



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 IHQ General

Módulo de IHQ GENERAL

27ª Ronda

Antígeno probado: Sinaptofisina

Tejido probado: Apéndice y glándula suprarrenal.

Instrucciones: Los participantes fueron invitados a teñir con Sinaptofisina la preparación remitida por el programa (fijada en formol al 10%, pH 7, durante 24 horas) y su propia preparación control, devolviendo ambas preparaciones para su evaluación.

Número de laboratorios participantes:

Remitidos: 96

Contestados:

GCP: 86 (89,58%)

Control local: 84 (87,5%)

Las puntuaciones obtenidas se agruparon en cuatro categorías:

Pobre: 1-9

Regular: 10-11

Buena: 12-16

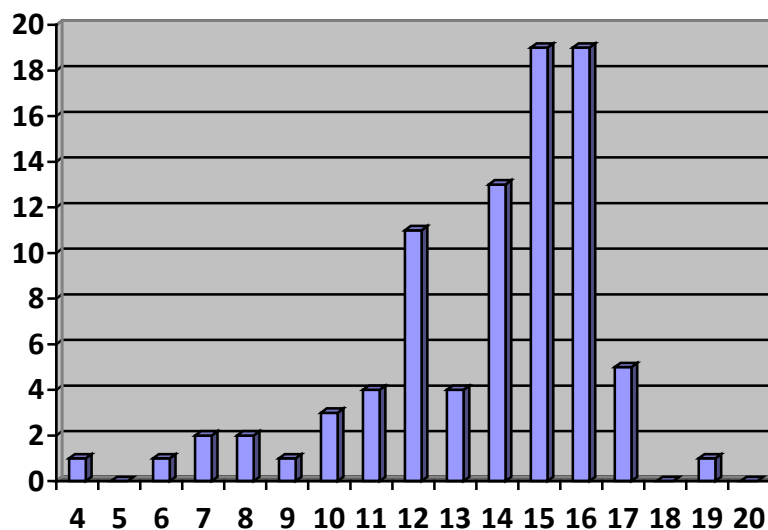
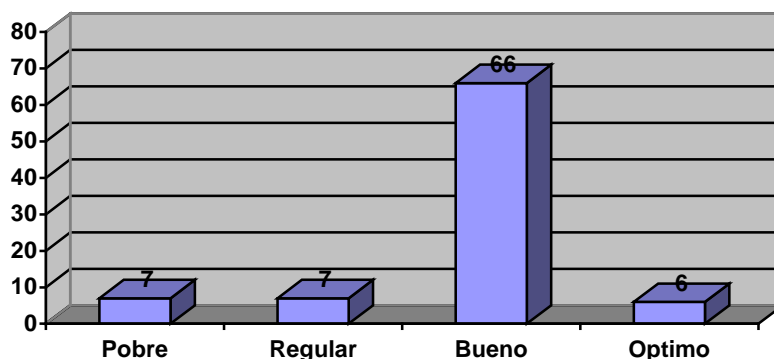
Óptima: 17-20

Una puntuación de 12 o superior (Bueno+Óptimo) se considera aceptable para el uso rutinario del anticuerpo.

ESTUDIO DE LOS CONTROLES REMITIDOS POR EL PROGRAMA GCP:

Los resultados de la evaluación fueron los siguientes

1. Valoración de los asesores



El 83,7% de las preparaciones (72/86) obtuvo una puntuación aceptable para su uso rutinario (12/20 o superior). Únicamente el 7% de las preparaciones (6/86) obtuvo una puntuación igual o superior a 17/20, considerada de muy buena calidad. Ningún caso obtuvo la puntuación máxima (20/20). Cabe destacar que el 16,2 % de las preparaciones (14/86) se consideró insuficiente para su uso rutinario (inferior a 12/20).

Los principales problemas detectados fueron: tinción inadecuada de algunas células, artefacto en el tejido debido al excesivo pretratamiento con calor,

tinción adecuada pero mejorable, tinción de fondo ligera y contraste escaso.

