

	
<p align="center"> <b>SEAP</b>  Calle Ancora, 3, 2º B  28045 MADRID  Tfno. y Fax 91 539 86 28  MAIL: SEAP@SEAP.ES </p>	<p align="center"> Programa de Garantía de  Calidad en Patología </p>

## Módulo IHQ GENERAL

### 35ª Ronda

**Antígeno probado: MELAN A**

**Tejido probado:** Riñón y suprarrenal

**Instrucciones:** Los participantes fueron invitados a realizar la inmunotinción con MELAN A en la preparación remitida por el programa GCP (riñón y suprarrenal fijados en formol al 10%, pH7, durante 24 horas) y su propia preparación control, devolviendo ambas preparaciones para su evaluación.

**Número de laboratorios participantes:**

<b>Inscritos</b>	87
<b>Remitidos</b>	75 (86%)
<b>No remitidos</b>	12 (14%)

Las puntuaciones obtenidas se agruparon en cuatro categorías:

Optima	16-20
Buena	12-15
Regular	10-11
Pobre	1-9

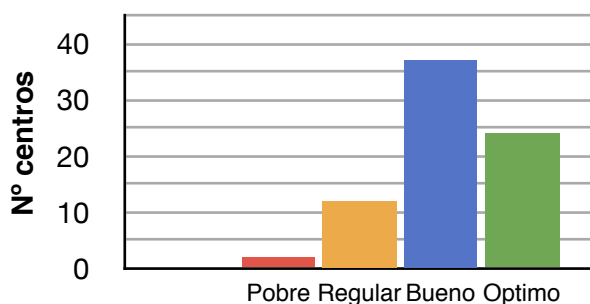
Una puntuación de 12 o superior se considera aceptable para el uso rutinario del anticuerpo.

## VALORACIÓN DE LOS ASESORES

### Controles del Programa GCP remitidos

Resultados óptimos	26/75	32%
Total resultados suficientes	61/75	81%
Resultados insuficientes	14/75	19%

**Melan A Control GCP valoración asesores**

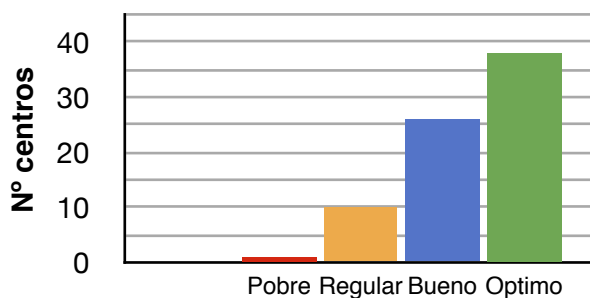


### Controles Locales remitidos

El 85% de los centros que lo especificaron mandaron melanoma como control local.

Resultados óptimos	38/75	51%
Total resultados suficientes	64/75	86%
Resultados insuficientes	11/75	14%

**MELAN A Control Local valoración asesores**



Los principales problemas detectados en las preparaciones que no obtuvieron resultados suficientes para su uso rutinario fueron tinción insuficiente de las células diana, excesivo pretratamiento y tinción inespecífica.

Los resultados obtenidos según los anticuerpos usados fueron los siguientes:

mAb clon	n	Proveedor	Optimos GCP	Optimos Local
<b>A103</b>	34	Dako	20	26
	27	Roche	3	7
	1	Leica	-	1
	1	Novocastra	-	-
<b>KBA62</b>	1	Roche	-	-
<b>M2-7C10 + M2-9E3</b>	8	MD	4	4
<b>HMB45+A103+T311</b>	1	DBS	-	1

mAb clon	n	Proveedor	Suficientes GCP	Suficientes Local
<b>A103</b>	34	Dako	30	31
	27	Roche	24	21
	1	Leica	1	1
	1	Novocastra	-	-
<b>KBA62</b>	1	Roche	1	1
<b>M2-7C10 + M2-9E3</b>	8	MD	7	7
<b>HMB45+A103+T311</b>	1	DBS	-	1

mAb clon	n	Proveedor	No Suficientes GCP	No Suficientes Local
<b>A103</b>	34	Dako	4	3
	27	Roche	3	6
	1	Leica	-	-
	1	Novocastra	1	1
<b>KBA62</b>	1	Roche	-	-
<b>M2-7C10 + M2-9E3</b>	8	MD	1	1
<b>HMB45+A103+T311</b>	1	DBS	1	-

Con todos los anticuerpos, los mejores resultados se obtuvieron con recuperación antigénica por calor a pH alto.

