



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

## Modulo IHQ General

### Ronda N°32

#### Antígeno probado: p53

**Tejido probado:** Amígdala y adenoCA de colon

**Instrucciones:** Se solicitó a los participantes en la ronda teñir con p53 la preparación remitida. Preparaciones de tejidos fijados en formol tamponado al 10%, pH 7 durante 24 horas. Asimismo se solicitó teñir con p53 una preparación propia usada como preparación control.

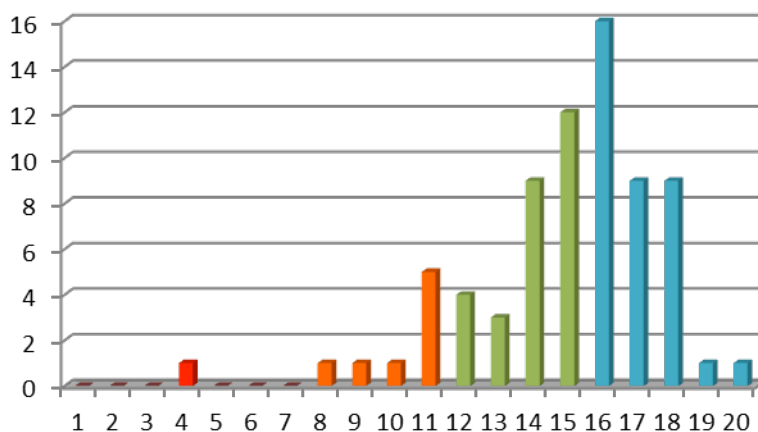
Ambas preparaciones fueron devueltas para su evaluación, así como las condiciones y protocolos de tinción utilizados.

#### Número de laboratorios participantes:

-Remitidos: 82

-Contestados: 73 (83%) GCP y Control local 71 (80%)

#### Estudio de los controles remitidos por el programa GCP:

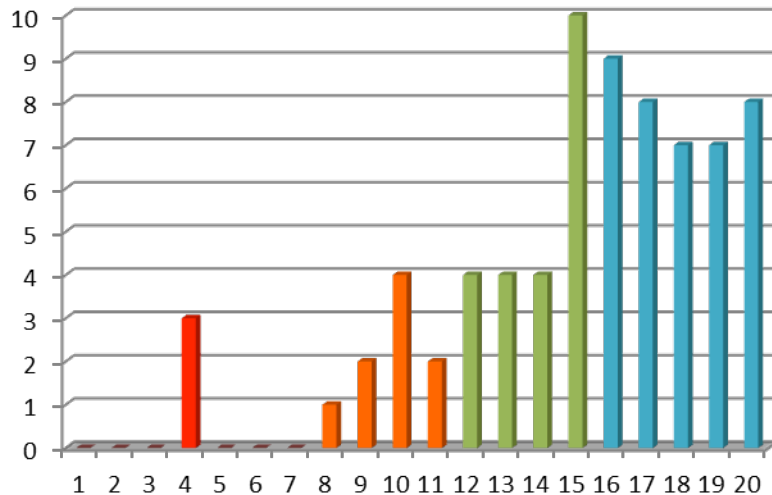


Considerando que una puntuación igual o superior a 12 se considera aceptable el 76% de las preparaciones remitidas así se consideraron, por otra parte un 24 % obtuvieron una puntuación menor de 12.

Dentro del grupo de las valorables, un 43% fueron valoradas como óptimas (puntuación mayor o igual a 16)

Los principales problemas detectados fueron principalmente: Tinciones ligera o muy ligeras, Presencia de Fondo entre ligero y moderado, Pretatamientos excesivos y en ocasiones escaso contraste.

