



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 PATOLOGÍA QUIRÚRGICA GENERAL

Ronda nº 5

Antígeno probado: CEA (Antígeno Carcinoembrionario)

Tejido probado: Metástasis hepática de Adenocarcinoma.

Instrucciones:

Se solicitó a los participantes a teñir con CEA la preparación remitida por el Programa de Control de Calidad (sección de adenocarcinoma metastásico hepático fijado en formol al 10%, pH 7, durante 24 horas) y su propia preparación control, devolviendo ambas para su evaluación.

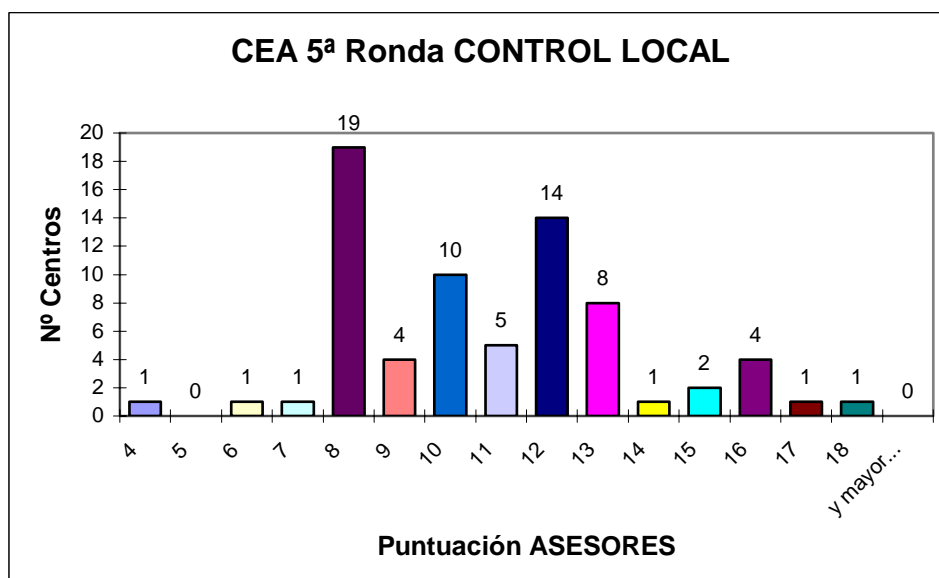
Este anticuerpo, por su especial propensión al fondo no deseable, ha sido elegido para valorar la especificidad y nitidez de la técnica.

Número de laboratorios participantes:

- **Remitidos:** 86
- **Contestados:** 72 (GCP) y 72 (Control Local)

Estudio de los controles de cada centro:

Los resultados de la evaluación fueron los siguientes:

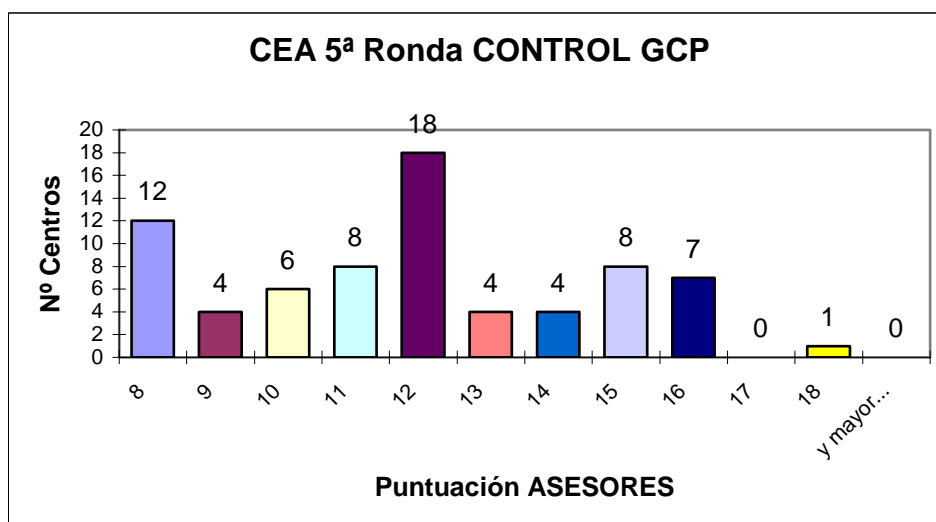


Considerando que una puntuación igual o superior a 12 se considera aceptable, el 43,06 % de las preparaciones remitidas se consideraron como aceptables, y un 8,33% como óptimas o próximas al grado óptimo, con una puntuación igual o superior a 16/20.