Los resultados obtenidos en las preparaciones control GCP según las plataformas automatizadas que se especificaron fueron:

	Autostainer (32)	Benchmark (32)	Bond (2)
GCP óptimo	19/32 (59%)	3/32 (9%)	1/2 (50%)
GCP suficiente	28/32 (87,5%)	26/32 (81%)	1/2 (50%)
GCP no suficiente	4/32 (12,5%)	6/32 (19%)	1/2 (50%)

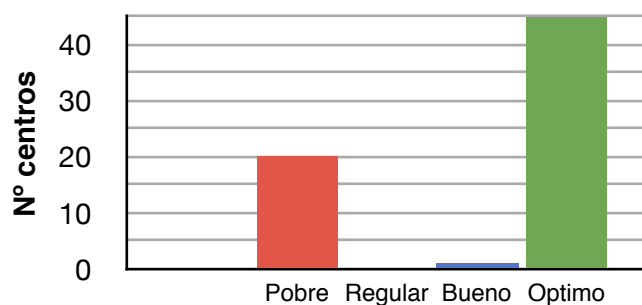
## **RESULTADOS DE LA AUTOEVALUACIÓN**

### **Controles del programa GCP remitidos**

#### **Valoración de los técnicos**

Valoraciones remitidas	66/75	88%
Resultados óptimos	45/66	68%
Total resultados suficientes	46/66	70%
Resultados insuficientes	20/66	30%

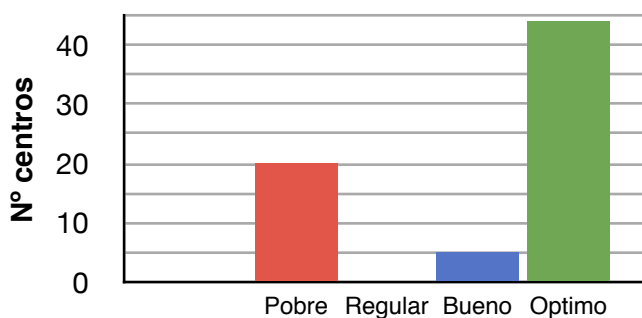
### MELAN A Control GCP valoración técnicos



#### Valoración de los patólogos

Valoraciones remitidas	69/75	92%
Resultados óptimos	44/69	64%
Total resultados suficientes	49/69	71%
Resultados insuficientes	20/69	29%

### MELAN A Control GCP valoración patólogos

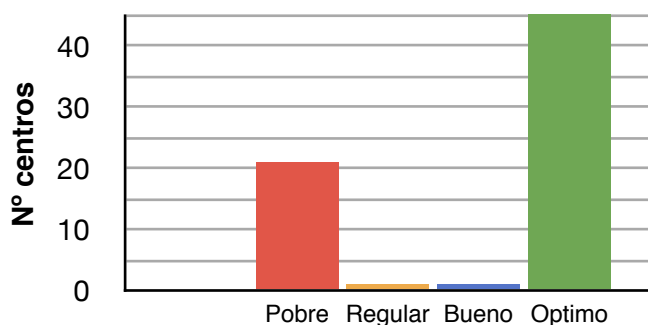


#### Controles Locales remitidos

##### Valoración de los técnicos

Valoraciones remitidas	70/75	93%
Resultados óptimos	47/70	67%
Total resultados suficientes	48/70	69%
Resultados insuficientes	22/70	31%

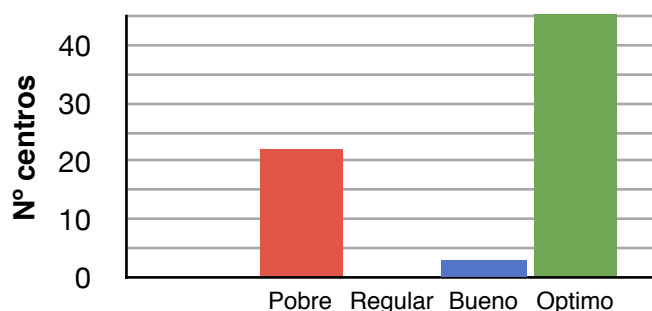
### MELAN A Control Local valoración técnicos



### Valoración de los patólogos

Valoraciones remitidas	73/75	97%
Resultados óptimos	48/73	66%
Total resultados suficientes	51/73	70%
Resultados insuficientes	22/73	30%

### MELAN A Control Local valoración patólogos



### INMUNOTINCIÓN ÓPTIMA

Los criterios de inmunotinción óptima de Melan A en el control remitido por el GCP son:

- En el riñón, ausencia de inmunotinción.
- En la glándula suprarrenal, con el clon A103 positividad citoplasmática granular en las células adrenocorticales y negatividad en las células de la zona medular. Con otros clones, inmunotinción negativa.

