



## Módulo de IHQ General

### RONDA Nº27

**Antígeno probado:** MSH2

**Tejido probado:** Amígdala+Colon normal+ADC de colon deficiente en MSH2

**Instrucciones:** Los participantes fueron invitados a teñir con MSH2 la preparación remitida por el programa, amígdala, colon normal y ADC de colon deficiente en MSH2, fijados en formol tamponado al 10%, pH 7 durante 24 horas y su propia preparación control.

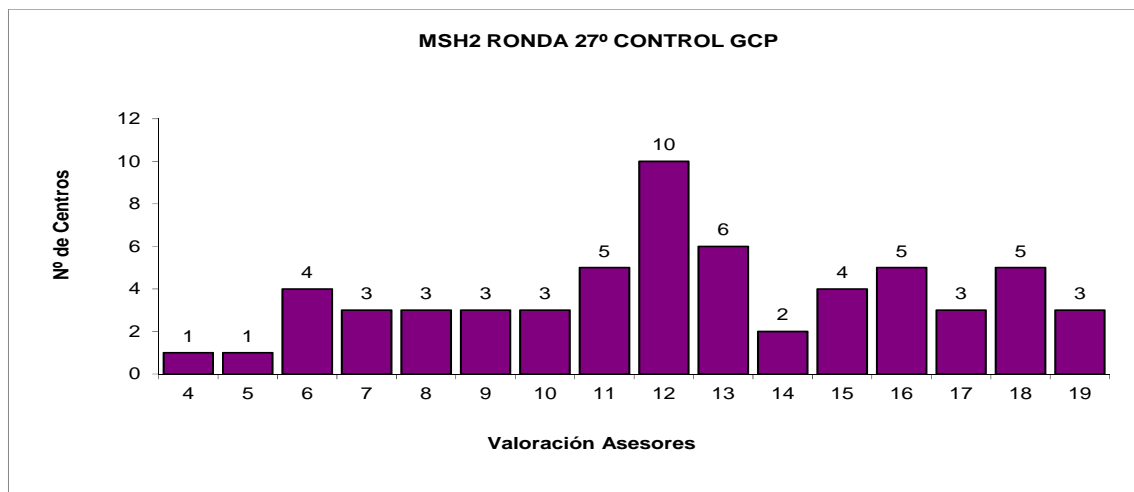
Ambas preparaciones fueron devueltas para su evaluación, así como las condiciones y protocolos de tinción utilizados.

**Número de laboratorios participantes:**

**-Remitidos:** 96

**-Contestados:** 61 GCP y Control local (63.54%)

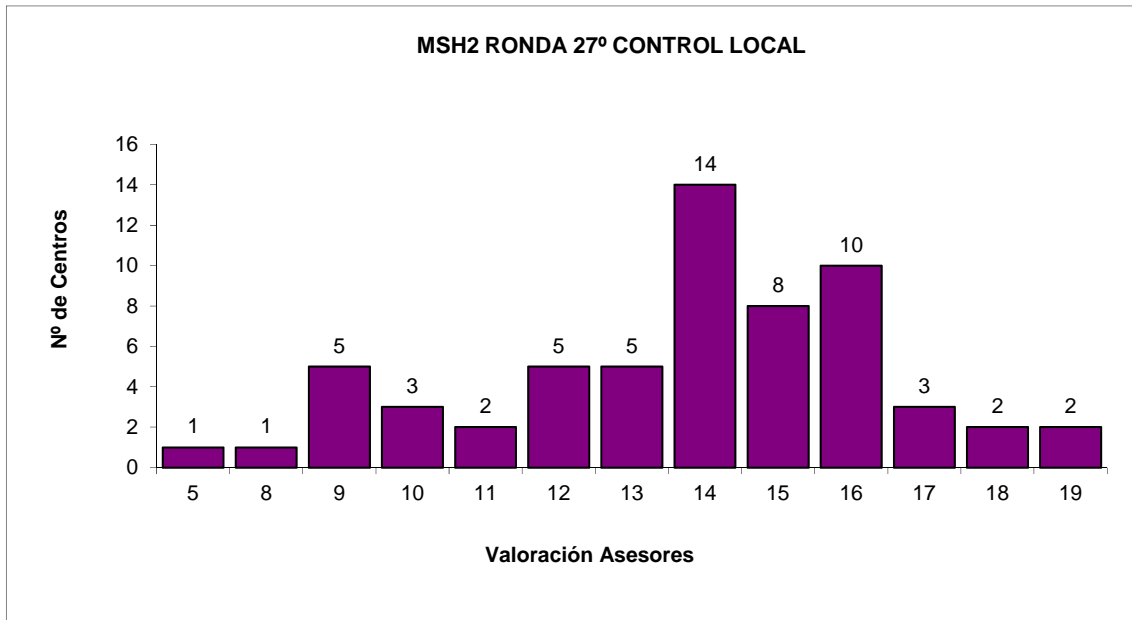
Estudio de los controles remitidos por el programa GCP:



Considerando que una puntuación igual o superior a 12 se considera aceptable, el 62.3% de las preparaciones remitidas así se consideraron, un 26.2% obtuvieron una puntuación igual o superior a 16/20, consideradas como óptimas o muy cerca de la tinción óptima y el 37.7% de los centros participantes no superaron la tinción óptima, los problemas detectados han sido: Tinción muy ligera o inexistente, tinción

citoplasmática excesiva, inadecuada o inespecífica, tinción de fondo ligera, moderada y excesiva ,contraste escaso y/o pretratamiento excesivo.

Estudio de 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 80.3% de las preparaciones remitidas así se consideraron. Un 27.8% obtuvieron una puntuación igual o superior a 16/20, consideradas como óptimas o muy cerca de la tinción óptima y el 19.6% de los centros participantes no alcanzan el nivel mínimo para considerar que la técnica puede aplicarse de manera rutinaria. Los problemas detectados han sido, por una parte la tinción muy ligera o inexistente, inadecuada, inespecífica o irregular, fondo excesivo y/o exceso de pretratamiento

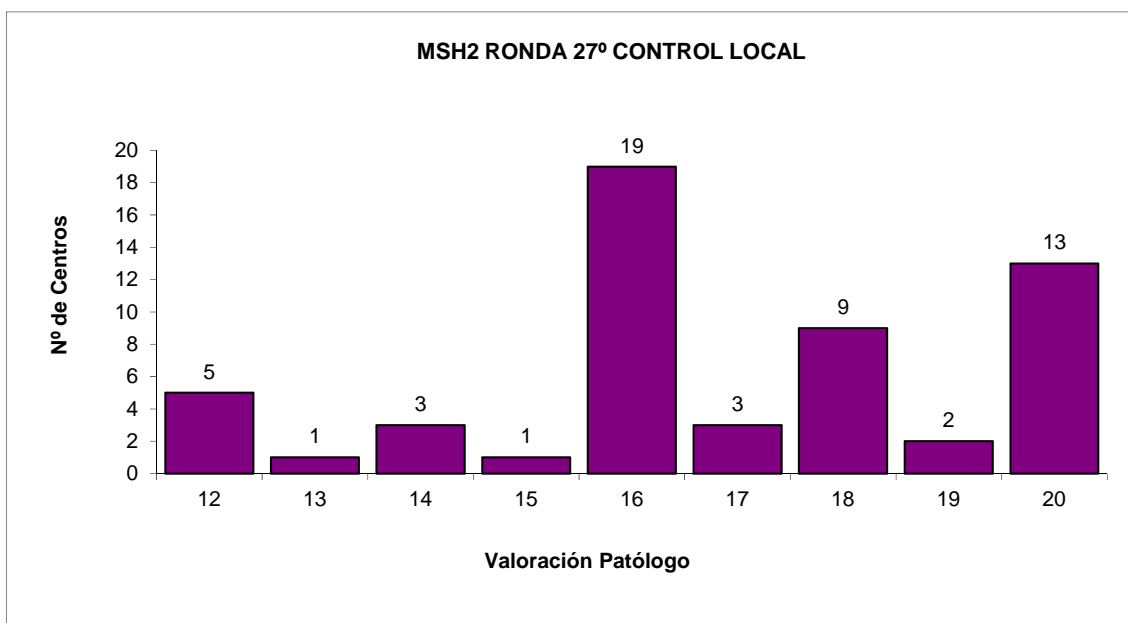
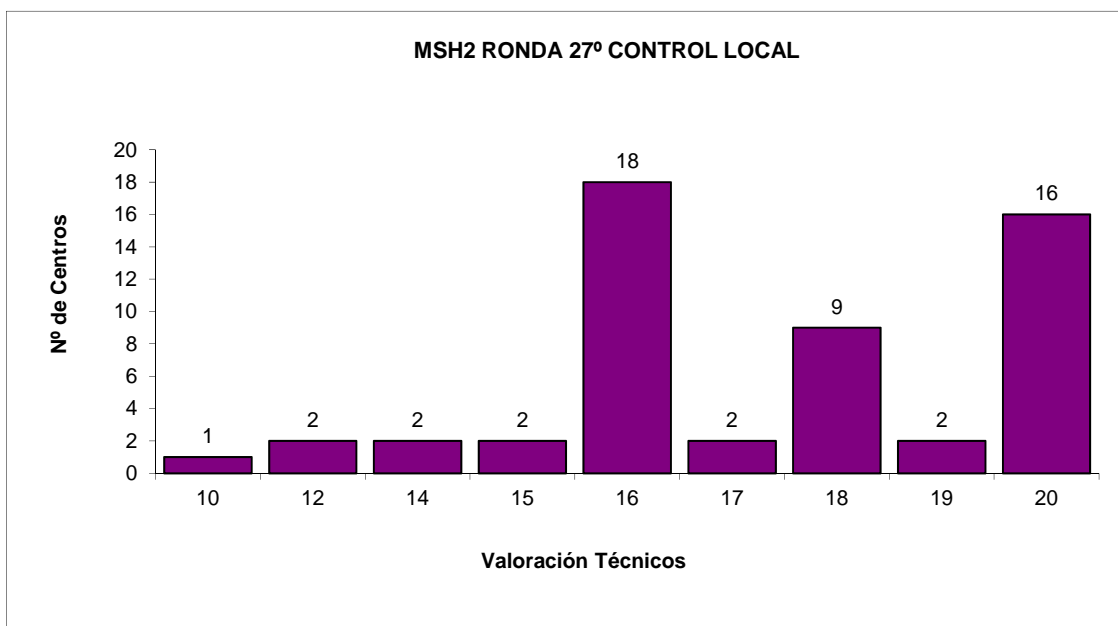
Los tejidos utilizados como control, en los laboratorios que lo especificaron fueron:

- Colon:26
- Amígdala: 10
- Multibloque: 7
- Intestino grueso: 5
- Apéndice: 3
- Tumor de intestino:3
- Piel: 2
- Utero:1
- Pulmón:1
- Intestino delgado:1
- 2 laboratorios no especificaron el control utilizado.

**Resultados de la autoevaluación:** Como se indica en las instrucciones remitidas, la autoevaluación es una parte importante del programa de Garantía de Calidad. El 88.5% de los técnicos y el 90.1% de los patólogos participantes remitieron su valoración de los controles locales y del control del GCP.

Los resultados obtenidos en esta ronda son los siguientes:

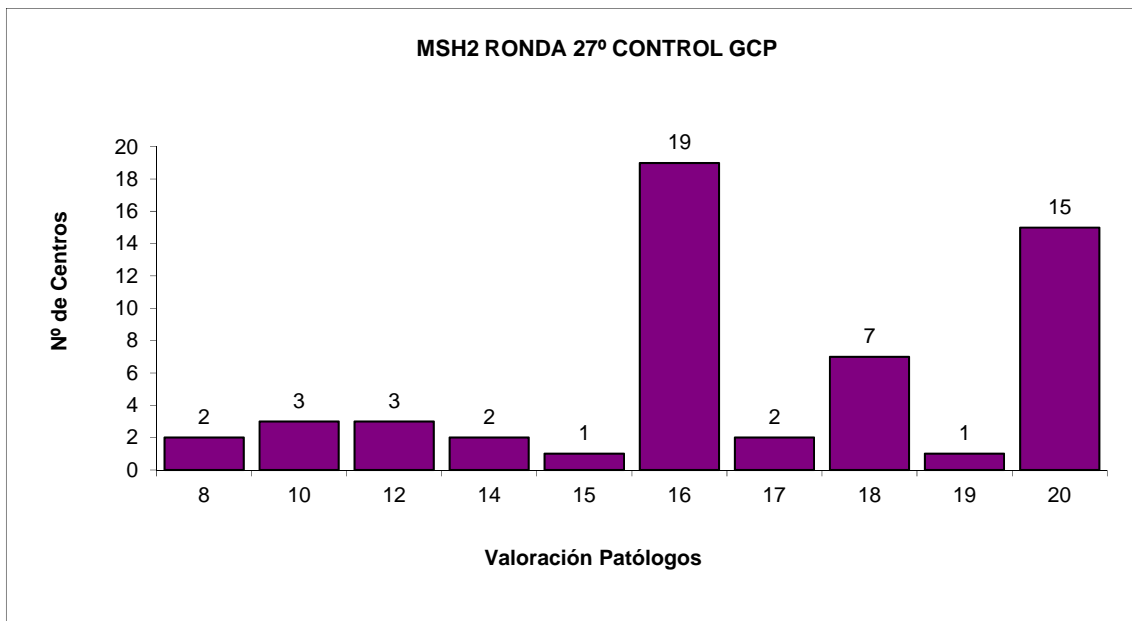
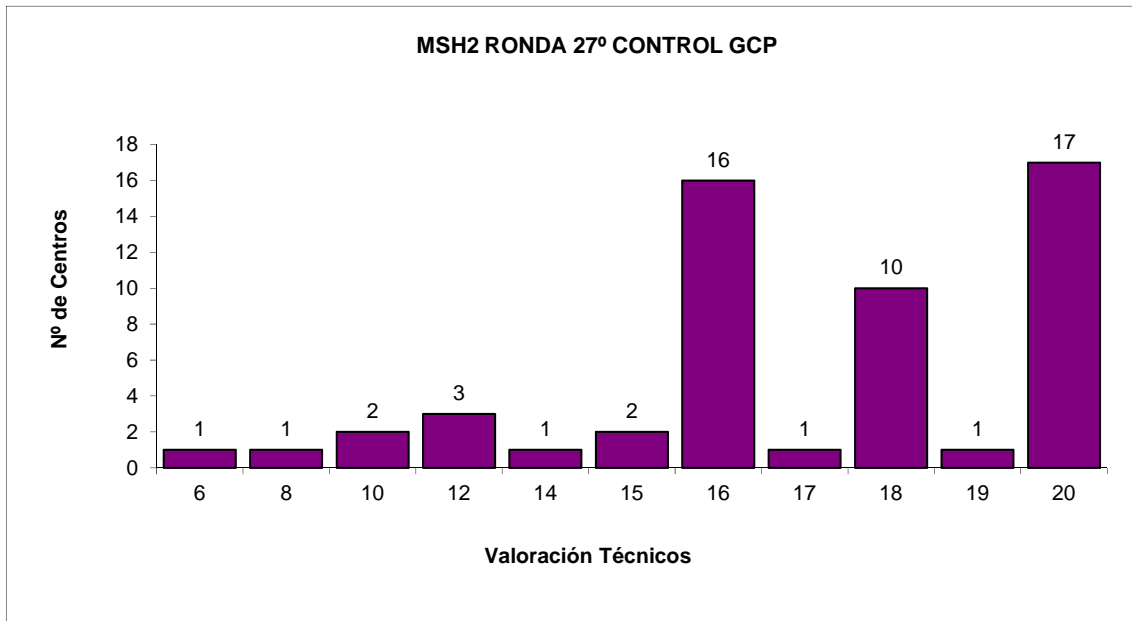
#### CONTROL LOCAL:



Como se puede observar en los gráficos, la percepción local sobre los resultados de la técnica es muy superior a la de los evaluadores. Para los técnicos el 87.03% y

para los patólogos participantes el 82.14% de los casos tenían una puntuación igual o superior a 16/20 frente al 27.8% observado por los evaluadores.

#### CONTROL GCP:



Los resultados en el control GCP, tienen una discrepancia parecida a la que veíamos en el control local. La percepción local sobre los resultados de la técnica es superior a la valoración de los observadores externos. Para los técnicos el 83.3 % y para los patólogos el 80% de los casos tenían una puntuación igual o superior a 16/20. Estos valores son el cuádruple de lo observado de acuerdo con la valoración externa 26.2%.