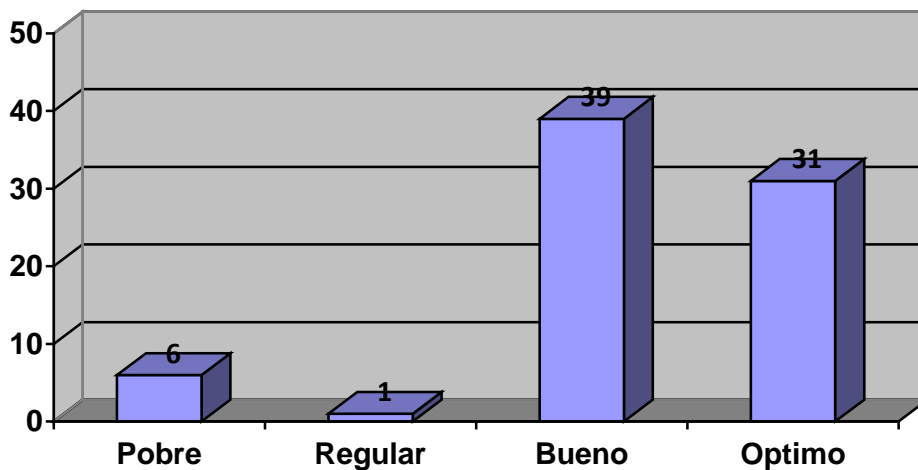
Resultados de la autoevaluación:

El 89,5% de los técnicos (77/86) y el 95,3% de los patólogos participantes (82/86) remitieron su valoración del control GCP.

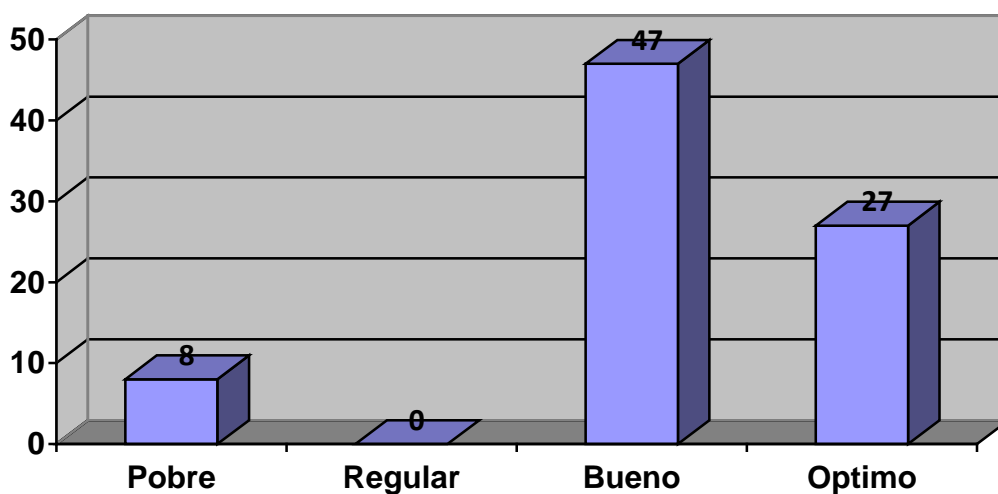
El 90,9% de los técnicos (70/77) y el 90,24% de los patólogos (74/82) valoraron las preparaciones del control GCP con una puntuación igual o superior a 12/20 (aceptable para su uso rutinario). En 7 casos el técnico y en 8 casos el patólogo consideraron su preparación de control del GCP teñida con Sinaptofisina como insuficiente para su uso rutinario (inferior a 12/20).

El 25,97% de los técnicos (20/77) y el 18,29% de los patólogos (15/82) dieron a sus preparaciones la máxima puntuación (20/20). Hay que destacar, que ningún (0/86) caso valorado por los asesores recibió la máxima puntuación.

