



**SEAP-IAP**  
[Sociedad Española de Anatomía Patológica]  
[International Academy of Pathology]



**SEAP**  
Calle Ancora, 3, 2º B  
28045 MADRID  
Tfno. y Fax 91 539 86 28  
MAIL: SEAP@SEAP.ES

Programa de Garantía de  
Calidad en Patología

## MÓDULO DE MAMA

### Ronda nº 19

**Antígeno probado:** Receptor de Progesterona

**Tejido probado:** mama

#### **Instrucciones:**

Los participantes fueron invitados a demostrar la expresión de receptores de progesterona en las preparaciones de control proporcionadas por la AGCP y en un control local elegido por cada uno de los laboratorios encuestados.

*Número de laboratorios participantes:*

- Remitidos: 106
- Contestados: 88 (83%) (GCP) y 86 (81%) (Control Local)

#### **Guía de evaluación:**

Cada uno de los asesores calificó la muestra con una puntuación de 0-5 (valor máximo de 20 puntos).

**Los criterios generales para la evaluación fueron:**

#### **1º- Puntuación:**

- 0:** Preparaciones no remitidas
- 1:** Nula o mínima tinción de células diana
- 2:** Mínima tinción de células diana, predominantemente negativas
- 3:** Ligera tinción de células diana
- 4:** Buena tinción de células diana en número e intensidad
- 5:** Excelente tinción de células diana con mínima o ausente tinción de fondo.

Además, se reflejaron algunas características que podían interferir con la evaluación, tales como la tinción citoplasmática excesiva y el pretratamiento excesivo (degradación).

## 2º- Inmunotinción óptima:

- Tinción nuclear tanto del epitelio normal como el neoplásico
- No o mínima tinción citoplasmática
- Ausencia total de fondo
- Buena técnica histológica

## **CONTROLES GCP:**

### **- Puntuación**

El 84% (74/88) de las preparaciones examinadas fueron puntuadas con 12 ó más puntos por los evaluadores y por tanto, fueron consideradas como aceptables. El 50% (44/88) consiguió una puntuación igual o superior a 17/20 y fueron consideradas como óptimas o cercanas.

En la autoevaluación, para los patólogos de los distintos hospitales estos valores fueron del 71% (55/78) y 60% (47/78), respectivamente. Para los técnicos participantes fue de 71% (54/76) y 62% (47/76), respectivamente.

La figura 1A muestra la puntuaciones de los evaluadores, 1B las realizadas por los patólogos y la 1C la de los técnicos de los distintos Hospitales, para los controles GCP.

