



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

Ronda nº 11

Antígeno probado: CROMOGRANINA

Tejido probado: Intestino delgado

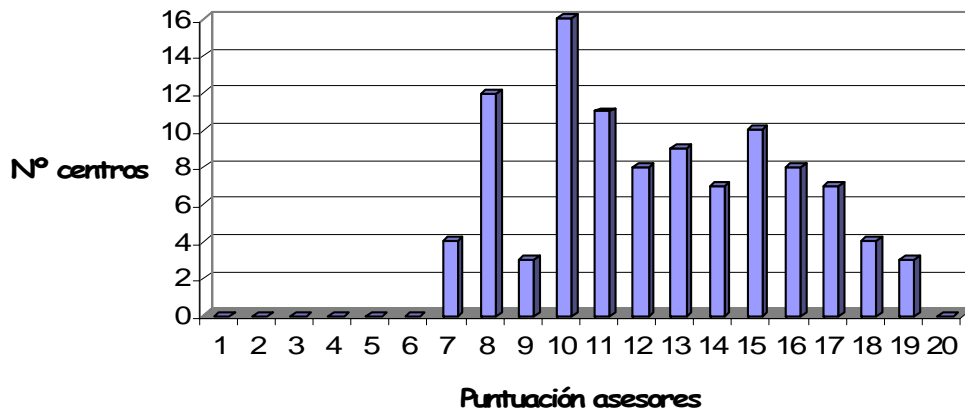
Instrucciones: Los participantes fueron invitados a teñir con Cromogranina la preparación remitida por el programa (intestino delgado fijado en formol tamponado 10%, pH 7, durante 24 horas) y su propia preparación control, devolviendo ambas preparaciones para su evaluación.

Número de laboratorios participantes:

- Remitidos: 108
- Contestados: 102 (94,4%) GCP y 100 (92,6%) Control Local

Estudio de los controles remitidos por el programa GCP: Los resultados de la evaluación fueron los siguientes

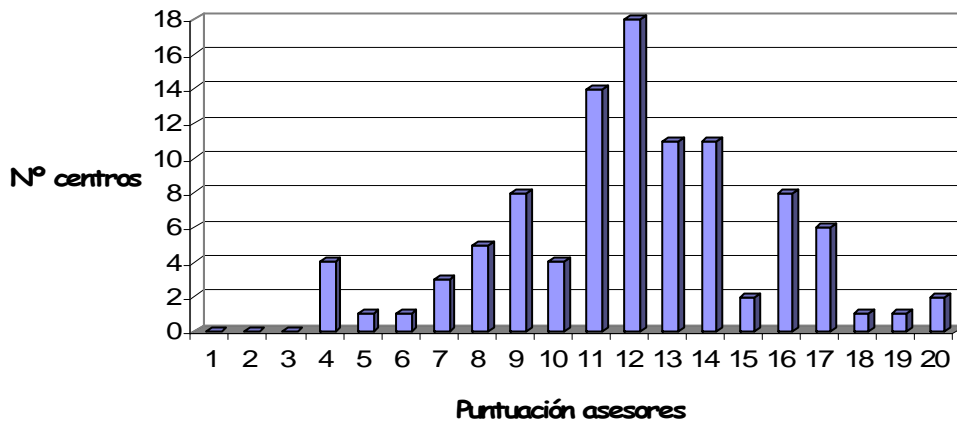
CROMOGRANINA GCP



Considerando que una puntuación igual o superior a 12/20 se considera aceptable, el 54,9% de las preparaciones remitidas se consideraron aceptables. El 33,3% de los centros obtuvo una puntuación entre 12 y 15, considerada aceptable, pero no excelente. Un 21,5% obtuvo puntuación igual o superior a 16/20, considerada como óptima o cercana. Un 45,1% de los centros participantes no alcanza el nivel mínimo para considerar que la técnica puede aplicarse de manera rutinaria. Los principales problemas detectados han sido difusión del anticuerpo, fondo excesivo y número de células marcadas inferior a lo esperado.

Estudio de los controles de cada centro: Los resultados de la evaluación fueron los siguientes

CROMOGRANINA CONTROL LOCAL



Considerando que una puntuación igual o superior a 12/20 se considera aceptable, el 60% de las preparaciones remitidas se consideraron aceptables. El 42% de los centros obtuvo una puntuación entre 12 y 15, considerada aceptable, pero no excelente. Un 18% obtuvo puntuación igual o superior a 16/20, considerada como óptima o cercana. Dos centros alcanzaron la máxima puntuación 20/20. Un 40% de los centros participantes no alcanza el nivel mínimo para considerar que la técnica puede aplicarse de manera rutinaria.

Como en los controles del GCP, los principales problemas detectados han sido difusión del anticuerpo, fondo excesivo y número de células teñidas inferior a lo esperado.

