CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Cytokeratin (34betaE12) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
334M-84	0,1 ml concentrado
334M-85	0,5 ml concentrado
334M-86	1,0 ml concentrado
334M-87	1,0 ml prediluído listo para usar
334M-88	7,0 ml prediluído listo para usar
334M-80	25,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

El Cytokeratin (34betaE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína citoqueratina en tejidos embebidos en parafina, fijados con formalina y teñidos en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

Anti-Cytokeratin, 34betaE12 es un anticuerpo para citoqueratina de alto peso molecular, que reacciona con todas las manchas de carcinomas y epitelio escamoso y ductal. Este anticuerpo reconoce citoqueratinas 1,5,10 y 14 que se encuentran en el epitelio complejo. Anti-Cytokeratin, 34betaE12 no muestra reactividad con hepatocitos, células acinares pancreáticas, túbulos renales proximales o glándulas endometriales; no ha habido reactividad con células derivadas de epitelio simple. Los tumores mesenquimales, linfomas, melanomas y los tumores neurológicos no reaccionan con este anticuerpo, salvo algunas excepciones. Anti-Cytokeratin, 34betaE12 marca las células mioepiteliales y ha demostrado ser útil en la distinción del adenocarcinoma prostático de la hiperplasia de próstata. Este anticuerpo también ha sido útil para separar las proliferaciones intraductales de la mama benignas de las malignas.[1-6]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3–7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3–7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	ratón
Isotipo	IgG_1/k
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100–1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond Antibody Diluent.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween®* 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40–400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de Permanent Red (minutos): 15-30
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Próstata	Citoplasmática

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de

la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	1	
Córtex adrenal	0	1	
Ovarios	0	1	
Páncreas	1	1	
Paratiroides	1	1	
Pituitaria	0	1	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Testículos	0	1	
Tiroides	1	1	
Pecho	1	1	
Bazo	0	1	
Amígdalas	0	1	escamosas +
Timo	1	1	Epitelio +
Médula ósea	0	1	
Pulmones	1	1	
Corazón	0	1	
Esófago	1	1	
Estómago	1	1	
Intestino delgado	1	1	
Colon	1	1	
Hígado	1	1	
Glándula salival	1	1	
Vesícula biliar	1	1	
Riñones	1	1	Túbulos +
Vejiga	1	1	
Próstata	1	1	
Útero	1	1	
Trompas de Falopio	1	1	
Uréter	1	1	
Cérvix	1	1	
Músculos del esqueleto	0	1	
Músculo liso	0	1	
Piel	1	1	
Nervios periféricos	0	1	
Mesotelio	1	1	
Grasa	0	1	
Placenta	1	1	

Este anticuerpo mancha las células epiteliales en diferentes órganos.

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma de próstata	7	7	
Adenocarcinoma pulmonar	2	2	
Carcinoma escamoso de pulmón	2	2	
Mesotelioma	2	2	
Carcinoma de colorectal	1	1	
Carcinoma de células renales	1	2	

Este anticuerpo muestra una tinción positiva en el carcinoma de tiroides papilar.

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Gown AM, et al. Monoclonal antibodies to human intermediate filament proteins. II. Distribution of filament proteins in normal human tissues. Am J Pathol 1984; 114:309-21.
2. O'Malley FP, et al. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1990; 417:191-6.
3. Amin MB, et al. Analysis of cribriform morphology in prostatic neoplasia using antibody to high-molecular-weight cytokeratins. Arch Pathol Lab Med.1994; 118:260-4.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

4. Wojno KJ, et al. The utility of basal cell-specific anti-cytokeratin antibody (34 beta E12) in the diagnosis of prostate cancer. A review of 228 cases. Am J Surg Pathol. 1995; 19:251-60.
5. Moinfar F, et al. Use of keratin 35betaE12 as an adjunct in the diagnosis of mammary intraepithelial neoplasia-ductal type—benign and malignant intraductal proliferations. Am J Surg Pathol 1999; 23:1048-58.
6. Yang XJ, et al. Rare expression of high-molecular-weight cytokeratin in adenocarcinoma of the prostate gland: a study of 100 cases of metastatic and locally advanced prostate cancer. Am J Surg Pathol. 1999; 23:147-52.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 26 Oct 2023

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Desmin (EP15) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
243R-14	0,1 ml concentrado
243R-15	0,5 ml concentrado
243R-16	1,0 ml concentrado
243R-17	1,0 ml prediluído listo para usar
243R-18	7,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

El Desmin (EP15) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína desmina en tejidos embebidos en parafina, fijados con formalina y teñidos en inmunohistoquímica cualitativa (IHC).

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

La anti-desmin detecta una proteína que expresan las células de los músculos lisos, esqueléticos y cardíacos normales. Se ha sugerido que la desmina se encuentra principalmente en o cerca de la periferia de las líneas Z de las fibrillas del músculo estriado. En el músculo liso, la desmina conecta los cuerpos citoplásmicos densos con placas densas unidas a la membrana. La anti-desmin reacciona con leiomiomas, leiomiosarcomas, rabdomiomas, rabdomiosarcomas y las células perivasculares de tumores glómicos de la piel.

Este anticuerpo se usa para demostrar los componentes miogénicos/derivación de tumores.[1,2] La desmina también puede presentarse en los miofibroblastos y ser focalmente positiva en fibromatosis desmoides.[3]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Tampón fosfato salino, pH 7,2, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	conejo
Isotipo	IgG
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100-1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween® 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de Permanent Red (minutos): 15-30
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Músculos del esqueleto	Citoplasmática

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	3	3	
Córtex adrenal	0	1	
Ovarios	0	1	
Páncreas	0	1	
Paratiroides	0	1	
Pituitaria	0	1	

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	2	2	
Bazo	0	1	
Amígdalas	0	1	
Timo	0	1	
Médula ósea	0	1	
Pulmones	0	2	
Corazón	1	1	
Esófago	0	1	
Estómago	0	1	
Intestino delgado	0	1	
Colon	0	1	
Hígado	0	1	
Glándula salival	1	1	
Vesícula biliar	0	1	
Riñones	0	1	
Vejiga	0	1	
Próstata	0	1	
Útero	0	1	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	3	3	
Músculo liso	7	7	
Piel	0	1	
Nervios periféricos	0	1	
Mesotelio	0	1	
Grasa	0	1	
Placenta	0	1	

Este anticuerpo tiñe tejidos normales como está indicado en la literatura.

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Leiomioma	12	12	
Rabdomiosarcoma	8	8	
Leiomiosarcoma	5	5	

Este anticuerpo tiñe tumores como está indicado en la literatura.

