



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 Patología de Mama

Ronda 6ª

Antígeno probado: Receptores de Estrógenos (RE)

Tejido probado: Adenocarcinoma ductal infiltrante de mama

Instrucciones: Se solicitó a los participantes realizar inmunotinción para RE sobre la preparación remitida por el Programa de Garantía de Calidad en Patología (sección de adenocarcinoma ductal infiltrante de mama, fijada en formol al 10%, pH 7, durante 24 horas) y su propia preparación control, devolviendo ambas para su evaluación.

Número de laboratorios participantes:

Remitidos: 98

Contestados: 84 (85,7%) Control GCP y 83 (84,7%) Control Local

Distribución de los anticuerpos evaluados

Clona 1D5: 33 laboratorios; 39,3% (32 Dako, 1 Neomarkers)

Clona 6F11: 27 laboratorios; 32,1% (22 Novocastra, 2 Ventana, 2 Master Diag, 1 Zymed)

Clona SP1: 17 laboratorios; 20,2% (12 Master Diagn, 3 DBS, 1 Ventana, 1 Labvision)

Clonas 1D5 + ER2-123: 3 laboratorios; 3,6% (Dako ER/PR pharmDx Kit)

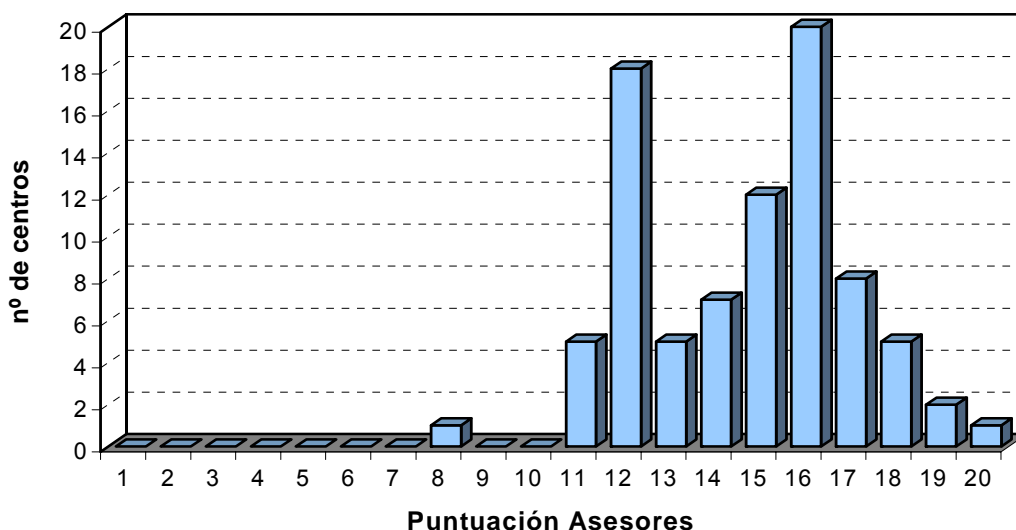
Clona ER007: 1 laboratorios, 1,2% (Biocare)

Dato no aportado: 3 laboratorios, 3,6%

Estudio de los controles remitidos por el Programa GCP

Considerando una puntuación igual o superior a 12 como aceptable, el 92,9% de las preparaciones remitidas se consideraron aceptables. El 42,9% de las preparaciones obtuvieron una puntuación igual o superior a 16, consideradas como óptimas. En las técnicas con valoración entre 12 y 15 (aceptable pero no óptima) los problemas más frecuentes fueron los de señal difundida en exceso al citoplasma y tinción de fondo ligera. También se notaron casos con problemas de inmunotinción débil o irregular, o con déficit de inmunotinción en glándula normal. Sólo 6 preparaciones obtuvieron una puntuación inferior a 12 (no aceptable), aunque 5 en valor límite. En estos casos, la inmunotinción era escasa y en algún caso la tinción de fondo imposibilitaba la lectura de la preparación.

