



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 IHQ GENERAL

32ª Ronda

Antígeno probado: PODOPLANINA

Tejido probado: Amígdala y apéndice

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

Número de laboratorios participantes:

- **Inscritos** 82
- **Remitidos** 44 (53,7%)
- **No remitidos** 38 (46,3%)

Las puntuaciones obtenidas se agruparon en cuatro categorías:

- Pobre 1-9
- Regular 10-11
- Buena 12-16
- Optima 17-20

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

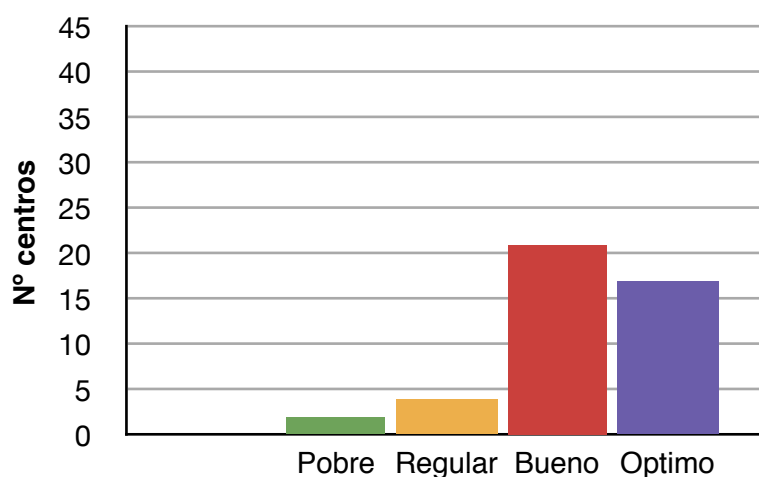
CONTROLES DEL PROGRAMA GCP REMITIDOS

Valoración de los asesores:

El 86,4% de las preparaciones (38/44) obtuvo una puntuación aceptable para su uso rutinario (12/20 o superior). El 38,6% (17/44) de las preparaciones obtuvo una puntuación superior a 16/20, considerada de muy buena calidad. El 13,6% de las preparaciones (6/44) se consideró insuficiente para su uso rutinario (inferior a 12/20).

El principal problema detectado fue tinción insuficiente de las células diana.

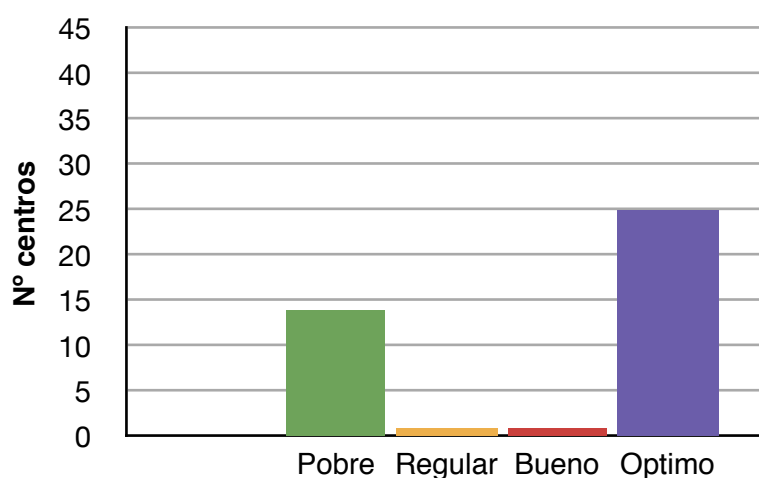
PODOPLANINA Control GCP valoración asesores