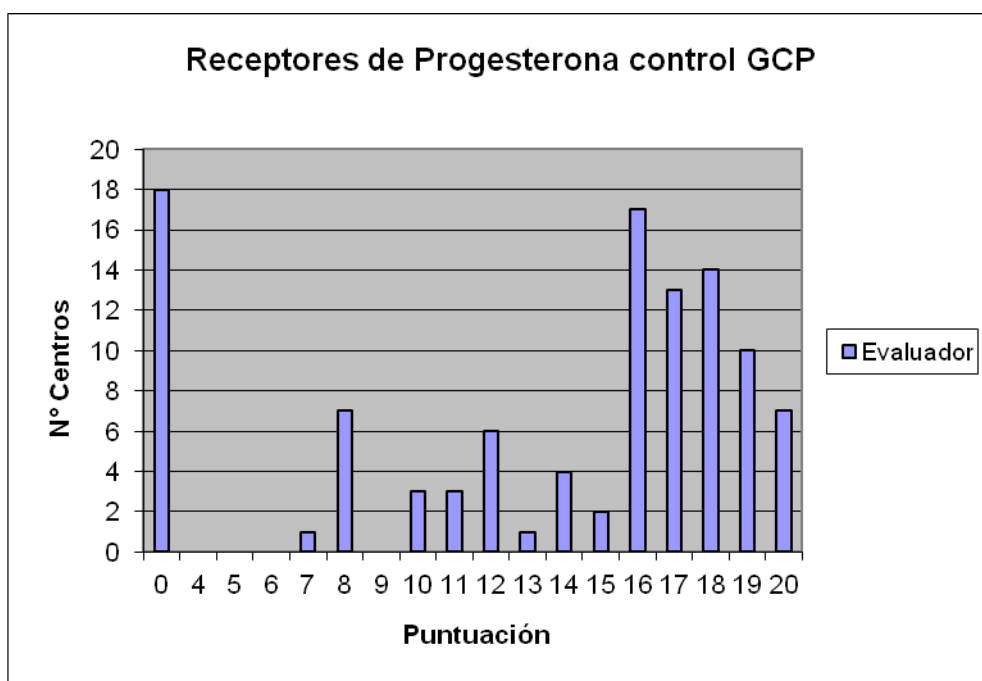


Figura 1A

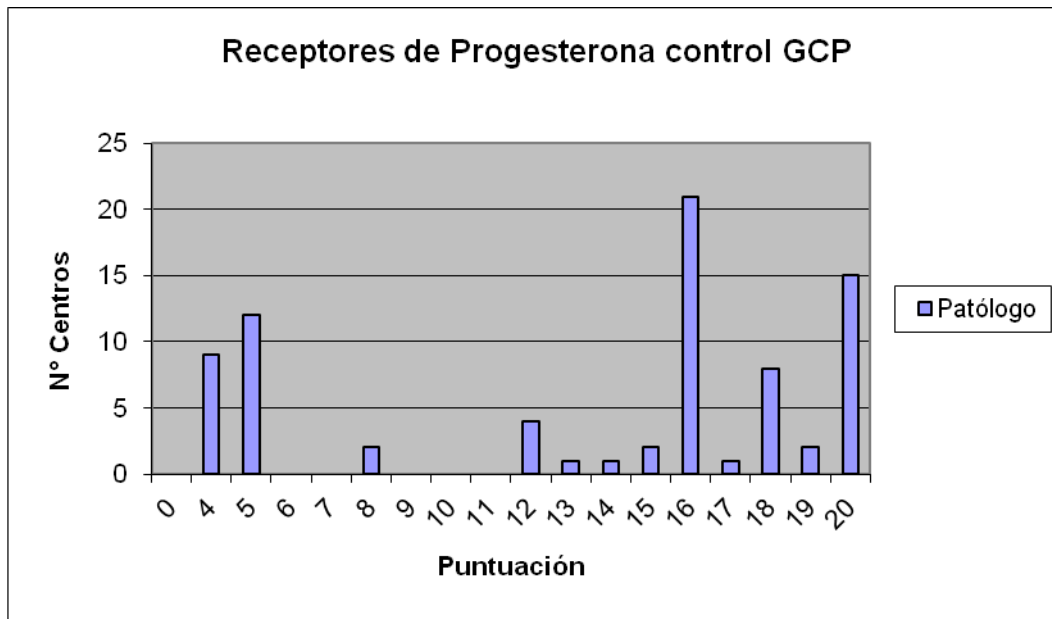


Figura 1B

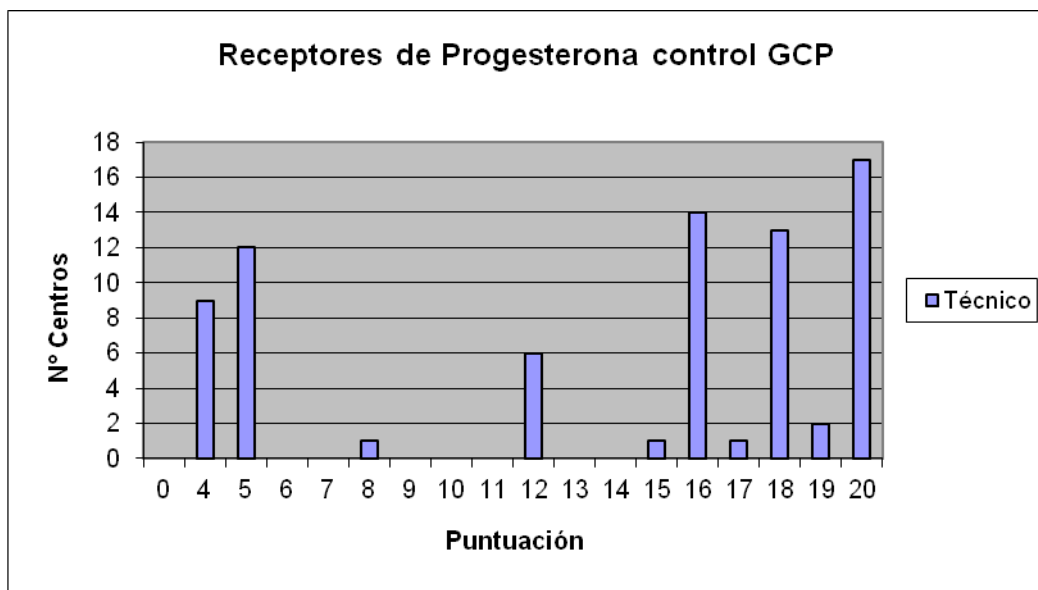


Figura 1C

**Anticuerpos empleados:**

Los anticuerpos empleados de acuerdo con la información proporcionada por los diferentes laboratorios son:

- Clon PgR636 (Dako): 36
- Clon PGA 0312/16 (LEICA/Novocastra): 6
- Clon SP2 (Master Diagnóstica/Vitro): 8
- Clon 1E2 (ROCHE/VENTANA): 29
- Clon 1A6 (Menarini): 1

### Mejor método control GCP (puntuación de 20/20):

- **Método:** Envision FLEX/plus (DAKO)
- **Automatismo:** Autostainer LINK/plus (DAKO)
- **Bloqueo:** H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- **Recuperación antigénica:** Citrato pH9 con calor (PT-LINK) (DAKO)
- **Anticuerpo primario:** PgR636 (DAKO)
- **Tiempo de incubación:** 20 minutos a TA
- **Cromógeno:** DAB (DAKO)

### CONTROLES LOCALES:

#### - Puntuación

El 92% (79/86) de las preparaciones examinadas fueron puntuadas con 12 ó más puntos por los evaluadores y por tanto, fueron consideradas como aceptables. El 38% (33/86) consiguió una puntuación igual o superior a 17/20 y fueron consideradas como óptimas o cercanas.

En la autoevaluación, para los patólogos de los distintos hospitales estos valores fueron del 71% (54/76) y 64% (49/76), respectivamente. Para los técnicos participantes fue de 73% (53/73) y 67% (49/73), respectivamente.

La figura 2A muestra las puntuaciones de los evaluadores, la 2B las realizadas por los patólogos y la 2C la de los técnicos de los distintos Hospitales, para los controles GCP.