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Altmannsberger M, et al. Desmin is a specific marker for rhabdomyosarcomas of human and rat origin. Am J Pathol 1985; 118:85-95.
2. Debus E, et al. Monoclonal antibodies to desmin, the muscle-specific intermediate filament protein. EMBO J. 1983; 2:2305-2312.
3. Yamaguchi U, et al. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor and other spindle cell tumors in the gastrointestinal tract based on immunohistochemical analysis. Virchows Arch. 2004; 2:142-50.

Limitaciones de Responsabilidad

Cell Marque es el fabricante legal de los anticuerpos de diagnóstico *in vitro* de la marca Cell Marque + RabMAb. Cell Marque utiliza la tecnología RabMAb de Abcam PLC para esta marca. La tecnología monoclonal de conejo está patentada y RabMAb es una marca registrada de Abcam PLC.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 12 Sep 2023

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

EMA (E29) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
247M-94	0,1 ml concentrado
247M-95	0,5 ml concentrado
247M-96	1,0 ml concentrado
247M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
247M-98	7,0 ml prediluído listo para usar
247M-90	25,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de EMA en tejido fijado con formol e incluido en parafina teñido en una prueba de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

El anticuerpo anti-EMA es un marcador de utilidad para la tinción de numerosos carcinomas. Este anticuerpo tiñe células normales y neoplásicas de diferentes tejidos como epitelio de mama, glándulas sudoríparas y carcinoma colorrectal. Los carcinomas hepatocelulares, carcinomas adrenales y carcinomas embrionarios son consistentemente EMA-negativos, de manera que los tejidos positivos para queratina y negativos para EMA favorecen el diagnóstico de estos tumores. EMA es frecuentemente positivo en meningiomas, lo que puede ser útil cuando se quiere diferenciar esta condición de otras neoplasias intracraneales, como por ejemplo Schwanomas.[1-8]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	ratón
Isotipo	IgG_{2a}/k
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100-1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween®* 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de Permanent Red (minutos): 15-30
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Pecho	Citoplasmática, Membranoso
Piel	Citoplasmática, Membranoso
Carcinoma de pecho	Citoplasmática, Membranoso
Meningioma	Citoplasmática, Membranoso

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	1	
Córtex adrenal	0	1	
Ovarios	0	1	

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Páncreas	1	1	
Paratiroides	0	1	
Pituitaria	0	1	
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	2	2	
Bazo	0	1	
Amígdalas	0	1	
Timo	1	1	
Médula ósea	0	1	
Pulmones	2	2	
Corazón	0	1	
Esófago	1	1	
Estómago	1	1	
Intestino delgado	1	1	
Colon	1	1	
Hígado	1	1	
Glándula salival	1	1	
Vesícula biliar	1	1	
Riñones	1	1	
Vejiga	1	1	
Próstata	0	2	
Útero	1	1	
Trompas de Falopio	1	1	
Uréter	1	1	
Cérvix	1	1	
Músculos del esqueleto	0	2	
Músculo liso	0	3	
Piel	1	1	
Nervios periféricos	0	1	
Mesotelio	0	1	
Grasa	0	1	
Placenta	0	1	

Este anticuerpo tiñe tejidos normales como está indicado en la literatura.

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma ductal invasivo	24	24	
Carcinoma de colorectal	20	21	
Meningioma	3	4	
Linfoma anaplásico de células grandes	1	1	
Carcinoma ductal in situ de mama	1	1	
Carcinoma suprarrenal	0	5	
Carcinoma embrionario	0	3	
Carcinoma hepatocelular	0	6	
Schwannoma	0	5	

Este anticuerpo tiñe tumores como está indicado en la literatura.

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Pinkus GS, et al. Epithelial membrane antigen—a diagnostic discriminant in surgical pathology: immunohistochemical profile in epithelial, mesenchymal, and hematopoietic neoplasms using paraffin sections and monoclonal antibodies. Hum Pathol. 1985; 16:929-40.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

2. Pinkus GS, et al. Are keratin proteins a better tumor marker than epithelial membrane antigen? A comparative immunohistochemical study of various paraffin-embedded neoplasms using monoclonal and polyclonal antibodies. Am J Clin Pathol. 1986; 77:269-77.
3. Deamaly DP, et al. Increased detection of mammary carcinoma cells in marrow smears using antisera to epithelial membrane antigen. Br J Cancer. 1981; 44:85-90.
4. Redding WH, et al. Detection of micrometastases in patients with primary breast cancer. Lancet 1983; 1271-4.
5. Attanoos RL, et al. The use of immunohistochemistry in distinguishing reactive from neoplastic mesothelium. A novel use for desmin and comparative evaluation with epithelial membrane antigen, p53, platelet-derived growth factor-receptor, P-glycoprotein and Bcl-2. Histopathology. 2003; 43:231-8.
6. Beer TW, et al. Ber EP4 and epithelial membrane antigen aid distinction of basal cell, squamous cell and basosquamous carcinomas of the skin. Histopathology. 2000; 37:218-23.
7. Lee JS, et al. Immunohistochemical panel for distinguishing between carcinoma and reactive mesothelial cells in serious effusions. Acta Cytol. 1996; 40:631-6.
8. Fraga M, et al. Bone marrow involvement in anaplastic large cell lymphoma. Immunohistochemical detection of minimal disease and its prognostic significance. Am J Clin Pathol. 1995; 103:82-9.

Limitaciones de Responsabilidad

Cell Marque es el fabricante legal de los anticuerpos de diagnóstico *in vitro* de la marca Cell Marque + RabMAb. Cell Marque utiliza la tecnología RabMAb de Abcam PLC para esta marca. La tecnología monoclonal de conejo está patentada y RabMAb es una marca registrada de Abcam PLC.

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 6 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

GATA3 (L50-823) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
390M-14	0,1 ml concentrado
390M-15	0,5 ml concentrado
390M-16	1,0 ml concentrado
390M-17	1,0 ml prediluído listo para usar
390M-18	7,0 ml prediluído listo para usar
390M-10	25,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

GATA3 (L50-823) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio en la detección de la proteína GATA3 en tejido humano fijado con formol, incluido en parafina y teñido en una prueba de (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

La proteína de unión GATA 3 o GATA3 es un factor de transcripción de los dedos de cinc y desempeña una función importante en la promoción y dirección de la proliferación, desarrollo y diferenciación celular en numerosos tejidos y tipos de células.[1-4] El gen humano GATA3 se ha asignado al cromosoma 10p15.[3] La expresión de GATA3 se ve principalmente en el carcinoma de mama y en el carcinoma urotelial.[1-2] El anti-GATA3 también puede resultar útil para identificar el carcinoma primario desconocido cuando existe la posibilidad de que haya carcinomas de mama o de vejiga.