### **Estudio de los controles de cada centro:**



De igual forma que antes, considerando una puntuación igual o mayor que 12, como tinción adecuada y mayor o igual que 16 como tinción óptima, los resultados muestran un 73% de tinciones adecuadas, de las cuales un 46% del total fueron consideradas como óptimas. Un 27% de las tinciones evaluadas, fueron consideradas como no adecuadas por el grupo de evaluadores. Los problemas mas frecuentemente encontrados fueron: El exceso de pretratamiento, la debil intensidad de tinción y la presencia de fondo

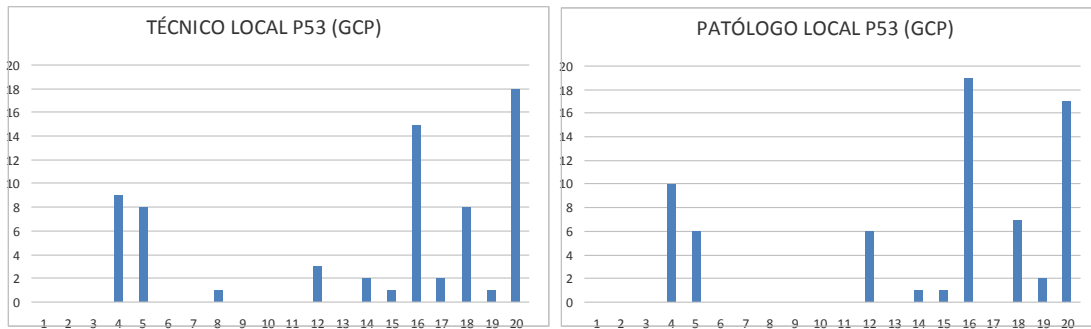
Tejidos utilizados como control por los diferentes centros, fueron principalmente bloques con intestino grueso, amígdalas, ganglio linfático, mama y ovario entre otros.

### **Autoevaluación:**

La autoevaluación es una parte primordial del programa. Se solicita a un Técnico Especialista y a un Patólogo del centro que evalúen la tinción del control enviado por el GCP y del control local, siguiendo los mismos criterios expuestos anteriormente.

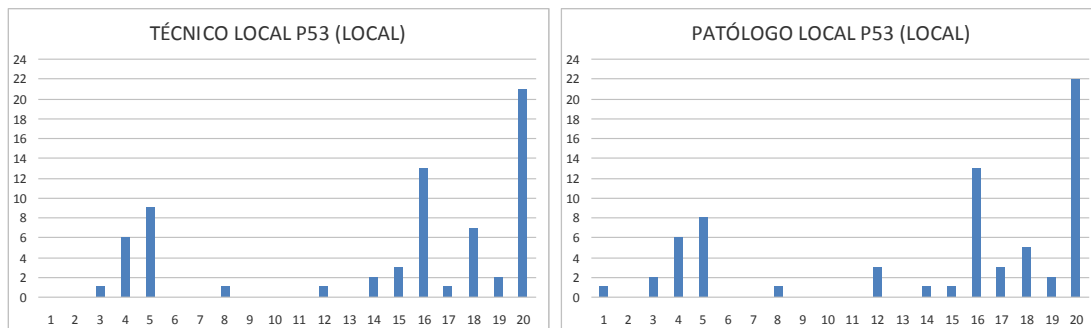
Los resultados fueron los siguientes:

### **Control del GCP:**



Como se puede observar en los graficos la percepción local sobre los resultados de la tecnica es superior a la valoración de los observadores externos, siendo de un 64% los casos valorados como tincion optima por los tecnicos y cercano a la totalidad en el caso de los patologos.

### Control local:



DE igual modo en el caso de los controles locales, la percepción local sobre los resultados de la tecnica es superior a la valoración de los observadores externos, siendo de mas del 90% los casos valorados como tincion optima por los tecnicos y cercano al 90% en el caso de los patologos.

### Inmunotinción Óptima:

- Tincion fuerte a moderada en mas del 20% de las celulas del centro germinal de la amigdala
- Tincion fuerte nuclear en las celulas neoplasicas del adenocarcinoma de colon, sin tincion en las celulas epiteliales luminales del colon no neoplasico
- EN otros tejido: tincion positiva fuerte en la trompa de Falopio y en las criptas del apéndice, de moderada a fuerte en el carcinoma seroso ovarico y en el carcinoma urotelial.

\*Nordic Immunohistochemical quality control Assessment Run 38 2013

<http://www.nordiqc.org/Run-38/Assessment/assessment-38-p53.htm>

### Anticuerpo empleados

En base a los datos extraídos de las fichas técnicas enviadas por los participantes en la ronda, los anticuerpos mas usados son de.