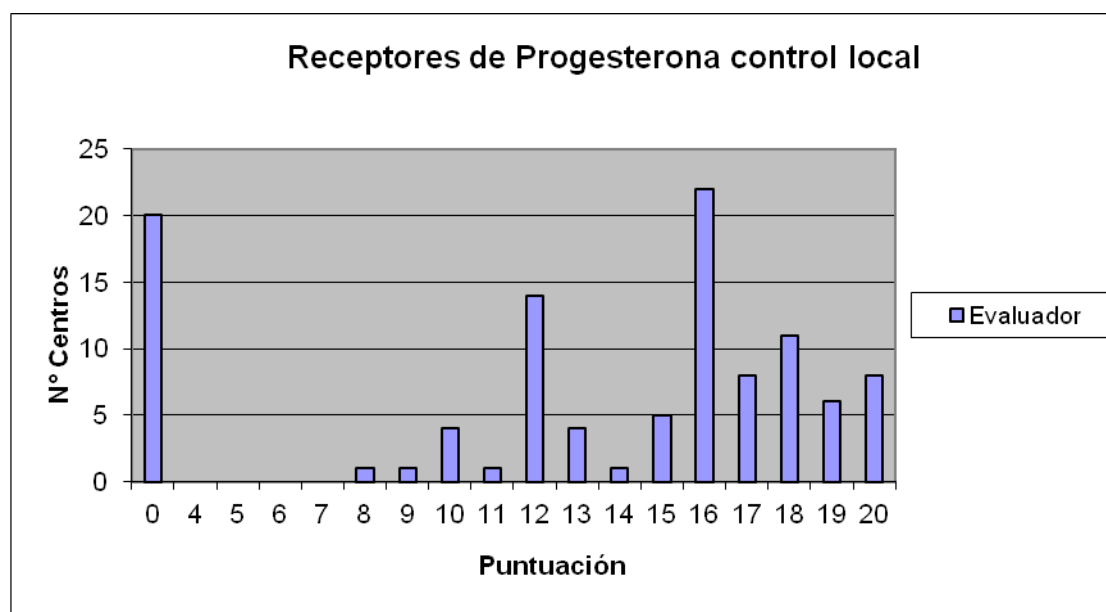


Figura 2A

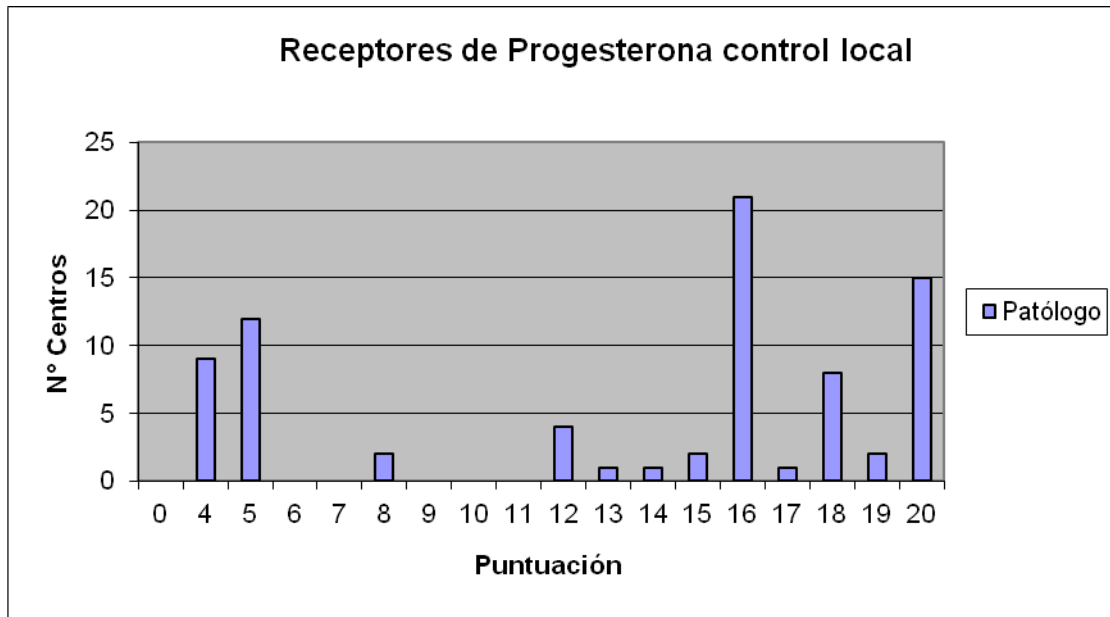


Figura 2B

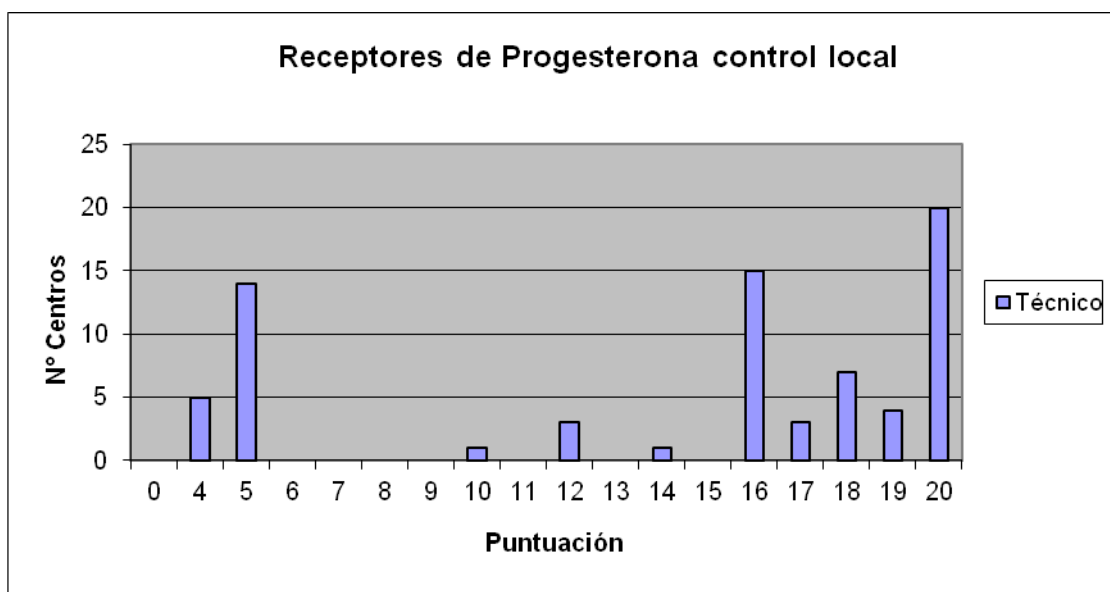


Figura 2C

**Mejor método control local (puntuación de 20/20):**

- **Método:** Envision FLEX (DAKO)
- **Automatismo:** Autostainer Plus (DAKO)
- **Bloqueo:** H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- **Recuperación antigénica:** Citrato pH9 con calor (PT-LINK) (DAKO)
- **Anticuerpo primario:** PgR636 (DAKO)
- **Tiempo de incubación:** 20 minutos a TA
- **Cromógeno:** DAB (DAKO)

### **Comentarios:**

La participación en esta 19ª ronda de evaluación ha sido similar a la anterior (83% versus 84% en la ronda 18ª) (88 laboratorios de los 106 remitidos).

La determinación del status de RP como parte del diagnóstico en el cáncer de mama se realiza de manera rutinaria, junto con la determinación de los RE además de otros biomarcadores como el HER2 y Ki67, que permiten la clasificación de los carcinomas en los diferentes inmunofenotipos. Esta clasificación tiene una demostrada relevancia, que viene determinada por su asociación con el pronóstico de las pacientes así como su valor predictivo de respuesta a tratamiento hormonal y/o quimioterapia (Goldhirsh A et al. *Ann Oncol* 2013;24:2206-23). La importancia de su correcta determinación ha conllevado por parte de expertos de ASCO/CAP americanos a la propuesta de una serie de recomendaciones para su estudio (Hammond et al. *J Oncol Pract* 2010;6(4):195-7).

En esta ronda, en el 84% de los casos, los evaluadores clasificaron los resultados como "aceptables" (12-20 puntos). Ello sugiere que hay un predominio de laboratorios que detectan habitualmente la expresión de RP. La valoración global de RP es algo inferior a la anterior (91%; ronda 18ª).