Valoración de los técnicos del control GCP



Valoración de los patólogos del control GCP

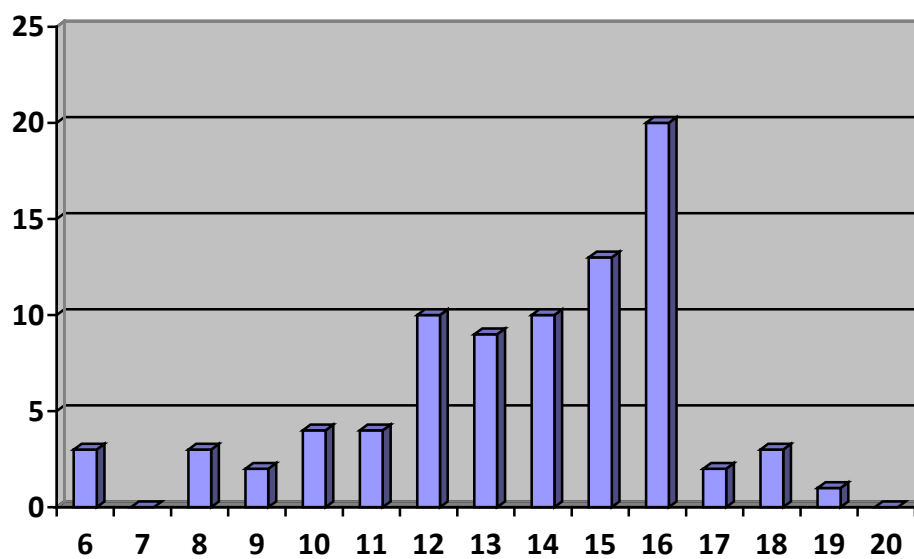
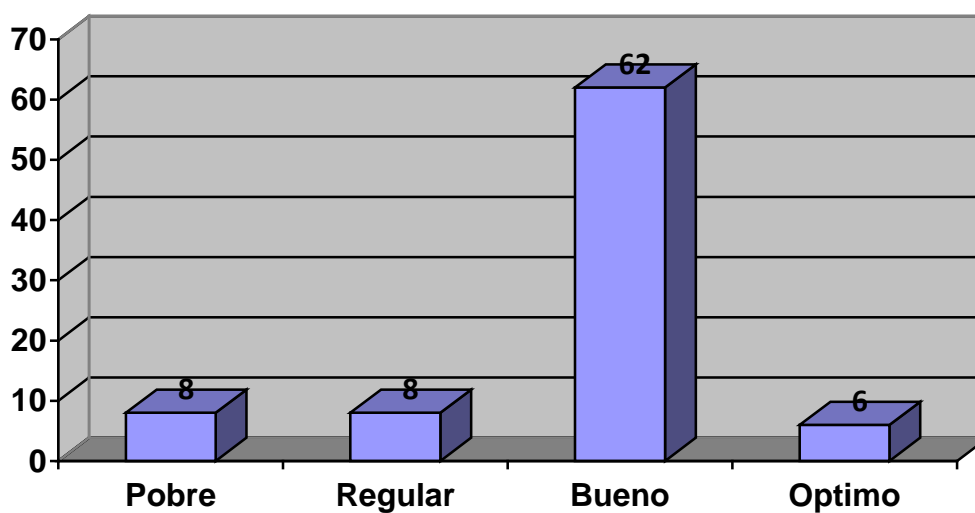


La percepción local, tanto del técnico como del patólogo sobre los resultados obtenidos de la técnica es muy superior a la valoración de los asesores externos.

	Asesores	Técnicos	Patólogos
Insuficiente (<12)	16,3% (14/86)	9% (7/77)	9,7% (8/82)
Aceptable (≥ 12)	83,7% (72/86)	90,9% (70/77)	90,2% (74/82)
Óptimo (≥ 17)	6,9% (6/86)	40,2% (31/77)	32,9% (27/82)
Máximo (20)	0% (0/86)	25,9% (20/77)	18,3% (15/82)

ESTUDIO DE LOS CONTROLES LOCALES REMITIDOS

1. Valoración de los asesores de Sinaptofisina Control Local



El 80,9% de las preparaciones (68/84) obtuvo una puntuación aceptable para su uso rutinario (12/20 o superior). Solamente el 7,1% de las preparaciones (6/84) obtuvo una puntuación superior a 16/20, considerada de muy buena calidad. El 19% de las preparaciones (16/84) se consideró de calidad insuficiente o inadecuada para su uso rutinario (inferior a 12/20).

Los principales problemas detectados fueron: artefactos en el tejido debido al excesivo pretratamiento con calor, tinción inadecuada de algunas células, tinción de fondo ligera o moderada, tinción ligera o inadecuada de algunas células y tinción irregular. Cabe destacar que en 2 casos, el control no fue adecuado.

