



CONVENCION CIENTIFICA XL Aniversario Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

MARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS DE INESTABILIDAD MICROSATELITAL. ASPECTOS CLAVES PARA LA INTERPRETACIÓN POR EL PATÓLOGO.

María del Consuelo López-Sánchez,. Médico Cirujano. Residente de primer año de Anatomía patológica.
marichelols22@outlook.com <http://www.orcid.org/0000-0002-3918-1887>

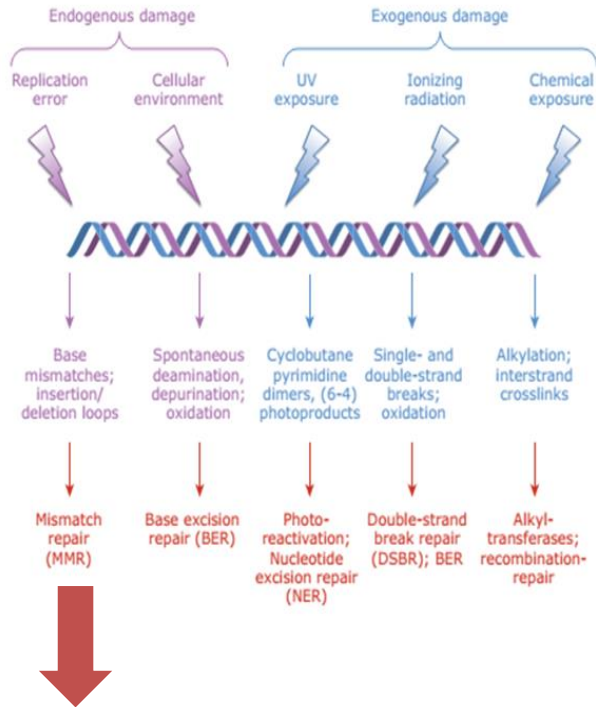
Fernanda Monteagudo-Cásarez,. Médico Cirujano. Residente de primer año de Anatomía patológica .
feernaanda3095@gmail.com <http://www.orcid.org/0000-0002-9612-378X>

Marisol.Rodríguez-Touceiro, Licenciada en Citohistopatología. touceiro83@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5149-2450>

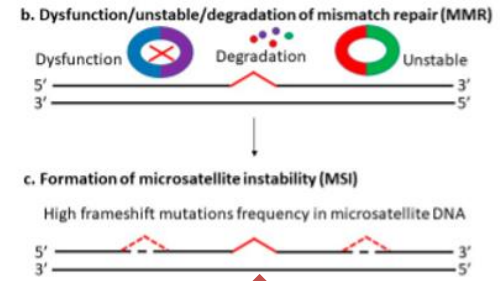
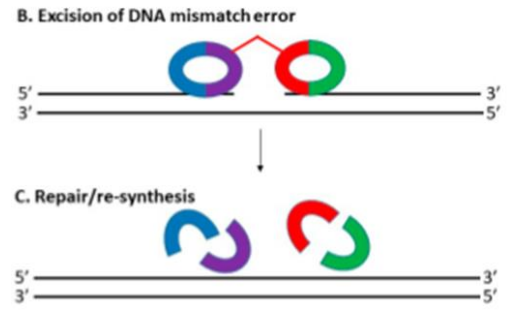
Gissel García-Menéndez,. Doctora en Ciencias. Profesora e Investigadora Titular
gisselgarcia@infomed.sld.cu <https://orcid.org/0000-0002-9851-2041>

INTRODUCCIÓN

El ADN está sujeto a daño



El ADN es reparado por sistemas moleculares especializados



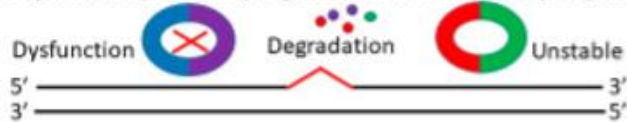
Mutaciones que ocurren en la célula normal



Incrementa el número de mutaciones

Pérdidas de las funciones o pérdida de la expresión de las **proteínas** reparadoras del daño MMR

b. Dysfunction/unstable/degradation of mismatch repair (MMR)



c. Formation of microsatellite instability (MSI)

High frameshift mutations frequency in microsatellite DNA



VENTANA MMR IHC Panel

Interpretation Guide for Staining of Colorectal Tissue

VENTANA anti-MLH1 (M1) Mouse Monoclonal Primary Antibody

VENTANA anti-PMS2 (A16-4) Mouse Monoclonal Primary Antibody

VENTANA anti-MSH2 (G219-1129) Mouse Monoclonal Primary Antibody

VENTANA anti-MSH6 (SP93) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

VENTANA anti-BRAF V600E (VE1) Mouse Monoclonal Primary Antibody



La interpretación del sistema suele ser compleja para el patólogo.

Objetivo: El presente trabajo pretende orientar al patólogo en aspectos clave que ha de tener en cuenta para la interpretación del sistema de inmunohistoquímica **VENTANA Roche** para la detección de la presencia o ausencia de expresión de las proteínas del sistema de reparación de errores del ADN en el cáncer colorrectal.

