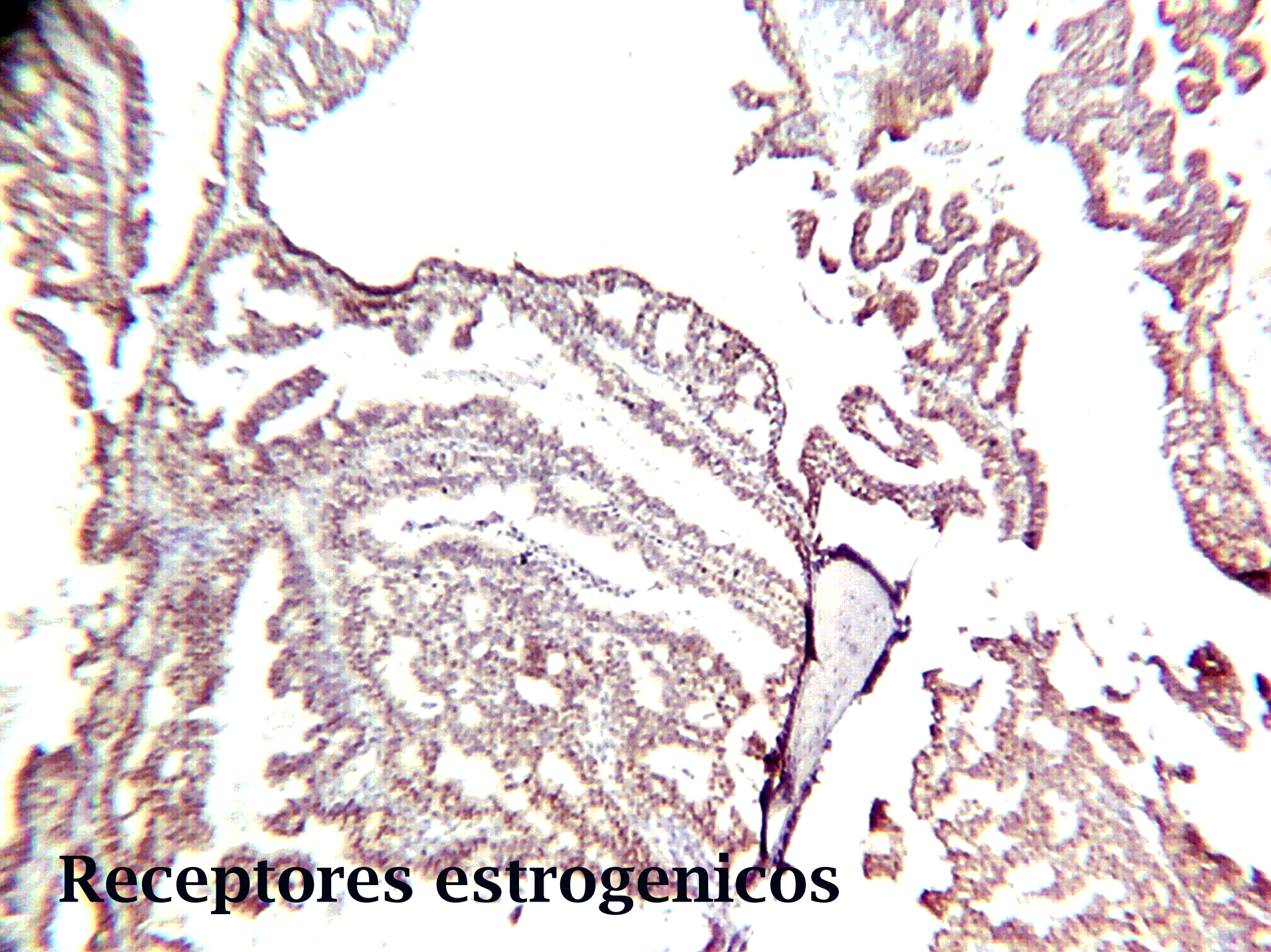
Receptores Progestagenos