Dako (28) IR616  
Roche (24) IR616  
Master Diagnostica (9) MAD-000309QD-7  
Otros

La mejor puntuación obtenida en esta ronda de evaluación con 19 puntos las han obtenido los siguientes métodos:

<b>Método</b>	Envision	Ventana Ultraview
<b>Bloqueo</b>	Agua Oxigenada	Agua Oxigenada Ventana Ultraview Universal DAB Inhibitor
<b>Automatización</b>	Autostainer Link 48	Ventana Benchmark XT
<b>Digestión Enzimática</b>	NO	
<b>Recuperación Antigénica con calor</b>	PT Link	Ventana Benchmark XT
<b>Anticuepo Primario</b>	DAKO IR616	ROCHE 800-2912
<b>Cromógeno</b>	DAB DAKO	Ventana Ultraview Universal DAB Chromogen

### Comentarios

EL gen p53 es un gen supresor de tumor localizaado en el brazo corto del cromosoma 17 (17p13.1). La proteína que expresa de 53 kDa, se expresa en el nucleo de todas las celulas normales pero generalmente es indetectable por IHQ porque tiene una vida media muy corta (10-20 min.). p53 es llamada el guardian del genoma, ya que uniendose al DNA regula negativamente el crecimiento celular y la division celular. EN caso de daño del AND p53 para el ciclo celular hasta la reparacion del daño. Si la reparacion no es posible, induce apoptosis. P53 actua como checkpoint en el ciclo celular entre las fases G1 y S y entre G2 y M , respectivamente. P53 normal o WT se acumula en celulas dañadas, o junto a proteínas mdm2, pudiendose visualizarse en estas ocasiones por IHQ no solo en el núcleo sino tambien en el citoplasma celular.

EL analisis de p53 en celulas neoplasicas y no neoplasicas es util para poveer de información molecular en el proceso oncogenico. Una llamativa acumulaciond e p53

(entre el 20 o el 50% de las células) a menudo refleja una mutación subyacente. EN muchos tipos tumorales p53 tiene relevancia pronóstica.

En lesiones displásicas como por ejemplo en el contexto de una enfermedad de Barrett, la expresión de p53 incrementa el riesgo de carcinoma. Incluso p53 puede ser de ayuda en el diagnóstico diferencial entre ciertas lesiones reactivas y neoplásicas (por ejemplo en mesotelio, urotelio, etc).

### **Bibliografía**

- Beenken SW, Bland KI. Biomarkers for breast cancer. *Minerva Chir.* 2002 Aug;57(4):437-48.
- Campling BG, el-Deiry WS. Clinical implications of p53 mutations in lung cancer. *Methods Mol Med.* 2003;75:53-77.
- Flejou JF. Barrett's oesophagus: from metaplasia to dysplasia and cancer. *Gut.* 2005 Mar;54 Suppl 1:i6-12.
- Hensel M, Schneeweiss A, Sinn HP, Egerer G, Solomayer E, Haas R, Bastert G, Ho AD. P53 is the strongest predictor of survival in high-risk primary breast cancer patients undergoing high-dose chemotherapy with autologous blood stem cell support. *Int J Cancer.* 2002 Jul 20;100(3):290-6.
- Kurtkaya-Yapici O, Scheithauer BW, Hebrink D, James CD. p53 in nonneoplastic central nervous system lesions: an immunohistochemical and genetic sequencing study. *Neurosurgery.* 2002 Nov;51(5):1246-54; discussion 1254-5.
- Medeiros F, Muto MG, Lee Y, Elvin JA, Callahan MJ, Feltmate C, Garber JE, Cramer DW, Crum CP. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. *Am J Surg Pathol.* 2006 Feb;30(2):230-6.
- Munro AJ, Lain S, Lane DP. P53 abnormalities and outcomes in colorectal cancer: a systematic review. *Br J Cancer.* 2005 Feb 14;92(3):434-44.
- Rudolph P, Alm P, Olsson H, Heidebrecht HJ, Ferno M, Baldetorp B, Parwaresch R. Concurrent overexpression of p53 and c-erbB-2 correlates with accelerated cycling and concomitant poor prognosis in node-negative breast cancer. *Hum Pathol.* 2001 Mar;32(3):311-9.
- La proteína p53 Tanaka N, Sugihara K, Odajima T, Mimura M, Kimijima Y, Ichinose S. Oral squamous cell carcinoma: electron microscopic and immunohistochemical characteristics. *Med Electron Microsc.* 2002 Sep;35(3):127-38.