Sin embargo, todavía sólo el 50% consiguen un nivel de expresión considerado por los evaluadores como "óptimo" (17 ó más). Hay que reseñar que este porcentaje tiene valores superiores a las dos rondas anteriores 18ª y 17ª (37% y 44%, respectivamente).

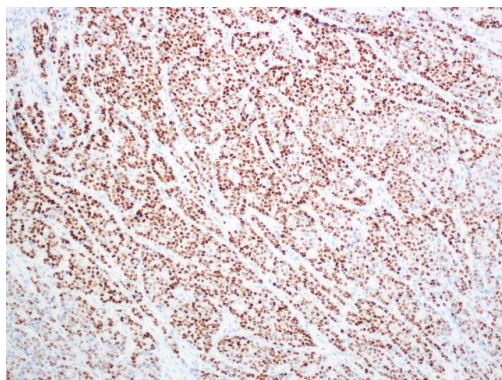
Como en rondas anteriores, en la selección de los casos problema se han incluido algunos con una positividad en el límite o con baja proporción de núcleos positivos. Esto probablemente se ha resaltado por la aplicación de diferentes clones de Ac, con esperable diferente sensibilidad, tal como ocurre con otros Ac comerciales dirigidos contra otras proteínas (p.e. HER2)

Hay que tener en cuenta por otra parte que, el número de carcinomas de mama adecuadamente diagnosticados desde un punto de vista del resultado (positivo o negativo) sería superior, ya que en la evaluación se consideran otras cuestiones, como la calidad global de la preparación. No obstante, hay que considerar que el 9% de centros, debido a la baja sensibilidad de la técnica, podrían no detectar los casos débilmente positivos. Esto tiene una gran relevancia clínica, considerando que la información proporcionada por los resultados de RP añade información pronóstica a la obtenida con los RE (Liu et al. *Breast Cancer Res Treat* 2010;119:53-61).

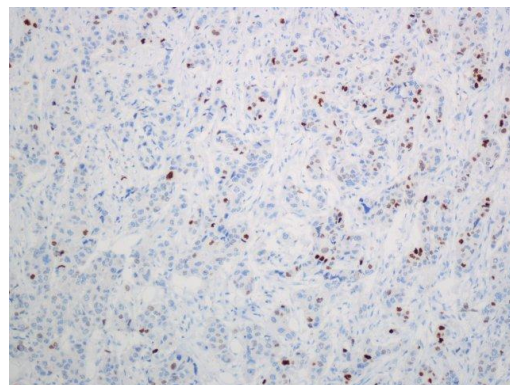
De los datos obtenidos, destaca además la discrepancia considerable que se observó entre la calificación de los evaluadores y la de los patólogos y técnicos de cada hospital con respecto a lo que se consideró una puntuación "óptima o cercana" (50% vs 60% versus 62%, respectivamente, en el control GCP y 38% versus 64% versus 67%, respectivamente, para el control local).

En general, la autoevaluación de los resultados patólogo/técnicos tanto en los controles GCP como en los locales, es bastante superior a la de los asesores externos.

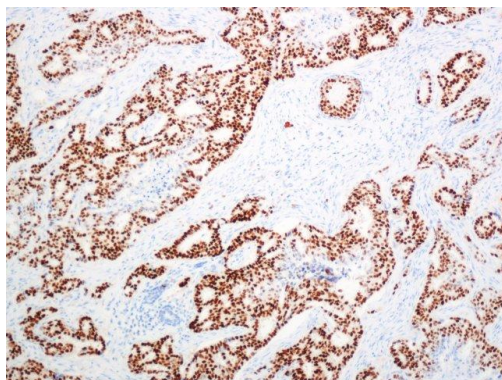
Como en rondas anteriores, los principales problemas siguen siendo el pretratamiento excesivo, una ligera/moderada tinción inespecífica de fondo y/o citoplasmática y un contraste inadecuado. Algunos centros con la mejor puntuación no especificaron el anticuerpo/clon o su protocolo completamente, por lo que se presenta de forma parcial en este informe.