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	ratón
Isotipo	IgG$_1$/k
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100-1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween® 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de bloque de peróxido (minutos): 10
5. Enjuague con agua DI
6. Enjuague con tampón TBST
7. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del amplificador de detección HRP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección HRP HiDef (minutos): 10
14. Enjuague con agua DI
15. Lave con tampón TBST (minutos): 5
16. Enjuague con agua DI
17. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
18. Enjuague con agua DI
19. Aplique contratinción con hematoxilina
20. Enjuague con agua DI
21. Deshidrate y cubra el portaobjetos

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
5. Enjuague con agua DI
6. Lave con tampón TBST (minutos): 5
7. Tiempo de incubación del amplificador de detección AP HiDef (minutos): 10
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección AP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Enjuague con agua DI
14. Tiempo de incubación de rojo permanente (minutos): 15-30
15. Enjuague con agua DI
16. Aplique contratinción con hematoxilina
17. Enjuague con agua DI
18. Deshidrate y cubra el portaobjetos

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Carcinoma de pecho	Nuclear
Carcinoma urotelial	Nuclear

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.

14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	3	
Cerebelo	0	3	
Glándula adrenal	2	7	Médula débil, focal
Ovarios	0	6	
Páncreas	0	8	
Paratiroides	7	8	
Pituitaria	1	3	Adenohipófisis débil, poco frecuente
Testículos	0	8	
Tiroides	0	5	
Pecho	8	8	Conductos +; lobulillos +
Bazo	5	9	Pulpa roja débil en células dispersas
Amígdalas	8	8	Células interfoliculares débiles
Timo	8	8	Linfocitos corticales +; linfocitos bulbares +
Médula ósea	2	8	Linfocitos +
Pulmones	0	3	
Corazón	0	8	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Esófago	0	6	
Estómago	0	7	
Intestino delgado	0	6	
Colon	0	7	
Hígado	0	7	
Glándula salival	4	5	4/4 ácinos focales, débiles
Vesícula biliar	0	5	
Riñones	6	6	Túbulos distales +; conductos colectores +
Vejiga	7	7	Urotelio +
Próstata	6	8	Células basales focales, débiles
Útero	0	5	
Trompas de Falopio	0	8	
Uréter	5	5	Urotelio +
Cérvix	3	9	3/5 epitelio pavimentoso débil, focal
Músculos del esqueleto	0	7	
Músculo liso	0	3	
Piel	6	7	Epidermis débil/moderada; 3/3 glándulas sebáceas moderadas; 1/2 folículos pilosos débiles/moderados
Nervios periféricos	0	6	
Mesotelio	0	3	
Placenta	8	8	Trofoblastos +
Ganglio pararrenal	1	1	Células ganglionares débiles/moderadas

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma ductal invasivo	119	132	
Carcinoma urotelial	69	80	
Carcinoma ductal in situ de mama	35	35	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma epidermoide de células escamosas	29	36	
Carcinoma de células basales	12	12	
Mesotelioma	9	16	
Sarcoma sinovial	8	11	
Carcinoma de pulmón de células escamosas	6	29	
Carcinoma de mama lobular invasivo	5	5	
Carcinoma de mama metastásico	5	7	
Adenoma sebáceo	4	4	
Carcinoma de células escamosas del cuello uterino	3	3	
Carcinoma de células escamosas en vejiga	2	2	
Fibrosarcoma	2	5	
Schwannoma	2	9	
Leucemia/linfoma de células T adultas	1	1	
Linfoma angioinmunoblástico de células T	1	1	
Tumor carcinoide	1	1	Ovárico
Neoplasia intraepitelial cervical II	1	1	
Sarcoma de Ewing	1	18	
Leiomiosarcoma	1	4	
Adenocarcinoma pulmonar	1	36	Células escasas +
Tumor de vaina del nervio periférico maligno	1	2	
Carcinoma urotelial metastásico	1	1	
Tumor ovárico de Brenner	1	1	
Carcinoma de células renales	1	9	Carcinoma de células renales cromófobas +
Carcinoma de células pavimentosas de las glándulas salivales	1	1	
Carcinoma sebáceo	1	2	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Sarcoma de tejido blando sin diferenciar	1	1	
Astrocitoma	0	4	
Coriocarcinoma	0	1	
Carcinoma de ovario de células claras	0	2	
Carcinoma de colorectal	0	123	
Dermatofibrosarcoma protuberans	0	2	
Carcinoma de células escamosas del esófago	0	23	
Sarcoma de células dendríticas foliculares	0	1	
Linfoma folicular	0	3	
Carcinoma folicular de tiroides	0	2	
Ganglioneuroblastoma	0	1	
Glioblastoma	0	2	
Carcinoma hepatocelular	0	11	
Sarcoma de Kaposi	0	19	
Leiomioma	0	1	
Liposarcoma	0	6	
Carcinoma de pulmón adenoescamoso	0	6	
Linfoma de célula del manto	0	3	
Carcinoma medular tiroideo	0	18	
Carcinoma de células de Merkel	0	1	
Carcinoma colorrectal metastásico	0	1	
Carcinoma ovárico metastásico	0	1	
Liposarcoma mixoide	0	1	
Neurofibroma	0	25	
Carcinoma oral de células escamosas	0	1	
Carcinoma endometrioide de ovario	0	1	
Carcinoma de ovarios mucinoso	0	2	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cistoadenoma mucinoso ovárico	0	1	
Carcinoma seroso de ovario	0	9	Grado alto
Cistoadenoma seroso ovárico	0	1	
Adenocarcinoma ductal de páncreas	0	10	
Carcinoma papilar de tiroides	0	20	
Tumor de células epitelioides perivascular (PEComa)	0	1	
Carcinoma de próstata	0	9	
Rabdomiosarcoma	0	11	
Tipo difuso de carcinoma de estómago	0	20	
Carcinoma estomacal de tipo intestinal	0	28	
Sarcoma estromal del útero	0	1	

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Higgins JP, et al. Placental S100 (S100P) and GATA3: markers for transitional epithelium and urothelial carcinoma discovered by complementary DNA microarray. Am J Surg Pathol. 2007; 31:673-80.
2. Liu, H, et al. Immunohistochemical evaluation of GATA3 expression in tumors and normal tissues: a useful immunomarker for breast and urothelial carcinomas. Am J Clin Pathol. 2012; 138:57-64.
3. Joulin V, et al. A T-cell specific TCR delta DNA binding protein is a member of the human GATA family. EMBO J. 1991; 10: 1809-16.
4. Labastie M, et al. Structure and expression of the human GATA3 gene. Genomics; 21:1-6.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 28 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Ki-67 (SP6) Rabbit Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
275R-14	0,1 ml concentrado
275R-15	0,5 ml concentrado
275R-16	1,0 ml concentrado
275R-17	1,0 ml prediluído listo para usar
275R-18	7,0 ml prediluído listo para usar
275R-10	25,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

Ki-67 (SP6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección del antígeno Ki-67 en tejido humano fijado con formol e incluido en parafina, teñido en una prueba de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

El antígeno Ki-67 es una proteína nuclear no histónica que está presente en las células en proliferación.[1] Aunque su función específica se ha postulado en gran medida y aún no se ha determinado, la presencia del Ki-67 durante la división celular lo convierte en un objetivo excelente para etiquetar los tumores malignos de crecimiento rápido.[1-4] Dado que su presencia se correlaciona con la proliferación celular, el etiquetado inmunohistoquímico del antígeno Ki-67 puede ser útil para caracterizar la fracción de crecimiento de una lesión.