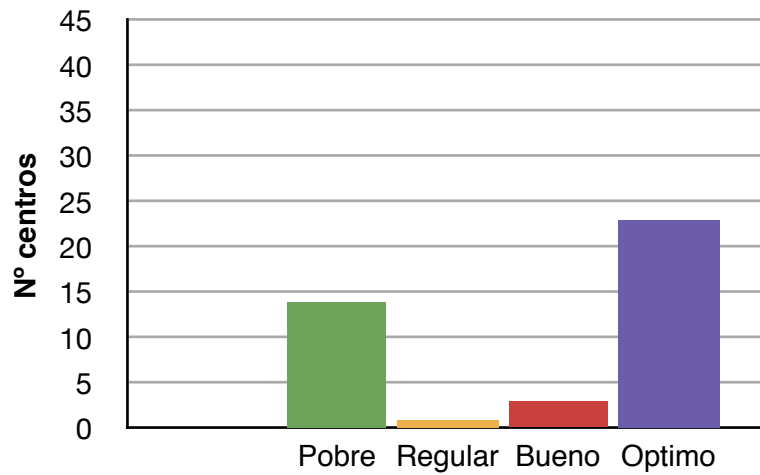
Resultados de la autoevaluación:

El 93,2% (41/44), tanto de los técnicos como de los patólogos, remitió su valoración del control GCP. La percepción de los observadores locales fue algo inferior a la valoración de los observadores externos. Consideraron el 36,6% (15/41) de las preparaciones insuficientes para su uso rutinario.

PODOPLANINA Control GCP valoración técnicos



PODOPLANINA Control GCP valoración patólogos



CONTROLES LOCALES REMITIDOS

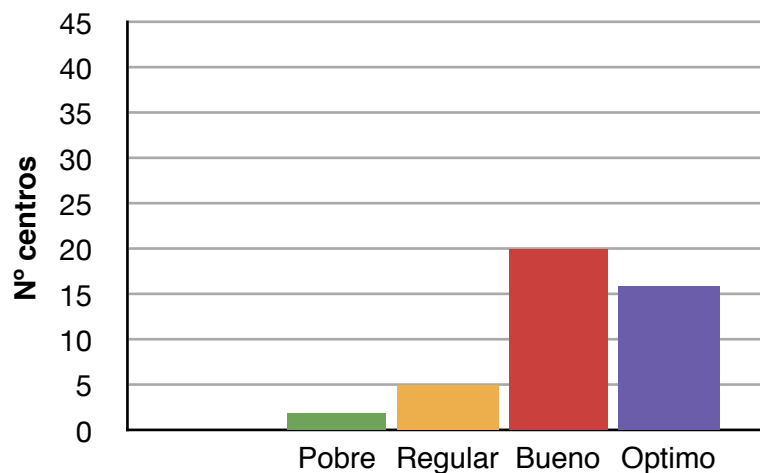
La mayoría de los centros remitieron amígdala como control local.

Valoración de los asesores:

El 83,7% de las preparaciones (36/43) obtuvo una puntuación aceptable para su uso rutinario (12/20 o superior). El 37,2% (16/43) de las preparaciones obtuvo una puntuación superior a 16/20, considerada de muy buena calidad. El 16,3% de las preparaciones (7/43) se consideró insuficiente para su uso rutinario (inferior a 12/20).

Así como en los controles del GCP, el principal problema detectado fue tinción insuficiente de las células diana.

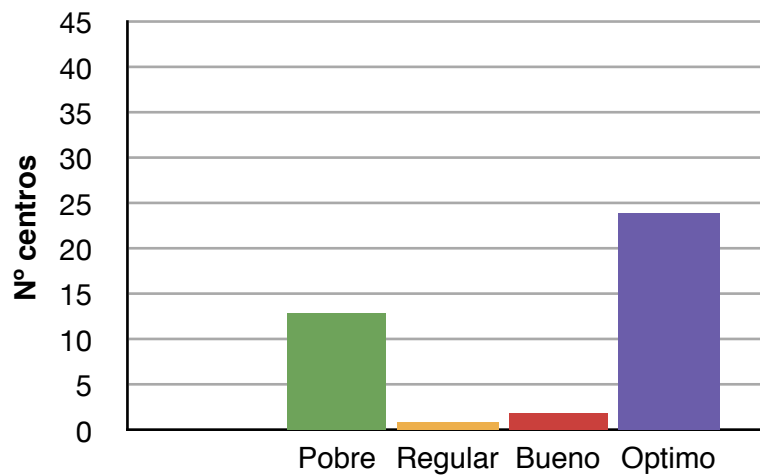
PODOPLANINA Control Local valoración asesores