En todos los casos, con una adecuada relación entre la intensidad de inmunoexpresión y el contraste empleado y con mínimo o ausente artefacto tanto en la técnica inmunohistoquímica (degradación del tejido por exceso de calor, tinción de fondo) como en la técnica histológica.

### **Tejido control recomendado:**

Piel normal, en la que todos los melanocitos deben presentar positividad citoplasmática. Si se usa el clon A103 se recomienda incluir glándula adrenal,

en la que son positivas las células adrenocorticales con patrón citoplasmático granular.

### **COMENTARIOS**

El antígeno de diferenciación de melanocitos Melan A o MART-1 (melanoma antigen recognized by T cells) es una proteína de función desconocida asociada al retículo endoplásmico de melanosomas. Se expresa en todos los melanocitos normales.

En neoplasias se expresa en prácticamente todos los melanomas malignos, incluidos los melanomas malignos cutáneos primarios y los melanomas de las mucosas. Los melanomas metastásicos suelen expresar Melan A focal y menos intensa que sus correspondientes tumores primarios. Los melanomas desmoplásicos pueden presentar positividad focal o negativa. Son positivos, a veces parcheados, los nevus cutáneos, nevus Spitz, nevus azules.

También expresan Melan A los angiomiolipomas y otros tumores de origen o diferenciación melanocítica como sarcoma de células claras, neurofibroma y schwannoma melanocítico y otros tumores melanocíticos derivados de las crestas neurales.

Es importante tener en cuenta que el anticuerpo A103 presenta reacción cruzada con hormonas esteroideas, resultando en inmunotinción positiva con patrón citoplasmático granular en las células de la zona cortical de la glándula suprarrenal y en adenomas y carcinomas de la glándula suprarrenal, tumores estromales de los cordones sexuales del ovario y tumores de células de Leydig del testículo.

Melan A es un marcador muy útil en el panel estándar de marcadores de diagnóstico de melanoma, siendo más específico que S-100 y más sensible que HMB-45 en melanomas malignos fusocelulares y desmoplásicos.

### **BIBLIOGRAFIA**

- Chen Y-T, et al. Serological analysis of Melan-A (Mart-1), a melanocyte specific protein homogenously expressed in human melanomas. Proc Natl Acad Sci 1996;93:5915-9.
- Jungbluth AA, et al. An anti melan-A monoclonal antibody for the detection of malignant melanoma in paraffin embedded tissues. Am J Surg Pathol 1998;22:595-602.
- Jungbluth AA, Iversen K, Coplan K, Williamson B, Chen Y-T, Stockert T, et al. Expression of melanocyte- associated markers gp-100 and Melan-A/MART-1 in angiomyolipomas. An immunohistochemical and rt-PCR analysis. Virchows Arch 1999;434:429-35.
- Busam KJ. The use and application of special techniques in assessing melanocytic tumours. Pathology. 2004 Oct;36(5): 462-9.
- Miettinen M, Fernandez M, Franssila K, Gatalica Z, Lasota J, Sarlomo-Rikala M. Microphthalmia transcription factor in the immunohistochemical diagnosis of metastatic melanoma: comparison with four other melanoma markers. Am J Surg Pathol. 2001 Feb;25(2):205-11.
- Orosz, Z. Melan-A/Mart-1 expression in various melanocytic lesions and in non-melanocytic soft tissue tumours. Histopathology 1999;34:517-25.
- Stewart CJ, Nandini CL, Richmond JA. Value of A103 (melan-A) immunostaining in the differential diagnosis of ovarian sex cord stromal tumours. J Clin Pathol. 2000 Mar;53(3):206-11.

- Ordóñez NG. Value of melanocytic-associated immunohistochemical markers in the diagnosis of malignant melanoma: a review and update. *Hum Pathol.* 2014 Feb;45(2):191-205.
- Loy TS, Phillips RW, Linder CL. A103 immunostaining in the diagnosis of adrenal cortical tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:170–2.