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Tampón fosfato salino, pH 7,6, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	conejo
Isotipo	IgG
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100-1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween®* 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40–400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de bloque de peróxido (minutos): 10
5. Enjuague con agua DI
6. Enjuague con tampón TBST
7. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del amplificador de detección HRP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección HRP HiDef (minutos): 10
14. Enjuague con agua DI
15. Lave con tampón TBST (minutos): 5
16. Enjuague con agua DI
17. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
18. Enjuague con agua DI
19. Aplique contratinción con hematoxilina
20. Enjuague con agua DI
21. Deshidrate y cubra el portaobjetos

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
5. Enjuague con agua DI
6. Lave con tampón TBST (minutos): 5
7. Tiempo de incubación del amplificador de detección AP HiDef (minutos): 10
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección AP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Enjuague con agua DI
14. Tiempo de incubación de rojo permanente (minutos): 15-30
15. Enjuague con agua DI
16. Aplique contratinción con hematoxilina
17. Enjuague con agua DI
18. Deshidrate y cubra el portaobjetos

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Amígdalas	Nuclear

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena

(citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.

15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	3	
Cerebelo	0	3	
Glándula adrenal	0	3	
Ovarios	2	3	Estroma poco frecuente; 2/2 folículo +
Páncreas	3	3	Células acinares difusas
Paratiroides	4	4	Glándula paratiroidea difusa
Pituitaria	3	3	Adenohipófisis difusa; 2/2 neurohipófisis difusa
Testículos	3	3	Células de Sertoli y células germinativas +
Tiroides	3	3	Epitelio folicular infrecuente +
Pecho	3	3	Conductos y lobulillos +
Bazo	3	3	Pulpa blanca y pulpa roja +
Amígdalas	26	26	Centro germinativo, muchas células +; manto/zonas interfoliculares, células escasas +; epitelio pavimentoso, capa basal +
Timo	3	3	Linfocitos corticales y bulbares +

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Médula ósea	4	4	Linfocitos, monocitos/macrófagos, granulocitos, precursores eritroides y mastocitos +
Pulmones	3	3	Bronquios, bronquiolos, alvéolos y macrófagos infrecuentes +
Corazón	0	3	Tinción citoplasmática leve a moderada en 2/3 (no se consideró +)
Esófago	3	3	Epitelio escamoso +
Estómago	3	3	Mucosa +
Intestino delgado	3	3	Mucosa +; 1/2 músculo liso +
Colon	3	3	Mucosa +
Hígado	3	3	Hepatocitos difusos
Glándula salival	4	4	Células de los conductos y células mioepiteliales poco frecuentes; ácinos difusos
Riñones	3	3	Túbulos +; glomérulos y conductos colectores poco frecuentes
Próstata	3	3	Epitelio +; estroma y células basales poco frecuentes
Útero	3	3	Epitelio endometrial y estroma endometrial +
Cérvix	5	5	Epitelio pavimentoso +; 3/3 glándulas endocervicales +
Músculos del esqueleto	0	3	Tinción citoplasmática moderada en 3/3 (no se consideró +)
Piel	3	3	Epidermis +; dermis poco frecuente; 2/2 folículos pilosos, 2/2 glándulas sebáceas, 2/2 glándulas sudoríparas +
Nervios periféricos	2	7	Fibras nerviosas +; 3/4 células ganglionares poco frecuentes
Revestimiento mesotelial	3	3	Células mesoteliales difusas

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma ductal invasivo de mama	21	21	
Adenocarcinoma colorrectal	21	21	
Tumor del estroma gastrointestinal	15	15	
Carcinoma ductal in situ de mama	10	10	
Linfoma Burkitt	6	6	
Carcinoma cervical	3	3	
Neoplasia intraepitelial cervical III	2	2	
Linfoma de Hodgkin clásico	2	2	
Linfoma difuso de células grandes B	2	2	

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Sun, Xiaoming, and Paul D Kaufman. "Ki-67: more than a proliferation marker." *Chromosoma* vol. 127,2 (2018): 175-186.
2. Pathmanathan, Nirmala, and Rosemary L Balleine. "Ki67 and proliferation in breast cancer." *Journal of clinical pathology* vol. 66,6 (2013): 512-6.
3. Cirqueira, Magno Belém et al. "Effect of Ki-67 on Immunohistochemical Classification of Luminal A to Luminal B Subtypes of Breast Carcinoma." *The breast journal* vol. 21,5 (2015): 465-72.
4. Shivaprasad, Nandish Vastrad et al. "Ki-67 immunostaining in astrocytomas: Association with histopathological grade - A South Indian study." *Journal of neurosciences in rural practice* vol. 7,4 (2016): 510-514.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 6 Jun 2023

Sistema de detección de Ratón/Conejo PolyVue Plus™ HRP/DAB

Número de catalogo: PVP25D, PVP100D, PVP250D, PVP1000D.
Documento #: DS-6020-C
Fecha efectiva: 05/19/2022

Uso destinado

Para uso de diagnóstico In Vitro

Resumen y explicación

El Sistema de detección de Ratón/Conejo PolyVue Plus™ HRP/DAB puede detectar simultáneamente anticuerpos de ratón y conejo. Este sistema es adecuado para su uso con anticuerpos primarios de ratón IgG, IgM y conejo, tanto monoclonales como policlonales. Este sistema de detección se puede utilizar para la tinción manual o automatizada. La mayor sensibilidad del sistema de detección de Ratón/Conejo PolyVue Plus™ HRP/DAB PermaRed TM/HRP permite procedimientos de tinción más rápidos sin comprometer los resultados. Es posible que el usuario necesite diluir aún más el anticuerpo primario debido a la sensibilidad superior del sistema de detección PolyVue Plus™.

Principios del procedimiento

El Sistema de detección de Ratón/Conejo PolyVue Plus™ HRP/DAB es un sistema de detección de dos pasos sin biotina adecuado para marcar antígenos en secciones de criostato y tejidos fijados con formalina e incluidos en parafina. El sistema de detección PolyVue Plus™ también se puede utilizar con frotis de sangre, citofrotis y preparaciones de células. Este sistema se ha desarrollado mediante el marcaje directo de inmunoglobulinas con enzimas utilizando una tecnología patentada de hipermarcaje en tándem. Esto asegura una inmunotinción consistente y reproducible para todos los tipos de antígenos nucleares, citoplásmicos y de membrana en diferentes tipos de tejidos con un fondo significativamente más bajo que los sistemas de detección que usan conjugados de biotina y avidina. Sustrato / cromógeno en conjunción con inmunotinción a base de peroxidasa de rábano picante o sistemas de hibridación in situ. Con una estabilidad de trabajo de hasta 6 horas, estos sistemas de sustrato / cromógeno se pueden utilizar en cualquier sistema de automatización, así como en el uso manual.