Materialles y Métodos



VENTANA MMR IHC Panel

Interpretation Guide for Staining of Colorectal Tissue

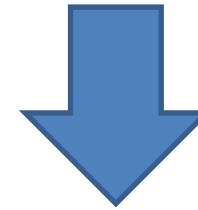
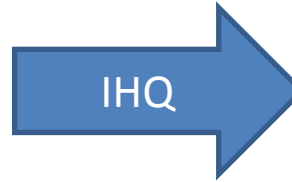
VENTANA anti-MLH1 (M1) Mouse Monoclonal Primary Antibody

VENTANA anti-PMS2 (A16-4) Mouse Monoclonal Primary Antibody

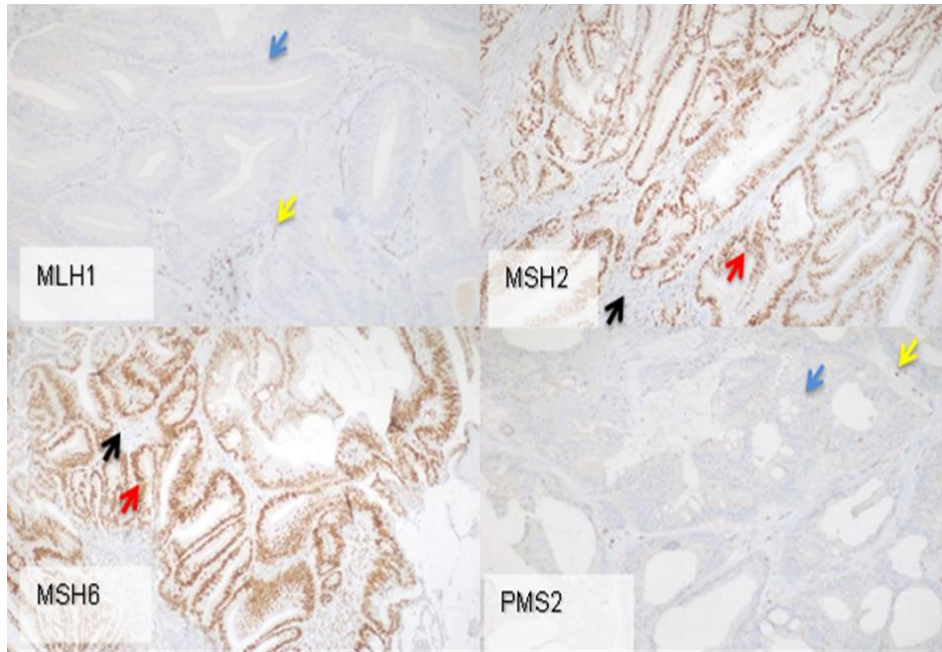
VENTANA anti-MSH2 (G219-1129) Mouse Monoclonal Primary Antibody

VENTANA anti-MSH6 (SP93) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

VENTANA anti-BRAF V600E (VE1) Mouse Monoclonal Primary Antibody



Resultados



(Figura 1) Microfotografía de corte histológico de colon transverso con diagnóstico de adenocarcinoma de colon donde se observó el marcaje realizado mediante la técnica de inmunohistoquímica (IHQ) dirigida a las proteínas reparadoras de errores del ADN (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2). Se observaron positivos los núcleos de las células tumorales mediante el marcaje por el cromógeno en color café las proteínas MSH-2 y MSH-6 (flechas rojas), así como el marcaje de los núcleos de linfocitos peritumorales como control interno de la técnica (flechas negras). Se observó ausencia de expresión de marcaje en los núcleos de células tumorales para las proteínas MLH-1 y PMS-2 (flechas azules) y marcaje positivo de los núcleos de linfocitos peritumorales como control interno de la técnica (flechas amarillas).

Imágenes obtenidas en el laboratorio de anatomía patológica del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, la Habana, Cuba.

Para interpretar este sistema, de ventana debemos tener presente las siguientes premisas:

1-La asociación entre IMS y la lateralidad: La localización del tumor hacia colon derecho es un predictor con significado estadístico de inestabilidad microsatelital con una sensibilidad del 70.4% y una especificidad de 62.9%

2- Identificación de los fenotipos de IMS. El fenotipo de MSI-H, está presente si dos o más de los 4 marcadores IHQ no se expresan en los núcleos tumorales; MSI-L si solo está ausente uno de los cuatro marcadores, y se reporta estabilidad microsatelital si los 4 marcadores IHQ se encuentran expresados en los núcleos tumorales.

3-Determinación de MSS mediante PCR-TR: Si mutaciones en el MMR ocurrieron en los genes que codifican para las proteínas secundarias PMS2 y MSH6 entonces el sistema de IHQ detecta heterodímeros inestables o con pérdida de la función

Conclusión

El sistema VENTANA Roche integra anticuerpos monoclonales dirigidos contra las proteínas MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2; luego su correcta interpretación permite obtener una clasificación más certera del tumor de colon y sugiere o descarta la necesidad posterior de realizar pruebas genéticas.