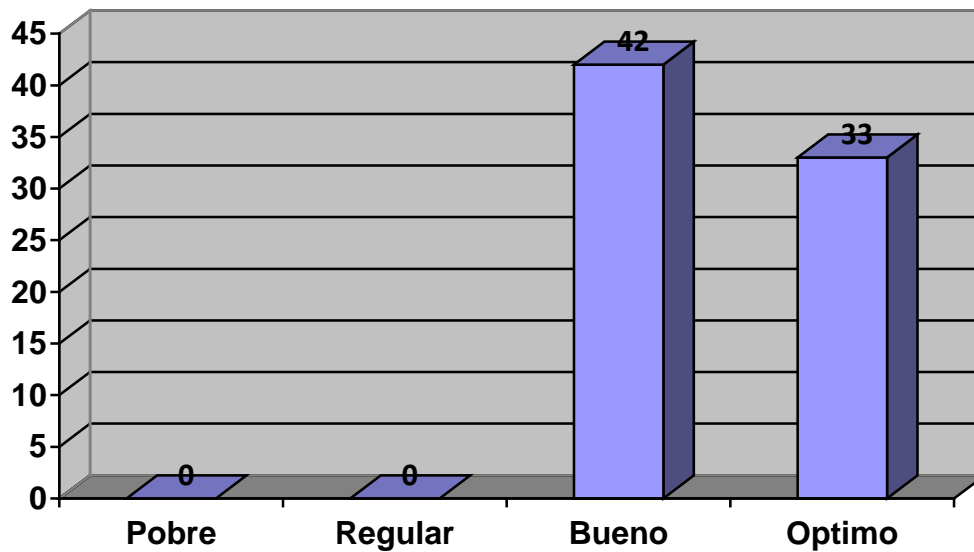
2. Resultados de la autoevaluación:

El 89,3% de los técnicos (75/84) y el 95,2% de los patólogos participantes (80/84) remitieron su valoración del control local de Sinaptofisina.

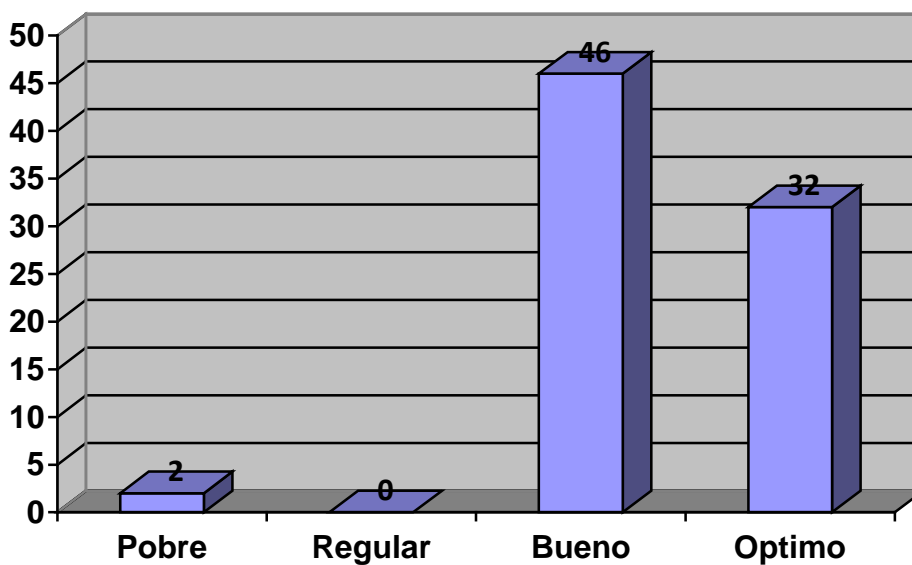
El 100% de los técnicos (75/75) y el 97,5% de los patólogos (78/80) valoraron sus preparaciones con una puntuación igual o superior a 12/20 (aceptable para el uso rutinario del anticuerpo). El 44% de los técnicos (33/75) y el 40% de los patólogos (32/80) valoraron sus preparaciones con una puntuación igual o superior a 17/20 (resultado de muy buena calidad).

El 33,3% de los técnicos (25/75) y el 22,5% de los patólogos (18/80) puntuaron sus preparaciones como óptimas con la máxima puntuación 20/20.

Valoración de los técnicos de Sinaptofisina Control Local:



Valoración de los patólogos de Sinaptofisina Control Local



Los controles locales remitidos especificados fueron en su mayoría apéndice y páncreas, como tejidos normales, y tumores carcinoides, como neoplasias controles.

La apreciación de los patólogos, y sobre todo la de los técnicos es muy superior a la de los asesores externos, y puede ser útil la consulta a las imágenes en la web de la SEAP, con ejemplos de diferentes casos

representativos de cada una de las valoraciones, así como de los criterios empleados para valorar una inmunotinción óptima.