Contenido del Kit

Volumen de reactivos	25 test	100 test	250 test	1000 test
Catalog Number	PVP25D	PVP100D	PVP250D	PVP1000D
Tissue Primer™	2.5 mL	10 mL	25 mL	100 mL
Background Blocker	2.5 mL	10 mL	25 mL	100 mL
PolyVue Plus™ Mouse/Rabbit Enhancer	2.5 mL	10 mL	25 mL	100 mL
PolyVue Plus™ Mouse/Rabbit HRP Label	2.5 mL	10 mL	25 mL	100 mL
Stable DAB/Plus™ Buffer	15 mL	15 mL	45 mL	200 mL
Stable DAB/Plus™ Chromogen	1 mL	1 mL	2.0 mL	5 mL
Empty mixing bottle for Stable DAB/Plus	3 mL	3 mL	15 mL	15 mL

Almacenamiento

Conservar a 2°-8°C protegido de la luz. No use el producto después de la fecha de vencimiento impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas aquí, el usuario debe verificarlas. Los reactivos diluidos deben utilizarse con prontitud.

Diagnostic BioSystems

IHC Made Affordable

Estabilidad
12-24 meses (consulte la fecha de caducidad en las botellas de reactivos)

Composición
Todos los componentes del reactivo están formulados sin conservantes de azida o timerosol. Los reactivos se suministran listos para usar, a excepción de Stable DAB/Plus.

Material requerido pero no provisto
No se proporcionan algunos de los reactivos y materiales necesarios para la IHC. Los reactivos de pretratamiento, los sistemas de detección, los reactivos de control y otros reactivos auxiliares están disponibles en Diagnostic BioSystems. Consulte el sitio web de Diagnostic BioSystems en www.dbiosys.com

Procedimiento de tinción
1. Transfiera 1 ml del tampón Stable DAB/Plus a un tubo o botella mezcladora.
2. Agregue 1 gota (aproximadamente 40 µL) de Stable DAB/Plus Chromogen al tampón.
3. Mezcle bien.
4. La solución de trabajo del sustrato es estable durante dos semanas refrigerada a 2-8 °C.
5. El volumen de la solución de trabajo se puede aumentar usando la misma proporción de tampón a cromógeno.
6. Deseche la solución de trabajo Stable DAB/Plus Substrate sin usar en el flujo de desechos apropiado de acuerdo con las reglamentaciones locales, estatales y federales.

Protocolo de tinción recomendado
1. Las secciones de tejido embebidas en parafina deben desparafinarse con xileno o un agente desparafinado y rehidratarse con una serie graduada de lavados con etanol y agua antes de la tinción. Siga el protocolo estándar de desparafinado y rehidratación utilizado según los métodos histológicos de rutina.
2. El investigador debe optimizar los tiempos de dilución e incubación de los anticuerpos primarios.
3. Cada ciclo de inmunotinción debe incluir controles positivos y negativos conocidos para garantizar el funcionamiento adecuado del sistema de tinción.
y ayuda en la interpretación válida de los resultados.
4. Consulte al proveedor principal de anticuerpos para conocer los pretratamientos recomendados para la recuperación de antígenos. Realizar la recuperación del epítopo
pretratamientos antes de iniciar el procedimiento de tinción.
5. Una vez que se haya iniciado el tratamiento del portaobjetos, NO deje que los tejidos o las muestras se sequen. Esto puede causar un fondo o artefactos no deseados.

Controles tipicos
A. Control positivo: un tejido que se sabe que contiene el antígeno deseado, que ha dado resultados positivos en el pasado.
B. Controles negativos: Controles de reactivos
- Sustituya el suero normal no inmunitario del mismo animal huésped que el anticuerpo primario (p. ej., si utiliza anticuerpos primarios monoclonales de ratón, utilice suero no inmunitario de ratón).
- Sustituya el control de isotipo de especie huésped coincidente por el anticuerpo primario
- Usar anticuerpo primario adsorbido por antígeno (es decir, reactivo de anticuerpo que ha sido adsorbido con el antígeno objetivo para eliminar el anticuerpo específico).

C. Controles negativos: control de tejido: un tejido que se sabe que no contiene el antígeno deseado

Diagnostic BioSystems

IHC Made Affordable

Protocolo Continuo de Tinción

Step	Instrucción	Lavado/Tiempo
Pretratamiento	Consulte la hoja de datos de anticuerpos primarios.	3 X 2 min
Tissue Primer™	Aplicar el reactivo e incubar durante 5 min a temperatura ambiente.	3 X 2 min
Background Blocker	Aplicar el reactivo e incubar durante 5 min a temperatura ambiente.	No lavar, solo aplicar
Anticuerpo Primario	Consulte la hoja de datos de anticuerpos.	3 X 2 min
PolyVue Plus™ Enhancer	Aplicar el reactivo e incubar durante 10 min a temperatura ambiente.	3 X 2 min
PolyVue Plus™ HRP	Aplicar el reactivo e incubar durante 10 min a temperatura ambiente.	3 X 2 min
DAB/PlusTM	Aplicar el reactivo e incubar durante 5 min a temperatura ambiente.	3 X 2 min
Mayer's Hematoxylin	Aplicar el reactivo e incubar durante 2 min a temperatura ambiente.	3 X 2 min
Deshidratación/Aclarado/Montaje	Siga los métodos de laboratorio de rutina.	N/A

Diagnostic BioSystems
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
Tel: (925) 484 3350
www. dbiosys.com

CE

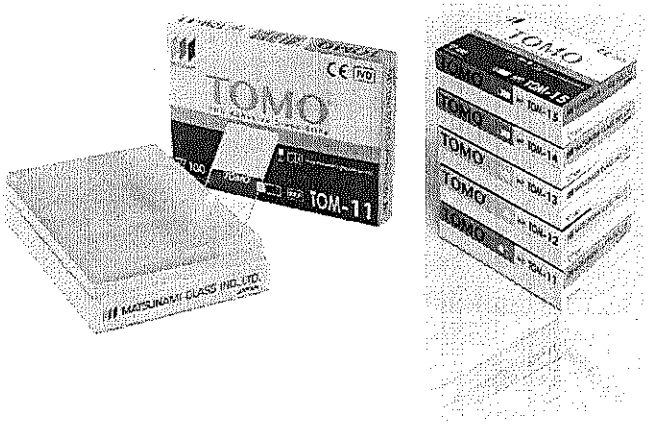
EC REP

IVD

Emergo Europe
Molenstraat 15
2513 BH, The Hague
The Netherlands
Tel: (31) (0) 70 345 8570

TOMO® Laminas de Adhesión para Microscopio

Referencias	Color	Angulo
TOM-11/90	Blanco	90°
TOM-11	Blanco	45°
TOM-12	Amarillo	45°
TOM-13	Rosado	45°
TOM-14	Azul	45°
TOM-15	Verde	45°



Los portaobjetos de adhesión hidrófila Matsunami TOMO® ofrecen una adhesión tisular superior, rendimiento de tinción y fluidez de la superficie del portaobjetos. El recubrimiento deslizante patentado garantiza un rendimiento constante incluso después de la exposición a estrés por calor y condiciones ambientales húmedas. Optimizado para su uso con impresoras térmicas.