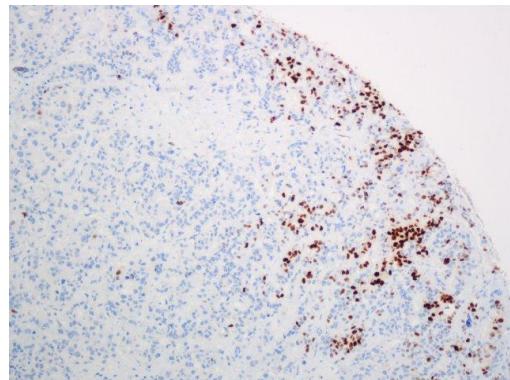
Core A



Core B



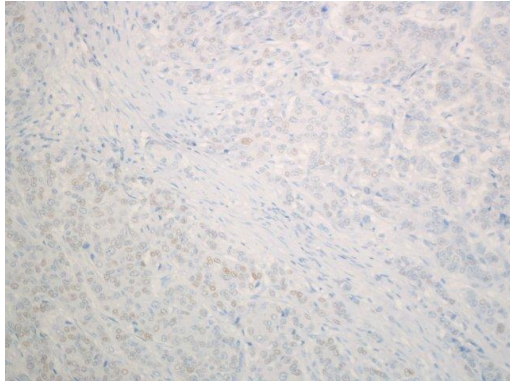
Core B



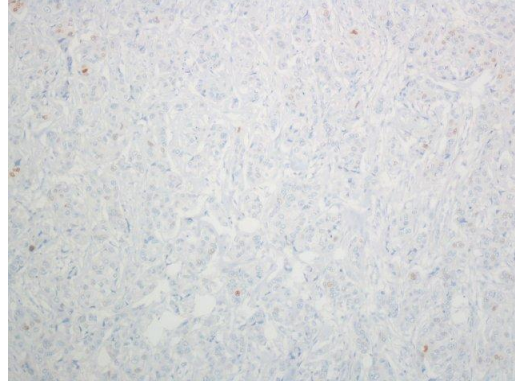
Core D

Figura 1: cores A, B, C y D: puntuación 20/20 (óptimo)

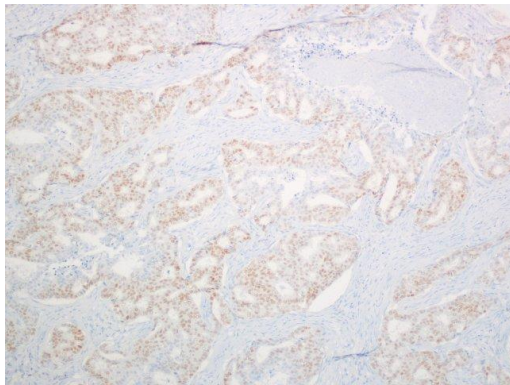




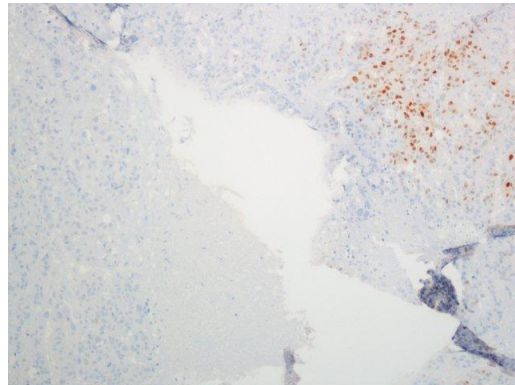
Core A



Core C



Core B



Core D

Figura 2: cores A, B, C y D: puntuación 8/20 (tinción válida pero <50%; artefacto técnico -no aceptable-)