Los controles locales remitidos fueron:

- Apéndice	19
- Páncreas	15
- Intestino	30
- Carcinoide	19
- Tm neuroendocrino	8
- Otros	2

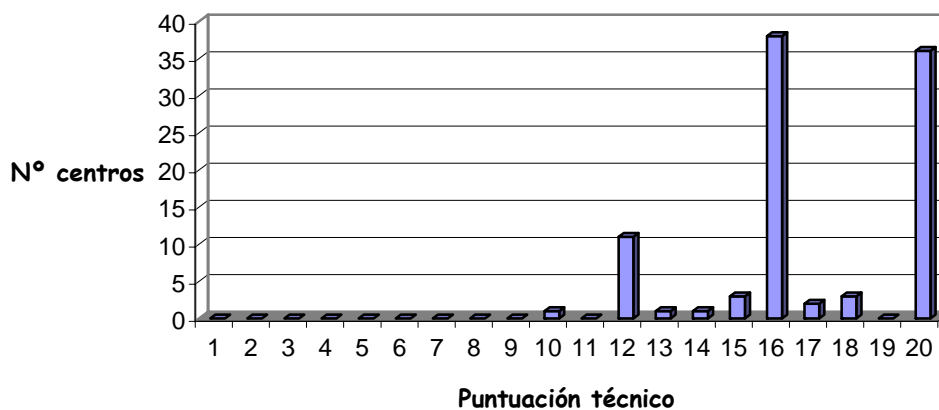
Resultados de la autoevaluación:

El 94,1% de los técnicos y de los patólogos participantes remitieron su valoración de los controles del GCP. El 92% de los técnicos y el 94% de los patólogos remitieron su valoración de los controles locales.

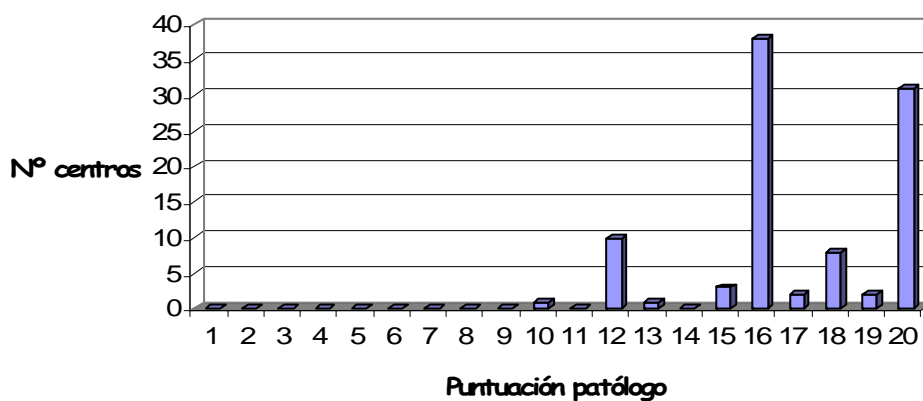
Los resultados obtenidos en esta ronda son los siguientes:

Control GCP

CROMOGRANINA GCP



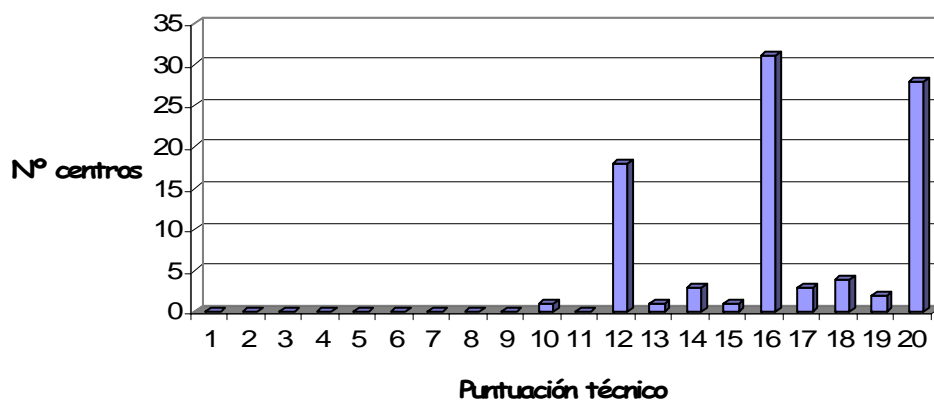
CROMOGRANINA GCP



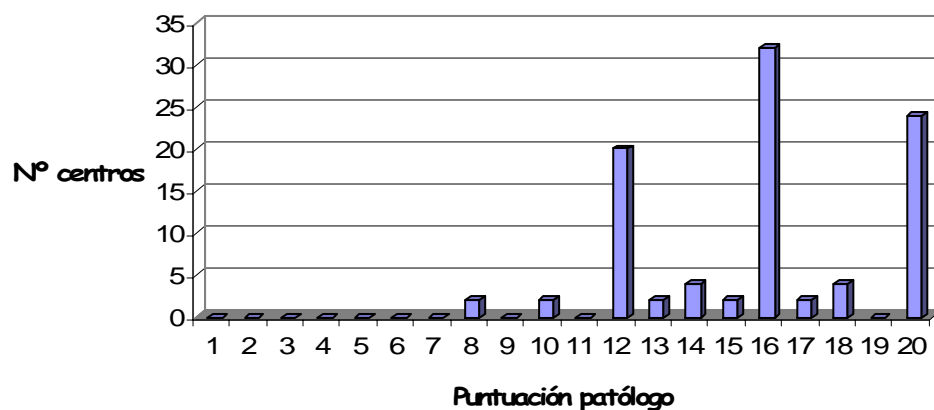
Como se puede observar en los gráficos, la percepción local sobre los resultados de la técnica es superior a la valoración de los observadores externos. Para los técnicos participantes, el 82,3% de los casos tenía una puntuación igual o superior a 16/20. En el caso de los patólogos el porcentaje era del 84,4%. En ambos casos las cifras de la autoevaluación son claramente superiores a las de los observadores externos (21,5%).

Control Local

CROMOGRANINA CONTROL LOCAL



CROMOGRANINA CONTROL LOCAL



Los resultados son similares a los del control GCP. Los casos con puntuación igual o superior a 16/20 eran el 73,9% para los técnicos y el 66% para los patólogos. Sigue observándose una notable discrepancia con la valoración de los observadores externos (18%).

Inmunotinción óptima: Se consideró inmunotinción óptima la que mostraba expresión citoplasmática intensa y granular en las células neuroendocrinas del intestino y en las neuronas de los plexos mientéricos y era negativa en las células musculares y con escasa tinción de fondo, además de una adecuada relación de la intensidad de la tinción con respecto al contraste empleado y mínimo o ausente artefacto tanto de técnica inmunohistoquímica (degradación del tejido por sobrecalentamiento, p.ej.) como de técnica histológica (contraste adecuado, ausencia de hidratación, etc). La inmunotinción considerada aceptable mostraba expresión débil en las células positivas y fondo ligero. Se consideró inaceptable la ausencia de tinción en las células positivas o la presencia de fondo excesivo. Los criterios generales de puntuación empleados son los reflejados en las hojas de resultados individuales remitidas. 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 y métodos evaluados:

Métodos:

- StrepAv marcada	5
- Ventana	5
-EnVision	4
- Masvision Polymer	3
- ABC Strep	3
- Bond Polymer	3
- ABC	2
- PAP	1
- Indirecto doble	1

Automatización:

- Autostainer	10
- Benchmark	5
- Bond Max	3
- Techmate 500	2
- Techmate Horizon	1
- i6000	1

Anticuerpos primarios:

- Policlonal	
- Dako	11
- Zymed	1
- Clon SP12 MD	7
- Clon LK2H10 + PHE5 MD	2
- Clon LK2H10 Ventana	1
- Clon DAK-A3 Dako	1

Recuperación antigénica:

- Calor	20
- No	4
- Enzimática	0

Comentarios: No se observa una gran discrepancia en los resultados según se analicen los controles locales o el control del GCP. Se detecta un porcentaje apreciable con deficiencias, que fundamentalmente consisten en inmunotinción poco definida por difusión del anticuerpo y con excesiva tinción de fondo, o bien inmunotinción demasiado ligera que no incluye todas las células requeridas.

La cromogranina A (CGA) es una glicoproteína ácida soluble de 48-75 kDa y 439 aminoácidos, asociada a los gránulos neurosecretorios de prácticamente todas las células neuroendocrinas y las neuronas. Se han identificado diversos fragmentos (vasostatina, cromostatina, cromacina, WE-14, catestatina, entre otros), algunos de los cuales están relacionados con el crecimiento celular, adhesión, actividad antimicrobiana e inhibición de la liberación de catecolaminas en la médula adrenal.

La CGA está presente en la mayoría de los tumores neuroendocrinos, carcinoides y neuronales. Algunos carcinomas no neuroendocrinos (mama, próstata) pueden mostrar células positivas debido a diferenciación neuroendocrina parcial. No se detecta CGA en mesoteliomas ni sarcomas.

Es útil, junto con la sinaptofisina, para la identificación de tumores neuroendocrinos y neuronales, siendo la CGA más específica y algo menos sensible.

Como controles, se recomienda apéndice e intestino. La inmunorreactividad óptima debe ser intensa en las células neuroendocrinas de la mucosa y

menos intensa pero siempre presente en las neuronas de los plexos mientéricos. El patrón de tinción es citoplásmico y granular.

Bibliografía:

- Moorghen M, Carpenter F. Peanut Lectin: a histochemical marker for pheochromocytomas. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1991;419:203-7.