Aplicación

Este producto profesional es un portaobjetos de vidrio recubierto para tinción con hematoxilina y eosina (HE) y tinción de inmunohistoquímica manual y automatizada de secciones de tejido fijadas con formalina e incluidas en parafina. Para otras aplicaciones, valide la conformidad del producto con los métodos de prueba y tinción respectivos que se utilizarán.

Componentes e información del producto

Los portaobjetos de microscopio Matsunami se fabrican en Japón utilizando vidrio ópticamente transparente, excepcionalmente plano y de baja fluorescencia, superficie de deslizamiento hidrofílica, tienen un acabado de 45° y 90°, esquinas recortadas, la dimensión mate del producto es de 20 mm., su peso es de 12 libras y las dimensiones de cada portaobjetos es de 75 mm x 25 mm x 1 mm.

Los portaobjetos se empacan 100 unidades por cada caja.

Instrucciones de manipulación para secciones de tejido fijadas con formalina e incluidas en parafina

- No manipule los portaobjetos de vidrio con las manos desnudas. No toque la superficie del vidrio y sostenga solo los bordes.
- Después de seccionar, consulte cualquiera de los dos métodos siguientes para adherir secciones de tejido. Para cualquier otro método de adhesión, valide la conformidad.
- Se puede sustituir el agua del grifo en el baño de flotación; pero valide primero (considere el agua destilada, el agua de intercambio iónico o el agua Milli-Q).
- Seque suficientemente y completamente después de adherir la sección de tejido (40 durante la noche o 60 durante 30 minutos o más) para evitar la delaminación.
- Utilice las muestras inmediatamente después de que se complete el secado.

Almacenamiento y manipulación

- Evite la temperatura y la humedad elevadas, así como la temperatura del cuarto de almacenamiento.
- Usa diapositivas en secuencia del lote anterior.
- En cualquier situación diferente de las condiciones de almacenamiento prescritas, verifique las condiciones en el uso.
- Abra el empaque del producto a la temperatura de la sala de laboratorio.
- Asegúrese de que haya señales claras de inestabilidad del producto.
- Siempre que se obtengan resultados inesperados o cuando un problema no pueda explicarse mediante un procedimiento de laboratorio o un reactivo, comuníquese con el servicio de asistencia técnica de Matsunami Glass Ind., Ltd.
- El producto debe eliminarse de procedimientos de manejo de desechos médicos inadecuados.

Método (1) Adherencia de la sección del baño de agua tibia

1. Corte una sección de tejido a 2-5 µm y flote en un baño de agua tibia (40°C a 45°C para parafina dura 50°C a 52°C considere la temperatura correcta).
2. Confirme que las arrugas se hayan suavizado para la sección de tejido flotando en el baño tibio y prepárese para colocar la sección de tejido en la posición prescrita del portaobjetos de vidrio.

Sostenga el portaobjetos en ángulo, contacte el extremo de la sección de tejido en el baño tibio con el extremo sumergido del portaobjetos y deslice la sección de tejido sobre el portaobjetos. Deténgase momentáneamente después de que el extremo o el centro de la sección de tejido haya aterrizado en el portaobjetos. Espere a que el agua entre el pañuelo y la superficie del portaobjetos se disipe y luego deslice la sección del tejido por completo sobre el portaobjetos para que se adhiera.

3. Coloque el portaobjetos con la sección de tejido adherida en ángulo y seque bien la superficie del portaobjetos. La sección de tejido del portaobjetos debe adherirse sin arrugas.

4. Seque completamente con una incubadora o secadora (40°C toda la noche o 60 °C por 30 minutos o más).

Método (2) Adherencia de la rodaja por flotación por agua utilizando una placa caliente

1. Corte una sección de tejido a 2-5 µm y flote en agua a temperatura ambiente (15°C a 30°C, considere la temperatura correcta).
2. Prepárese para colocar la sección de tejido flotada en agua en la posición prescrita del portaobjetos de vidrio. Sostenga el portaobjetos en ángulo, haga contacto entre el extremo de la sección de tejido en la superficie del agua con el extremo sumergido del portaobjetos y deslice la sección de tejido sobre el portaobjetos. Deténgase momentáneamente después de que el extremo o el centro de la sección de tejido haya aterrizado en el portaobjetos. Espere a que el agua entre el tejido y la superficie del portaobjetos se disipe y luego deslice la sección del tejido completamente sobre el portaobjetos para permitir la adherencia.
3. Caliente de antemano un plato caliente de 40°C a 48°C (considere la temperatura correcta). Coloque el portaobjetos en la placa caliente horizontalmente y manténgalo presionado hasta que se confirme que las arrugas de la sección de tejido se han suavizado por completo. Una vez que la sección de tejido esté fijada y seca en la superficie del portaobjetos de vidrio, coloque el vidrio en un ángulo y espere a que el agua de la superficie del portaobjetos se disipe. Coloque el portaobjetos con la sección de tejido adherida en ángulo y seque bien la superficie del portaobjetos. La sección de tejido del portaobjetos debe adherirse sin arrugas.
4. Seque completamente con una incubadora o secadora (40°C toda la noche o 60 °C por 30 minutos o más).

Vida útil

El límite de uso del producto almacenado a temperatura ambiente de 5°C a 30°C al 75% de HR o menos es de un año y medio (1,5) a partir de la fecha de fabricación. La fecha de fabricación está marcada a la izquierda del número de lote del producto ingresado con 5 dígitos, que representan la secuencia de año, mes y día.