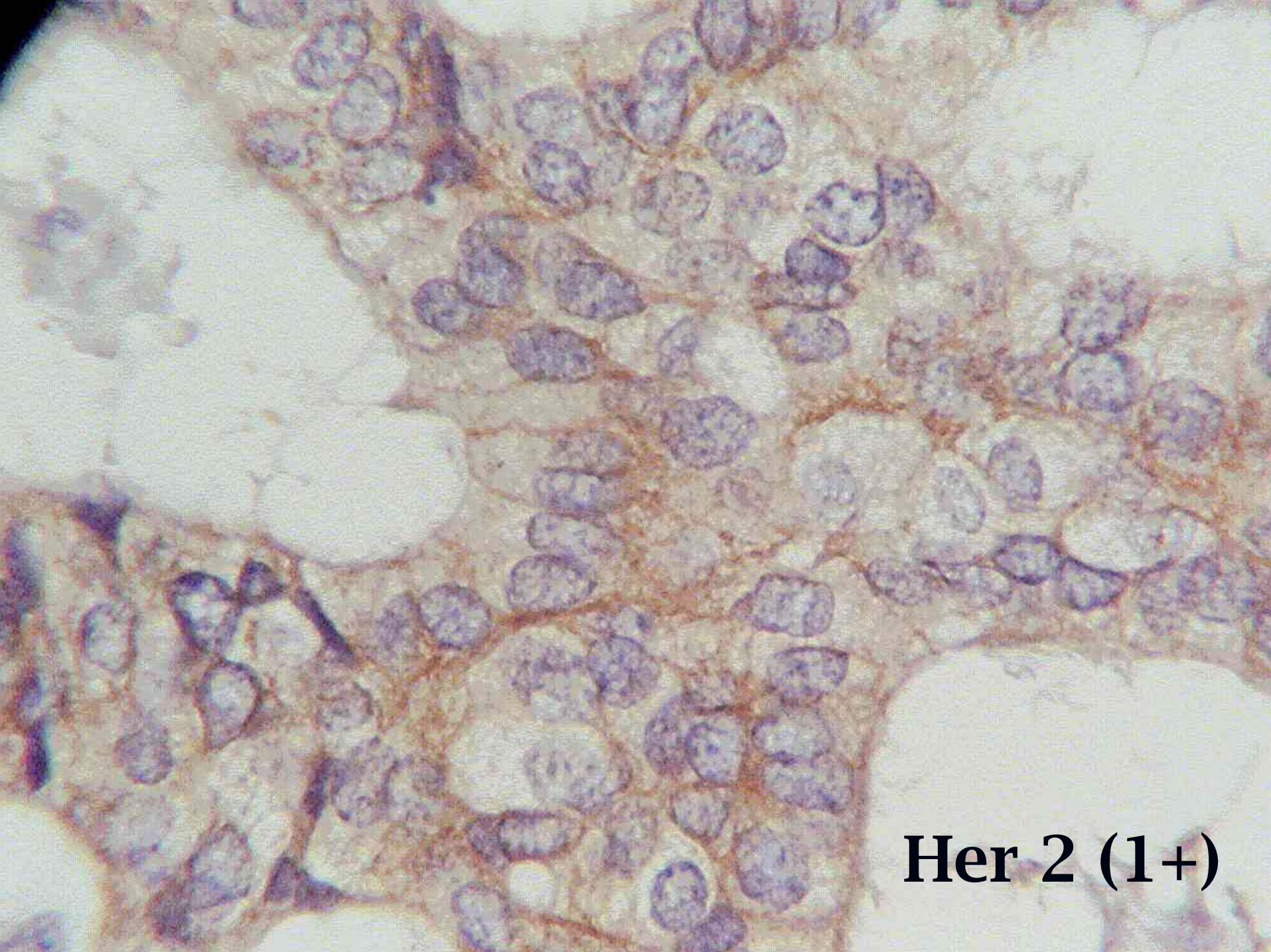
Her 2 (2+)