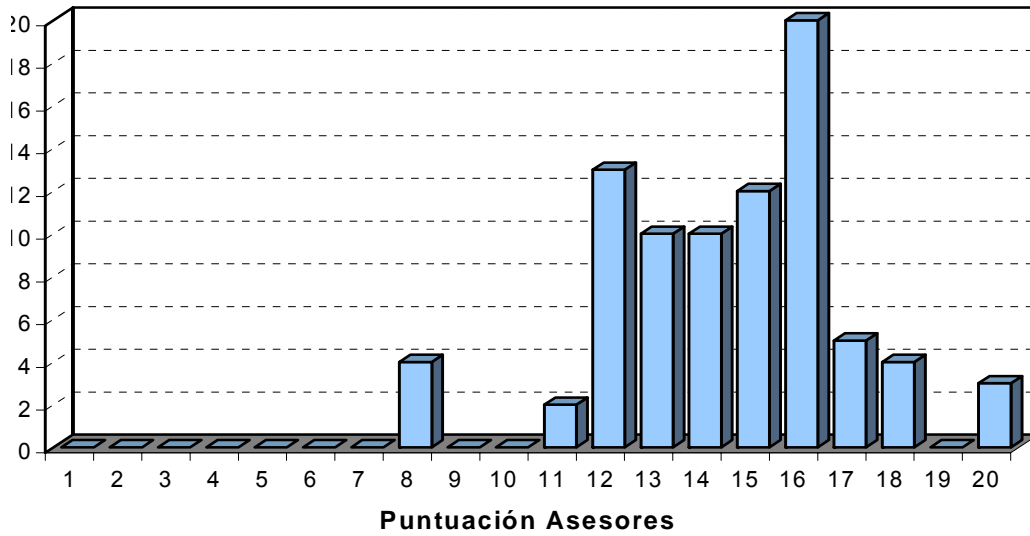
Ronda 6 Patol Mama
RE Control GCP



Estudio de los controles de cada centro

Considerando una puntuación igual o superior a 12 como aceptable, el 92,8% de las preparaciones remitidas se consideraron aceptables. El 38,6% de las preparaciones obtuvieron una puntuación igual o superior a 16, consideradas como óptimas. Mayoritariamente, los controles locales remitidos consistieron en secciones de adenocarcinoma de mama que fueron calificadas como aceptables por los asesores. Las técnicas con puntuación entre 12 y 15 (aceptable pero no óptima) presentaron fundamentalmente problemas de tinción irregular, difusión de la señal al citoplasma y exceso de tinción de fondo. Sólo 6 controles locales fueron considerados como no aceptables (puntuación inferior a 12).