Certificado ISO 13485. Marcado CE IVD.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

MART-1 (Melan A) (A103) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
281M-84	0,1 ml concentrado
281M-85	0,5 ml concentrado
281M-86	1,0 ml concentrado
281M-87	1,0 ml prediluído listo para usar
281M-88	7,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

MART-1 (Melan A) (A103) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína MART-1 en tejido humano fijado con formol, incluido en parafina y teñido en una prueba de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

MART-1 (también conocido como Melan-A) es un antígeno de melanoma reconocido por las células T.[1,2] MART-1 es una proteína transmembrana presente en los melanocitos de la piel normal, los nevos y la mayoría de los melanomas. MART-1 es un marcador útil para identificar los melanomas.[3-11]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3–7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3–7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	ratón
Isotipo	IgG_1
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100–1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53–65 °C

4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween®* 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de bloque de peróxido (minutos): 10

5. Enjuague con agua DI
6. Enjuague con tampón TBST
7. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del amplificador de detección HRP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección HRP HiDef (minutos): 10
14. Enjuague con agua DI
15. Lave con tampón TBST (minutos): 5
16. Enjuague con agua DI
17. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
18. Enjuague con agua DI
19. Aplique contratinción con hematoxilina
20. Enjuague con agua DI
21. Deshidrate y cubra el portaobjetos

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.° de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
5. Enjuague con agua DI
6. Lave con tampón TBST (minutos): 5
7. Tiempo de incubación del amplificador de detección AP HiDef (minutos): 10
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección AP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Enjuague con agua DI
14. Tiempo de incubación de rojo permanente (minutos): 15-30
15. Enjuague con agua DI
16. Aplique contratinción con hematoxilina
17. Enjuague con agua DI
18. Deshidrate y cubra el portaobjetos

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Melanoma	Citoplasmática
Piel	Citoplasmática

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede

ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.

17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	3	
Cerebelo	0	3	
Glándula adrenal	5	5	Corteza, de débil a moderado
Ovarios	0	3	
Páncreas	0	3	
Paratiroides	0	3	
Pituitaria	0	3	
Testículos	0	3	
Tiroides	0	3	
Pecho	0	3	
Bazo	0	3	
Amígdalas	0	3	
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	0	3	
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	0	3	
Colon	0	3	
Hígado	0	3	
Glándula salival	0	3	
Riñones	0	3	
Próstata	0	3	
Útero	0	3	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cérvix	0	3	
Músculos del esqueleto	0	3	
Músculo liso	0	3	
Piel	5	5	Melanocitos +
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Grasa	0	2	
Vesícula seminal	0	1	
Ganglio linfático	0	1	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Melanoma	16	17	Tipo convencional
Melanoma metastásico	10	10	
Nevo displásico	6	6	
Melanoma in situ	6	6	
Nevo	6	6	
Carcinoma suprarrenal	5	8	
Adenoma suprarrenal	3	3	
Angiomiolipoma	3	5	
Carcinoma de células renales de células claras	0	5	
Adenocarcinoma colorrectal	0	6	
Melanoma desmoplásico	0	6	
Leiomioma	0	6	
Leiomiosarcoma	0	3	
PEComa/tumor de células epitelioides perivascular	0	3	
Melanoma célula fusiforme	0	3	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Kawakami, Y et al. "Cloning of the gene coding for a shared human melanoma antigen recognized by autologous T cells infiltrating into tumor." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 91,9 (1994): 3515-9.
2. Coulie, P G et al. "A new gene coding for a differentiation antigen recognized by autologous cytolytic T lymphocytes on HLA-A2 melanomas." *The Journal of experimental medicine* vol. 180,1 (1994): 35-42.
3. Kageshita, T et al. "Differential expression of MART-1 in primary and metastatic melanoma lesions." *Journal of immunotherapy (Hagerstown, Md. : 1997)* vol. 20,6 (1997): 460-5.
4. Fetsch, P A et al. "Melanoma-associated antigen recognized by T cells (MART-1): the advent of a preferred immunocytochemical antibody for the diagnosis of metastatic malignant melanoma with fine-needle aspiration." *Cancer* vol. 87,1 (1999): 37-42.
5. Bergman, R et al. "A comparative immunohistochemical study of MART-1 expression in Spitz nevi, ordinary melanocytic nevi, and malignant melanomas." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 42,3 (2000): 496-500.
6. Orosz, Z. "Melan-A/Mart-1 expression in various melanocytic lesions and in non-melanocytic soft tissue tumours." *Histopathology* vol. 34,6 (1999): 517-25.
7. Yaziji, Hadi, and Allen M Gown. "Immunohistochemical markers of melanocytic tumors." *International journal of surgical pathology* vol. 11,1 (2003): 11-5.
8. Suchak, Ravi et al. "Evaluation of the role of routine melan-A immunohistochemistry for exclusion of microinvasion in 120 cases of lentigo maligna." *The American Journal of dermatopathology* vol. 36,5 (2014): 387-91.
9. Helm, Klaus, and Jennifer Findeis-Hosey. "Immunohistochemistry of pigmented actinic keratoses, actinic keratoses, melanomas in situ and solar lentigines with Melan-A." *Journal of cutaneous pathology* vol. 35,10 (2008): 931-4.
10. Kucher, Cynthia et al. "Expression of Melan-A and Ki-67 in desmoplastic melanoma and desmoplastic nevi." *The American Journal of dermatopathology* vol. 26,6 (2004): 452-7.
11. Nielsen, Patricia Switten et al. "Immunohistochemical double stains against Ki67/MART1 and HMB45/MITF: promising diagnostic tools in melanocytic lesions." *The American Journal of dermatopathology* vol. 33,4 (2011): 361-70.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declare y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 14 Jul 2023

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

MUM1 (EP190) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
358R-14	0,1 ml concentrado
358R-15	0,5 ml concentrado
358R-16	1,0 ml concentrado
358R-17	1,0 ml prediluído listo para usar
358R-18	7,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

MUM1 (EP190) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína MUM1 en tejido humano fijado con formol, incluido en parafina y teñido en una prueba de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

El anticuerpo anti-MUM1 marca una proteína del oncogén 1 de mieloma múltiple 50 kDa (MUM1). La MUM1 está codificada por el gen MUM1/IRF-4, que se asigna a 6q23-25 y se identifica como un oncogén asociado al mieloma.[1,2] Es miembro de la familia de factores reguladores del interferón de factores de transcripción y desempeña un papel importante en la regulación de la expresión génica en respuesta a las señales del interferón y otras citoquinas. Las células positivas MUM1 expresan la proteína en el núcleo en un patrón difuso y microgranular. No obstante, se observa también cierta marcación en el citoplasma de células que expresan la MUM1. En tejidos linfoides normales/reactivos, como el ganglio linfático, este anticuerpo marca células plasmáticas, algunas células B en la zona clara de centros germinales y un subconjunto de células T (células T en centros germinales y zonas interfoliculares).[1,2] Se ha descrito la expresión de la MUM1 en el linfoma de células B grandes y difusas (DLBCL).[4] El anticuerpo anti-MUM1 puede marcar otros linfomas de células B como el linfoma linfoplasmacítico, la leucemia linfocítica crónica, el linfoma folicular, el linfoma de zona marginal, la leucemia/el linfoma linfoblástico, el linfoma de efusión primaria, el DLBCL, el linfoma tipo Burkitt y el linfoma de Hodgkin clásico.[3-5] Sin embargo, las células tumorales en el linfoma de Hodgkin predominante con linfocitos nodulares dan negativo o solo un débil positivo.[6] La MUM1 también se expresa en el mieloma de células plasmáticas.[7]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Tampón fosfato salino, pH 7,2, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	conejo
Isotipo	IgG
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100–1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween® 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de bloque de peróxido (minutos): 10
5. Enjuague con agua DI
6. Enjuague con tampón TBST
7. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del amplificador de detección HRP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección HRP HiDef (minutos): 10
14. Enjuague con agua DI
15. Lave con tampón TBST (minutos): 5
16. Enjuague con agua DI
17. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
18. Enjuague con agua DI
19. Aplique contratinción con hematoxilina
20. Enjuague con agua DI
21. Deshidrate y cubra el portaobjetos