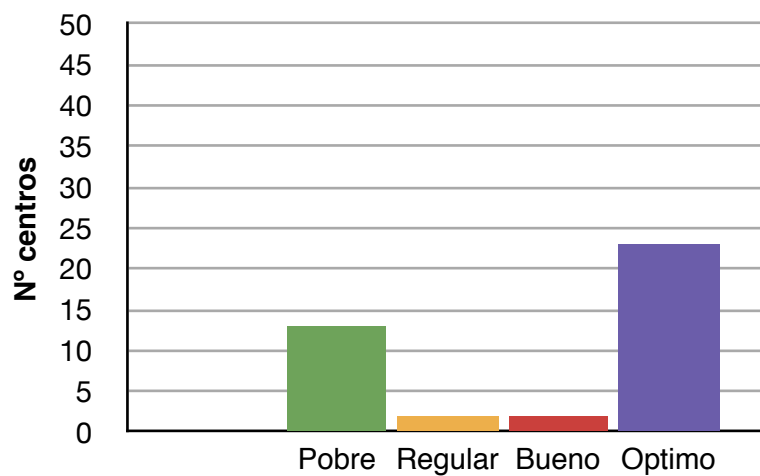
Resultados de la autoevaluación:

El 93% (40/43), tanto de los técnicos como de los patólogos, remitió su valoración del control local de Podoplanina. Como en los controles del GCP, la percepción de los observadores locales fue algo inferior a la valoración de los observadores externos. El 35% (14/40) de los técnicos y el 33% (15/40) de los patólogos consideró sus preparaciones insuficientes para su uso rutinario.

PODOPLANINA Control Local valoración técnicos



PODOPLANINA Control Local valoración patólogos



INMUNOTINCIÓN ÓPTIMA

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

- Tinción intensa predominantemente citoplasmática en las células endoteliales linfáticas.
- Tinción moderada o intensa, predominantemente citoplasmática, en los fibroblastos y en las células de Cajal del apéndice.
- Tinción intensa, predominantemente citoplasmática, en las células basales del epitelio escamoso y en las células dendríticas foliculares de los centros germinales de la amígdala.

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: Apéndice y/o amígdala, con patrón de inmunotinción óptima.

MÉTODOS EMPLEADOS

Anticuerpo primario:

Todos los centros utilizaron anticuerpos prediluidos, clon D2-40.

- Roche 19
- Dako 16
- MD 4
- Biocare 2

Sistema de visualización:

- EnVision 25
- Ultraview 9
- Bond 5
- Optiview 2

Automatización:

- Autostainer 22
- Benchmark 18
- Bond 8

Obtuvieron puntuación máxima 7 centros (20/20), de los cuales 6 utilizaron anticuerpo primario Dako, pretratamiento con calor en pH alto y sistema de visualización EnVision en Autostainer y 1 centro utilizó anticuerpo primario Roche, pretratamiento con CC1 y sistema de visualización Optiview en Benchmark Ultra.

COMENTARIOS

La podoplanina es una sialoglicoproteína de transmembrana de 40 kDa que se identificó inicialmente como M2A. Actúa como receptor de selectinas (mediadores de adhesión celular inflamatoria) y en procesos de maduración

celular y migración (mediante regulación negativa de la actividad de Rho) y como factor inductor de agregación plaquetaria. Se expresa en los endotelios linfáticos, pero no en los vasculares, así como en fibroblastos, osteocitos, células dendríticas foliculares, células del músculo liso y estriado, células mioepiteliales, células de Cajal, células basales del epitelio de la amígdala, células de las criptas gástricas, células basales prostáticas, células de Sertoli inmaduras, gonocitos fetales pero no adultos, podocitos glomerulares renales, mesotelio (especialmente reactivo), algunos linfocitos, células de Schwann, células gliales y ependimales.