Los principales problemas detectados han sido los habitualmente constatados en las sucesivas rondas: pretratamiento excesivo de forma habitual, así como tinción de fondo y, específicamente en los casos con puntuación inferior a 16/20, una intensidad de la tinción inferior al esperable. En los casos con menor puntuación (especialmente por debajo de 12/20), además, artefactos técnicos de carácter general (hidratación, contraste inadecuado, defectos en la manipulación, etc).

La selección de tejidos control parece globalmente adecuada, aunque buena parte mostraban problemas técnicos (especialmente fijación o artefacto del tejido).

Estudio de los controles remitidos por el programa GCP:



Considerando que una puntuación igual o superior a 12 se considera aceptable, el 58,33 % de las preparaciones remitidas se consideraron aceptables. Un 11,11 % obtuvieron una puntuación igual o superior a 16/20, consideradas como óptimas o muy cerca de la tinción óptima.

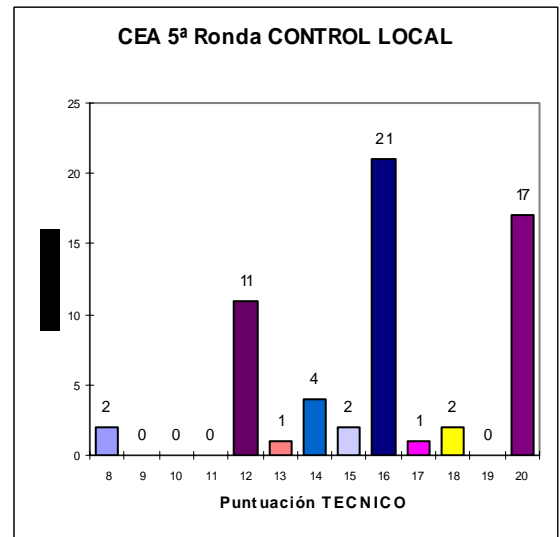
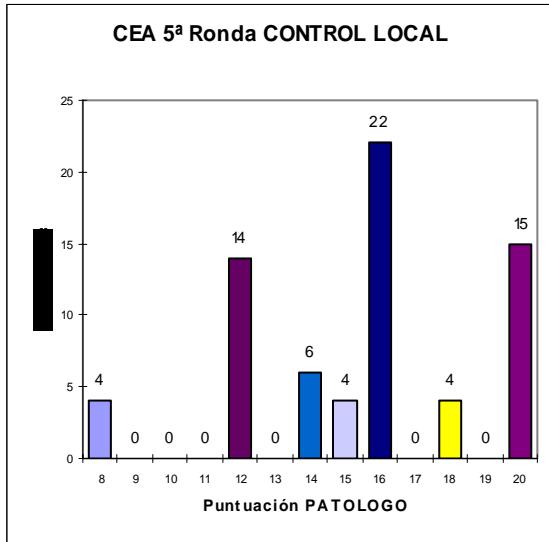
El principal problema detectado ha sido una tinción de fondo indeseada, tanto en células epiteliales como en el estroma, con los correspondientes problemas de especificidad. Como en rondas anteriores siguen observándose artefactos técnicos generales (hidratación, contraste inadecuado por exceso o defecto, defectos en la manipulación con rotura del corte, etc), que suponen una merma global de la calidad de la técnica.