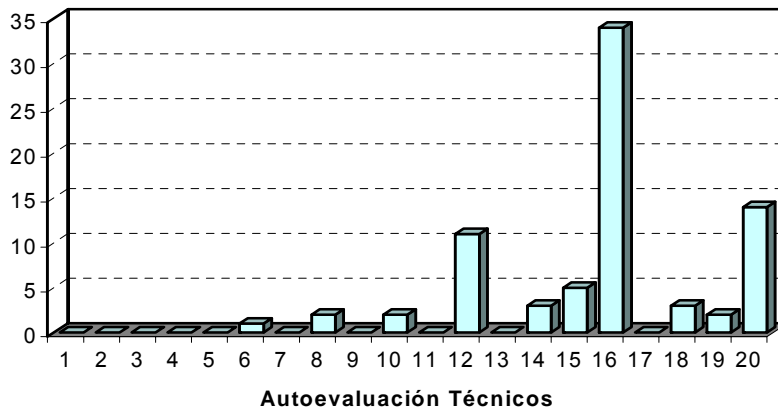
**Ronda 6 Patol Mama
RE Control Local**



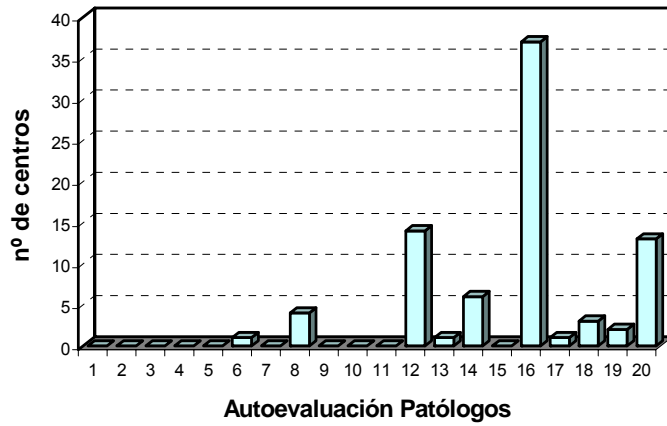
Resultados de la autoevaluación

El 92,9% de los técnicos y el 98,8% de los patólogos participantes remitieron su valoración de los controles GCP. El 92,8% de los técnicos y el 97,6% de los patólogos remitieron la autoevaluación de sus controles locales. Como se puede observar en los gráficos, la percepción local de los resultados de la técnica sobre los controles GCP es superior a la valoración de los asesores externos, especialmente en el caso de las valoraciones óptimas. Para los técnicos participantes, el 92,3% de los controles fueron considerados como aceptables con una puntuación ≥ 12 . Este porcentaje fue del 92,7% en el caso de los patólogos. El 67,9% de los técnicos y el 67,4% de los patólogos consideraron las inmunotinciones como óptimas (puntuación ≥ 16).

**Ronda 6 Patol Mama
RE Control GCP**

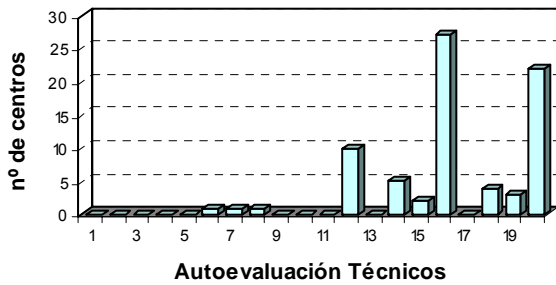


Ronda 6 Patol Mama
RE Control GCP



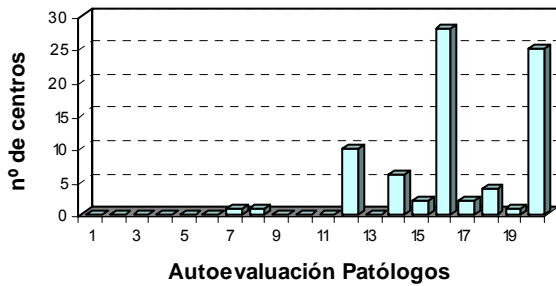
Sobre los controles locales, el 94,8% de los técnicos y el 96,3% de los patólogos consideraron las inmunotinciones como aceptables (puntuación ≥ 12); y el 72,7% de los técnicos y el 74,0% de los patólogos como óptimas (puntuación ≥ 16).

Ronda 6 Patol Mama
RE Control Local



Autoevaluación Técnicos

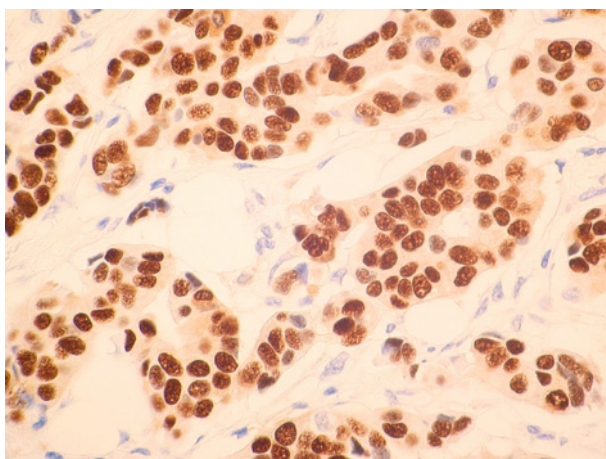
Ronda 6 Patol Mama
RE Control Local



Autoevaluación Patólogos

Inmunotinción óptima

Se consideró una inmunotinción óptima (veáse figura) la que mostraba inmunorreactividad nuclear de las células diana (90-100% de las células neoplásicas y focal en las glándulas adyacentes), en adecuado número e intensidad y ausencia de reactividad en otros componentes tisulares. Se prestó especial atención a que la tinción citoplásmica fuera nula o mínima. También se valoró la ausencia de tinción de fondo, el contraste adecuado, la integridad (no degradación) del tejido y la correcta manipulación histotécnica. Para ejemplos de las diferentes valoraciones, se recomienda visitar el apartado de Garantía de Calidad (Programa GCP) disponible en la página web de la SEAP.