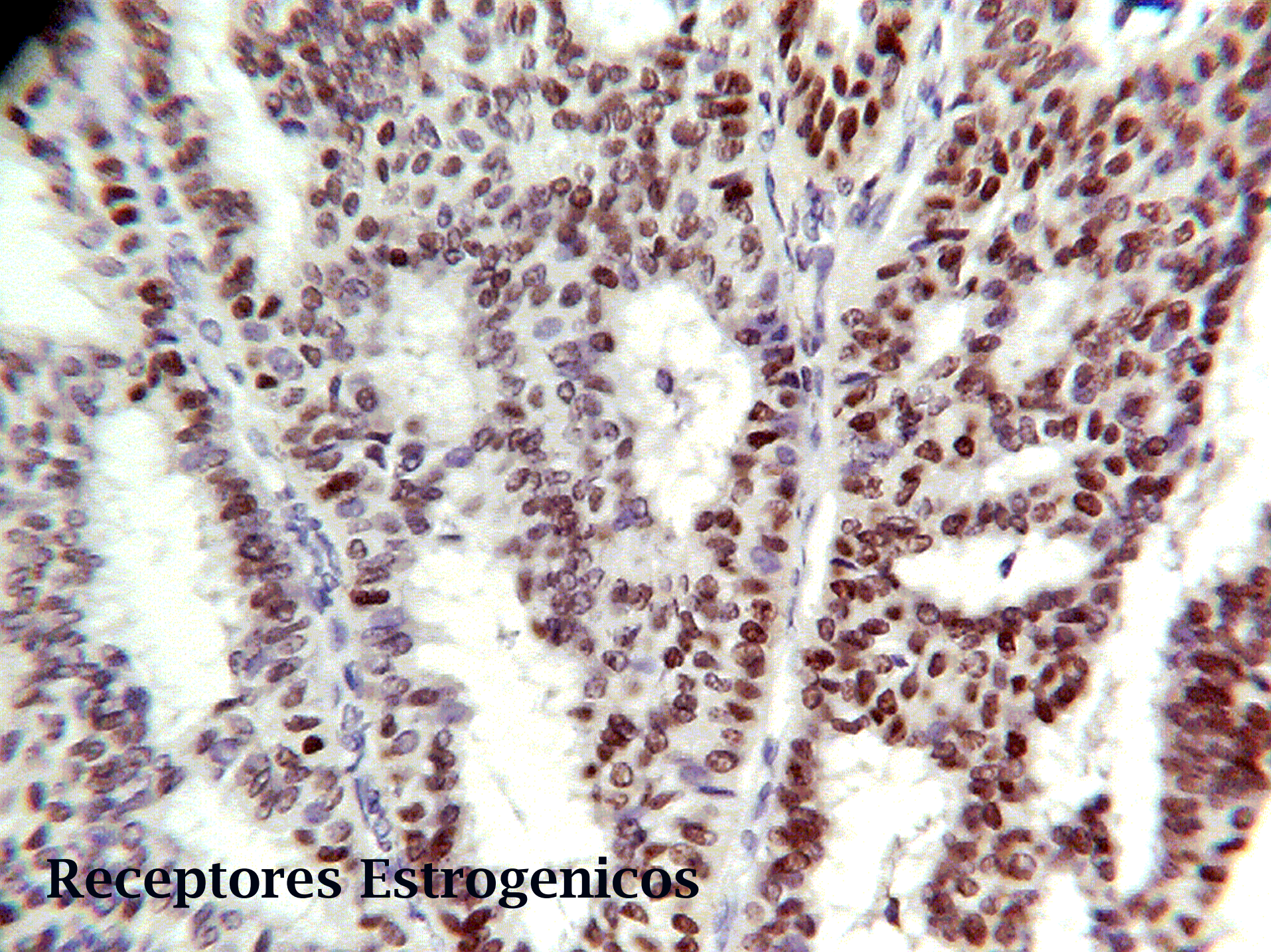
Her 2 (3+)



Receptores estrogenicos



Her 2 (1+)



Receptores Estrogenicos

iii Gracias !!!