En neoplasias, hay expresión de podoplanina en prácticamente todos los casos de seminoma/disgerminoma (no en seminoma espermatocítico) y en neoplasias de células germinales testiculares. En el carcinoma embrionario la expresión de podoplanina se limita a la membrana celular. También se encuentra podoplanina en la mayoría de los mesoteliomas malignos bifásicos y epitelioides, en tumores adenomatoides y en la fracción epitelioide del sarcoma sinovial, en prácticamente todos los casos de sarcoma de Kaposi, en angiosarcomas, en las células vacuoladas del hemangioblastoma, en la mayoría de los carcinomas escamosos, tumores miofibroblásticos, leiomiomas, tumores del estroma gastrointestinal, tumores condromatoides (no cordomas), sarcomas de células dendríticas foliculares, así como en algunos tumores cerebrales (astrocitoma, glioblastoma, ependimoma, tumor de plexo coroideo, PNET, meningioma). Entre el 15% y el 65% de los carcinomas serosos expresan podoplanina.

Los adenocarcinomas son en general negativos, pero se ha descrito positividad en muestras citológicas pleurales.

La inmunotinción con podoplanina es útil en el diagnóstico diferencial mesotelioma maligno/adenocarcinoma en muestra histológicas, ya que en muestras citológicas hay datos no concordantes. En el diagnóstico diferencial seminoma/disgerminoma/IGCN la podoplanina ha demostrado ser más específica que otros marcadores como PLAP, OCT3/4 y CD117. Es el marcador de elección en la visualización y cuantificación de vasos linfáticos, invasión linfática y diferenciación endotelial linfática en neoplasias endoteliales vasculares.

BIBLIOGRAFIA

- Kahn HJ, Marks A. A new monoclonal antibody, D2-40, for detection of lymphatic invasion in primary tumors. *Lab Invest* 2002;82: 1255-7.
- Kahn HJ, Bailey D, Marks A. Monoclonal antibody D2-40, a new marker of lymphatic endothelium, reacts with Kaposi's sarcoma and a subset of angiosarcomas. *Mod Pathol* 2002; 15:434-40.
- Breiteneder-Geleff S, Soleiman A, Kowalski H, Horvat R, Amann G, Kriehuber E, et al. Angiosarcomas express mixed endothelial phenotypes of blood and lymphatic capillaries: podoplanin as a specific marker for lymphatic endothelium. *Am J Pathol* 1999; 154:385-94.
- Chu AY, Litzky LA, Pasha TL, Acs G, Zhang PJ. Utility of D2-40, a novel mesothelial marker, in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Mod Pathol* 2005; 18:105-10.
- Ordoñez NG. Podoplanin: a novel diagnostic immunohistochemical marker. *Adv Anat Pathol*. 2006 Mar;13(2):83-8.

- Ordoñez NG. The diagnostic utility of immunohistochemistry in distinguishing between epithelioid mesotheliomas and squamous carcinomas of the lung: a comparative study. *Mod Pathol.* 2006 Mar;19(3):417-28.
- Urabe A, Matsumoto T, Kimura M, Sonoue H, Kinoshita K. Grading system of lymphatic invasion according to D2-40 immunostaining is useful for the prediction of nodal metastasis in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Histopathology.* 2006 Nov;49(5):493-7.
- Kalof AN, Cooper K. D2-40 immunohistochemistry so far. *Adv Anat Pathol.* 2009 Jan;16(1):62-4. Review.
- Ordoñez NG, Sahin AA. Diagnostic utility of immunohistochemistry in distinguishing between epithelioid pleural mesotheliomas and breast carcinomas: a comparative study. *Hum Pathol.* 2014 Jul;45(7):1529-40.