Resultados de la autoevaluación:

Como se indica en las instrucciones remitidas, la autoevaluación es una parte importante del programa de Garantía de Calidad. El 61 %

de los técnicos y el 69 % de los patólogos participantes remitieron su valoración de los controles locales y el 68% y el 69% respectivamente del control del GCP. Los resultados obtenidos en esta ronda son los siguientes:

Control Local

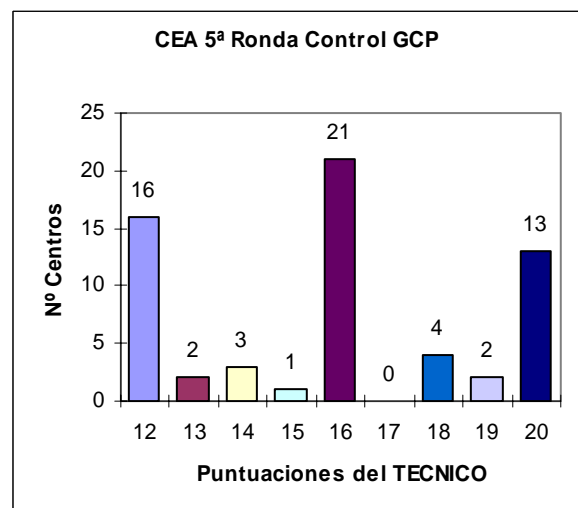
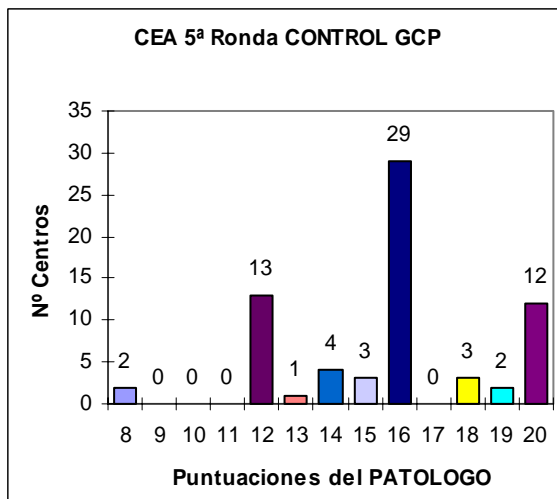


Como se puede observar en los gráficos la percepción local sobre los resultados de la técnica es superior a la valoración de los observadores externos. Para los técnicos participantes el 67,21 % de los casos tenían una puntuación igual o superior a 16/20. Este porcentaje era del 59,42 % en el caso de los patólogos.

La discrepancia con las valoraciones de los asesores externos (8,33% frente a 59,42 % en la valoración de los patólogos) es notable.

Adeno Colon	Hígado	Intestino	Apéndice	Ca Metastático	Tumor	Mama	Adeno Pulmón	Metastasis Nodal	Piel	"Array" Digestivo
47	3	2	1	2	3	4	1	1	1	4

Control del GCP



Los resultados son similares al control local, con un 64,52% de preparaciones con una puntuación igual o superior a 16/20 para los técnicos, y un 66,67 % para los patólogos. Es evidente la notable discrepancia con las valoraciones de los asesores externos (11,11% frente a 64,52 %).

Como colofón, siempre resulta muy útil consultar las imágenes en la web de la SEAP, en la que aparecen ejemplos de diferentes casos representativos de cada una de las valoraciones.

Inmunotinción óptima:

Consideraciones para una inmunotinción óptima:

1.- Anticuerpo monoclonal, clon 11-7:

- Tejido no neoplásico: En caso de parénquima hepático, ausencia de tinción tanto de los hepatocitos, como de los canalículos biliares.
- Tejido neoplásico: Tinción de membrana citoplasmática, apical, con nula o mínima dilución citoplasmática, con adecuada relación en la intensidad de la tinción con respecto al contraste empleado y con mínimo o ausente artefacto tanto de técnica inmunohistoquímica (degradación del tejido por excesivo desenmascaramiento antigénico inducido por calor, tinción de fondo) como de técnica histológica (contraste adecuado, ausencia de hidratación, etc).

2.- Anticuerpo policlonal:

- Tejido no neoplásico: En caso de parénquima hepático, tinción exclusivamente canalicular de los hepatocitos, con nula o mínima dilución citoplasmática.
- Tejido neoplásico: Patrón citoplasmático, con refuerzo de membrana.

Nota: La secreción intraluminal, en especial neoplásica, suele teñirse intensamente con ambos anticuerpos.