Inmunotinción óptima para RE sobre control GCP. Valoración 19/20.

Mejores métodos

Con puntuación 20 sobre el control GCP:

A. Pretratamiento: Olla a presión 3 min, tampón pH 9. Anticuerpo primario: Clon 6F11 (Novocastra), dilución 1:200, incubación 15 min a temperatura ambiente. Método: Envision (Dako) en AutoStainer (Dako).

Con puntuación 19 sobre el control GCP:

B. Pretratamiento: Módulo PT Link (Dako) 20 min, tampón EDTA pH 9. Anticuerpo primario: Clon 1D5 (Dako), prediluido, incubación 30 min a temperatura ambiente. Método: Envision (Dako) en AutoStainer.

C. Pretratamiento: Bond Max 15 min, tampón citrato pH 6. Anticuerpo primario: Clon 6F11 (Novocastra), prediluido, incubación 15 min. Método: Polímero (Refine Detection) en Bond Max (Vision Biosystems).

Con puntuación 20 sobre el control local:

A. Pretratamiento: Módulo PT (LabVision) 8 min, tampón EDTA pH 8. Anticuerpo primario: Clon 1D5 (NeoMarkers), 1:200, incubación 20 min a temperatura ambiente. Método: Novolink (Novocastra) en TechMate 500 (Dako).

B. Kit ER/PR pharmDx (Dako) en AutoStainer, según protocolo.

C. Pretratamiento: Olla a presión 2 min, tampón citrato pH 6. Anticuerpo primario: Clon SP1 (Master Diagnóstica), prediluido, incubación 30 min a temperatura ambiente. Método: Envision (Dako) en AutoStainer.

Comentarios

La participación de los laboratorios en esta ronda de evaluación de RE fue del 85,7%. El porcentaje de laboratorios con puntuación igual o superior a 12 (nivel aceptable o superior) sobre el control remitido por el programa GCP, fue del 92,9% y por tanto superior al de la ronda previa (mayo 2007) con un nivel de aceptabilidad del 79,7%. Se recupera así el nivel superior al 90% observado en otras rondas. Los controles locales obtuvieron una puntuación igual o superior a 12 en el 92,8% de los casos.

Sólo seis laboratorios obtuvieron una puntuación inferior a 12. Aunque de estos datos puede interpretarse que la mayoría de los laboratorios mantienen una adecuada rutina sobre la determinación de RE, el panel de evaluadores estima que sería deseable alcanzar un nivel óptimo (puntuación \geq 16) al tratarse de una técnica que requiere una interpretación cuantitativa. En este sentido, el porcentaje de laboratorios con valoración óptima fue del 42,9% sobre el control GCP, y del 38,6% sobre los controles locales.

Técnicamente, se consiguieron inmunotinciones óptimas con cada una de las tres clonas de mayor distribución (1D5, 6F11 y SP1). Sobre los controles GCP, 15 de 33 laboratorios (45,4%) empleando la clona 1D5 obtuvieron una puntuación óptima, \geq 16. En el caso de la clona 6F11 esa puntuación fue obtenida por 12 de 27 laboratorios (44,4%) y en el caso de la clona SP1, por 8 de 17 laboratorios (47,1%). Independientemente de esta valoración, las tres clonas figuran representadas entre los mejores métodos. De los tres laboratorios que emplearon el Kit ER/PR pharmDx de Dako, dos obtuvieron tinciones óptimas. Prácticamente todos los laboratorios emplearon recuperación antigénica mediante calor, ya sea con tampones a pH 6-7 (65,7% de laboratorios) ó pH 8-9 (34,3%). En esta ocasión, no se observaron diferencias en el uso de pH alto o bajo para las clonas 1D5, 6F11 y SP1 en lo que se refiere a las inmunotinciones óptimas. El 68,7% de los laboratorios emplearon métodos de detección basados en polímeros y el 24,1% métodos de estreptavidina biotina. Los laboratorios con puntuación óptima utilizaron mayoritariamente (73,5%) métodos de detección basados en polímeros.