	Asesores	Técnicos	Patólogos
Insuficiente (<12)	19% (16/84)	0% (0/75)	2,5% (2/80)
Aceptable (≥12)	80,9% (68/84)	100% (75/75)	97,5% (78/80)
Óptimo (≥17)	7,1% (6/84)	44% (33/75)	40% (32/80)
Máximo (20)	0% (0/84)	33,3% (25/75)	22,5% (18/80)

Inmunotinción óptima:

La sinaptofisina es una glicoproteína ácida, homooligomérica (monómeros de 38 kDa) integrante de la membrana de las vesículas presinápticas neuronales y de las células neuroendocrinas.

Se detecta en prácticamente todos los tumores neuronales, neuroendocrinos y corticoadrenales y feocromocitomas/paragangliomas. Se puede detectar también en otros tumores derivados de la cresta neural como oligodendrogliomas, astrocitomas y ependimomas.

El tejido control recomendado es intestino delgado o apéndice, en el que deben de ser positivos las células neuroendocrinas y los filetes nerviosos intermusculares y de la lámina propia. Con frecuencia se observa también ligera positividad debida a reacción cruzada inespecífica en el componente mucoso de las células caliciformes

Mejores métodos (puntuaciones óptimas en las preparaciones del GCP y controles locales):

Método: Envision

Bloqueo: agua oxigenada

Automatización: Dako autostainer

Digestión enzimática: no

Recuperación antigénica: PT-Link; tampón target retrieval solution pH9

Anticuerpo primario: monoclonal, clona SY38 (Dako), prediluido-RTU, incubación 20 minutos a temperatura ambiente.

Control: Se recomienda emplear como control apéndice normal o corteza suprarrenal.

Los criterios para la valoración de la inmunotinción de Sinaptofisina como óptima, en el control del GCP remitido, son:

Tinción citoplasmática inequívoca e intensa-moderada de las células neuroendocrinas de la mucosa del apéndice.

Tinción citoplasmática granular, al menos moderada en intensidad, de las células ganglionares y axones del plexo mientérico de la pared del apéndice.

Tinción moderada a intensa citoplasmática inequívoca de todas las células de la corteza suprarrenal.

Una 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 en la recuperación antigénica, tinción de fondo, p. ej.) como de técnica histológica (contraste adecuado, ausencia de hidratación, etc).

Comparación con 1ª (2004) y 9ª (2006) Rondas Sinaptofisina

Control Sinaptofisina GCP

	1ª Ronda (2004)	9ª Ronda (2006)	27ª Ronda (2012)
Nº casos	43	69	86
<12 (insuficiente)	44,2%	52,2%	16,3%
≥12 (aceptable)	55,8 %	47,8 %	83,7%
≥17 (óptimo)	34,8 %	5,8 %	6,9%
20 (máximo)	2,3 %	0 %	0%

Control Sinaptofisina Local

	1ª Ronda (2004)	24ª Ronda (2011)	27ª Ronda (2012)
Nº casos	43	67	84
<12 (insuficiente)	23,3%	29,9 %	19,1%
≥12 (aceptable)	76,7 %	70,1 %	80,9%
≥17 (óptimo)	46,5 %	9 %	7,1%
20 (máximo)	11,6 %	0 %	0%

Comentarios:

No se observa una gran discrepancia en los resultados según se analicen los controles locales o el control del GCP. La mayoría de los resultados son adecuados para su utilización rutinaria. Sin embargo, un alto porcentaje de los casos presentaba degradación del tejido por excesivo pretratamiento con calor.

Al comparar los resultados en las 3 rondas en las que se ha evaluado la sinaptofisina se comprueba una mejoría en los resultados, tanto con el control

GCP como con los controles locales. Se aprecia una disminución significativa de los casos con resultados insuficiente ($<12/20$) y un ligero aumento de los casos óptimos ($\geq 17/20$) con los controles del GCP.

Bibliografía

Erickson LA, Lloyd RV. Practical markers used in the diagnosis of endocrine tumors. *Adv Anat Pathol*. 2004;11(4):175-89.

Morrison CD, Prayson RA. Immunohistochemistry in the diagnosis of neoplasms of the central nervous system. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17(3):204-15.

Portela-Gomes GM, Hacker GW, Weitgasser R. Neuroendocrine cell markers for pancreatic islets and tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2004;12(3):183-92.

Stridsberg M. The use of chromogranin, synaptophysin and islet amyloid polypeptide as markers for neuroendocrine tumours. *Ups J Med Sci*. 1995;100(3):169-99

Wick MR. Immunohistology of neuroendocrine and neuroectodermal tumors. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17(3):194-203.