Pero dónde realmente observamos diferencias y son realmente datos a tener en cuenta es en evaluación de muestras que no superan el 12/20 y que por lo tanto no servirían para diagnóstico por su deficiencia. En el caso de GCP el porcentaje de

muestras que fueron valoradas por los asesores como <12 es de un 37.07% mientras que en técnicos es de un 5.5% y de los patólogos es de un 9.09%.

En el caso del control local nos ocurre prácticamente lo mismo ya que según los asesores el 19.6% de las muestras remitidas tienen una puntuación <12 mientras que técnicos valoran que son únicamente un 1.8% y los patólogos un 0%.

Después de cotejar los datos recibidos se observa que todas las muestras que recibieron por parte de los asesores una puntuación deficiente, que se podría interpretar cómo que la técnica-anticuerpo utilizada para diagnóstico no es aceptable, tienen en común que el clon del anticuerpo MSH2 utilizado es el G219-1129, el cual en algunas ocasiones observamos marcaje en vasos sanguíneos, pero de distintas casas comerciales, y tampoco es algo concluyente ya que hay muestras que utilizaron ese clon y que obtuvieron un muy buen resultado.

**Inmunotinción óptima:** Se consideró una tinción óptima la que mostraba expresión intensa en el centro germinal de la amígdala y una tinción con menor intensidad en el manto de la misma creando un gradiente. En la muestra de colon normal la tinción que deberíamos encontrar es una tinción débil y escasa ya que no existe proliferación. En la mucosa del colon la tinción óptima es aquella que muestra una tinción nuclear intensa en toda la mucosa. Para ejemplos de las diferentes valoraciones se puede visitar la página web de la SEAP, en el apartado del programa de Garantía de Calidad.

**Anticuerpos empleados:**

Los anticuerpos empleados, y los resultados obtenidos, de acuerdo con la información proporcionada por los diferentes laboratorios, son:

		Optimo	Bueno	Regular	Pobre
Dako clon FE11	14	5	8	0	1
Roche clon G219-1129	14	2	6	4	2
MD clon G219-1129	9	0	3	2	4
Menarini sin clon	5	1	3	0	1
Biocare clon FE11	4	1	3	0	0
Leica clon 25D12	3	0	0	0	3
BD clon G219-1129	3	1	0	0	2
Novocastra clon 25D12	2	0	1	1	0
Calbiochen clon Ab2	1	1	0	0	0
Invitrogen clon FE11	1	0	1	0	0
BiocareMedical clon CM219AK,BK,C	1	0	0	1	0
Calbiochen clon FE11	1	0	1	0	0
Novocastra clon FE11	1	0	1	0	0
Vision Byosistem clon 26G12	1	0	0	0	1

Podemos observar la extensa variedad de anticuerpos utilizados y también diferentes clones, los más usados con un 22.95%, han sido el anticuerpo de Dako clon FE11 y el de Roche clon G219-1129

**Mejores métodos** (puntuación de 19/20 en la preparación local)

Método: ENVISION FLEX

Bloqueo: Agua oxigenada

Automatización: DAKO AUTOSTAINER

Digestión enzimática: NO

Recuperación antigénica con calor: SI: PT LINK buffer Tris EDTA pH alto 20'

Anticuerpo primario: DAKO clon FE11, monoclonal, prediluido durante 10 minutos a temperatura ambiente

Cromógeno: DAB DAKO

### **Comentarios:**

MSH2 es parte de la reparación de apareamientos erróneos (MMR) y la vía que es utilizada por las células proliferantes normales para reparar mutaciones que pueden ocurrir durante la replicación del ADN.

La deficiencia o pérdida de función de MSH2 da como resultado un aumento de la tasa de mutación y contribuye al desarrollo de carcinoma colorrectal esporádico así como hereditario no asociado a poliposis carcinoma colorrectal (HNPCC, también llamado síndrome de Lynch). Los anticuerpos anti MSH2 son útiles para identificar las deficiencias de reparación en los tumores del tracto gastrointestinal, incluyendo el cáncer extracolónicas CCHNP y asociado. La pérdida de expresión del MSH2 también se ha reportado en microsatélites positivos inestabilidad-cánceres de endometrio, páncreas, ovario, cuello uterino, mama, cánceres renales y uroteliales.