Mejores métodos (2 para el control local y 2 para el control GCP)

Control Local:

puntuación de 18/20 en las preparaciones de control GCP:

Método: ENVISION

Bloqueo: Agua oxigenada

Automatización: TECHMATE 500

Digestión enzimática: No referida

Recuperación antigénica con calor: Sí (Olla, pH 6, tiempo no especificado)

Anticuerpo primario: DAKO, 11-7, concentración 1:1000 durante 30 minutos a temperatura ambiente

Cromógeno: DAB (DAKO)

puntuación de 16/20 en las preparaciones de control GCP:

Método: ENVISION

Bloqueo: Agua oxigenada

Automatización: TECHMATE 500 Plus

Digestión enzimática: No

Recuperación antigénica con calor: Sí (Olla, pH 6, 3 temperatura máxima)

Anticuerpo primario: DAKO, N-1586, prediluido, durante 30 minutos a temperatura ambiente

Cromógeno: DAB (DAKO)

Control GCP-SEAP:

puntuación de 18/20 en las preparaciones de control local:

Método: ENVISION

Bloqueo: Agua oxigenada

Automatización: AUTOSTAINER

Digestión enzimática: No

Recuperación antigénica con calor: Sí (Olla, pH 6, 20')

Anticuerpo primario: DAKO, 11-7, concentración 1:10 durante 30 minutos a temperatura ambiente

Cromógeno: DAB (DAKO)

puntuación de 17/20 en las preparaciones de control local:

Método: Strepv Marcada

Bloqueo: Agua oxigenada

Automatización: TECHMATE Horizon

Digestión enzimática: NO

Recuperación antigénica con calor: Olla a presión en tampón citrato pH 6, a presión máxima (3 minutos).

Anticuerpo primario: DAKO, clon 11-7 prediluido, 30 minutos a 2°-8° C.

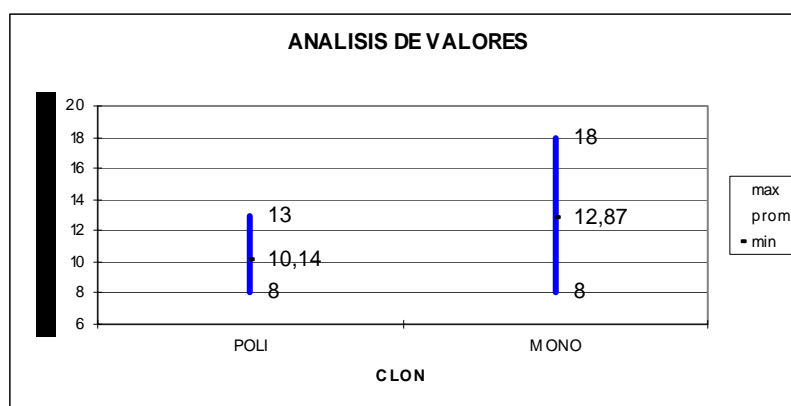
Cromógeno: DAB Novocastra al 1,5% 5 min a temperatura ambiente.

Comentarios:

De los participantes en esta ronda que lo especifican un 70,8 % emplean el clon 11-7 y un 29,2 %, el anticuerpo policlonal.

Las diferencias en la utilización de uno u otro clon no son el único factor implicado en la calidad de la técnica, aunque el anticuerpo policlonal suele dar habitualmente más fondo, y un característico patrón canalicular en el inmunomarcaje de los hepatocitos.

El 29,2% de los centros utilizaron el anticuerpo policlonal con un valor promedio de 10,14 y mediana de 10 y un 70,8% el anticuerpo monoclonal con un valor promedio de 12,87 y mediana de 12.



En patología neoplásica es más deseable la utilización del anticuerpo monoclonal 11-7, pero no deja de ser útil el inmunomarcaje canalicular de los hepatocitos con el anticuerpo policlonal en el hipotético diagnóstico diferencial entre hepatocarcinoma y adenocarcinoma metastásico/colangiocarcinoma.

Se recomienda la utilización como control de una metástasis hepática de **adenocarcinoma colorectal**, fijado en condiciones conocidas y controladas.

Este control permite una buena valoración del tejido neoplásico (marcaje apical membranoso con el anticuerpo monoclonal, y más difuso con el policlonal), y del parénquima hepático (negatividad con el anticuerpo monoclonal, y positividad **exclusivamente canalicular** con el anticuerpo policlonal).