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
5. Enjuague con agua DI
6. Lave con tampón TBST (minutos): 5
7. Tiempo de incubación del amplificador de detección AP HiDef (minutos): 10
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección AP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Enjuague con agua DI
14. Tiempo de incubación de rojo permanente (minutos): 15-30
15. Enjuague con agua DI
16. Aplique contratinción con hematoxilina
17. Enjuague con agua DI
18. Deshidrate y cubra el portaobjetos

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Amígdalas	Nuclear
Mieloma de células de plasma	Nuclear

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	3	
Cerebelo	0	3	
Glándula adrenal	0	3	
Ovarios	0	3	
Páncreas	0	3	
Paratiroides	0	3	
Pituitaria	0	3	
Testículos	0	3	
Tiroides	0	3	
Pecho	0	3	
Bazo	3	3	Pulpa blanca y pulpa roja +
Amígdalas	7	7	Células plasmáticas y linfocitos dispersos + en el centro germinal (3/7), la región del manto (3/7), las zonas foliculares (4/7) y las zonas interfoliculares (7/7)
Timo	0	3	
Médula ósea	3	3	Células plasmáticas +

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Pulmones	0	3	
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	3	3	Células plasmáticas + en la mucosa
Intestino delgado	3	3	Células plasmáticas + en la mucosa
Colon	6	6	Células plasmáticas + en la mucosa
Hígado	0	3	
Glándula salival	0	3	
Vesícula biliar	0	3	
Riñones	0	3	
Vejiga	0	1	
Próstata	0	3	
Útero	0	3	
Trompas de Falopio	0	3	
Uréter	0	3	
Cérvix	0	3	
Músculos del esqueleto	0	3	
Músculo liso	0	3	
Piel	0	3	
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Placenta	0	3	
Ganglio linfático	6	6	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Linfoma de Hodgkin clásico	25	26	
Mieloma de células de plasma	19	19	
Linfoma difuso de células grandes B	13	15	1/13 en focales; 1/13 en dispersas
Melanoma	12	17	5/12 en focales

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Linfoma anaplásico de células grandes	9	10	1/9 en focales
Linfoma de célula del manto	6	6	
linfoma linfocítico pequeño	6	10	3/6 en focales
Nevo displásico	5	10	
Linfoma folicular	3	8	
Linfoma de zona marginal	3	5	1/3 en dispersas
Melanoma in situ	2	3	
Leucemia/linfoma de células T adultas	1	1	
Linfoma Burkitt	1	6	
Melanoma desmoplásico	1	6	
Linfoma linfoplasmacítico	1	1	
Linfoma de Hodgkin predominante nodular de linfocitos	1	6	
Nevo de Spitz	1	2	Poco frecuente
Leucemia mieloide aguda	0	6	
Angiomiolipoma	0	3	
Linfoma linfoblástico	0	4	
Tumor de células epitelioides perivascular (PEComa)	0	3	
Linfoma de efusión primaria	0	1	
Tipo difuso de carcinoma de estómago	0	1	

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Falini B, et al. Antibody (MUM1P) detects expression of the MUM-1/IRF4 protein in a subset of germinal center B cells, plasma cells, and activated T cells. Blood. 2000; 95:2084-92.
2. Grossman A, et al. Cloning of human lymphocyte-specific interferon regulatory factor (hLSIRF/hIRF4) and mapping of the gene to 6p23-25. Genomics. 1996; 37:229-33.
3. Yamagata T, et al. A novel interferon regulatory factor family transcription factor, ICSAT/Pip/LSIRF that negatively regulates the activity of interferon-regulated genes. Mol Cell Biol. 1996; 16:1283-94.
4. Sundram U, et al. Expression of B-cell proliferation marker MUM1 by melanocytic lesions and comparison with S100, gp100 (HMB45) and Melan A. Mod Pathol. 2003; 16:802-10.
5. Hans CP, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. Blood. 2004; 103:275-82.
6. Gualco G, et al. MUM1/IRF4: A Review. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2010; 18:301-10.
7. Gualco G, et al. Frequent expression of multiple myeloma 1/interferon regulatory factor 4 in Burkitt lymphoma. Human Pathology. 2009; 40:565-71.
8. Natkunam Y, et al. Analysis of MUM1/IRF4 protein expression using tissue microarrays and immunohistochemistry. Mod Pathol. 2001; 14:686-94.
9. Kempf W, et al. MUM1 expression in cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: a valuable tool for the distinction between lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. BR J Dermatol. 2008; 158:1280-7.

Limitaciones de Responsabilidad

Cell Marque es el fabricante legal de los anticuerpos de diagnóstico *in vitro* de la marca Cell Marque + RabMAb. Cell Marque utiliza la tecnología RabMAb de Abcam PLC para esta marca. La tecnología monoclonal de conejo está patentada y RabMAb es una marca registrada de Abcam PLC.

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation

6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 18 Jul 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

p53 (D07) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
453M-94	0,1 ml concentrado
453M-95	0,5 ml concentrado
453M-96	1,0 ml concentrado
453M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
453M-98	7,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

El anticuerpo primario monoclonal de ratón p53 (D07) está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína p53 en tejidos embebidos en parafina, fijados con formalina y teñidos en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

El anticuerpo de proteína supresor del tumor anti-p53 reconoce una fosfoproteína 53 kDa, identificada como producto de gen supresor de p53. Reacciona con el mutante, así como con el p53 silvestre.[1] Se ha demostrado que el marcado nuclear positivo con este anticuerpo es un factor en el carcinoma de mama, carcinoma de pulmón, carcinoma colorrectal, carcinoma urotelial y ependimoma.[2-6] También se ha utilizado la marcación positiva del anti-p53 para diferenciar el carcinoma seroso de útero del carcinoma endometrioide, así como un marcador para la neoplasia de células germinativas intratubulares.[7]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	ratón
Isotipo	IgG_{2b}/k
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100-1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.° de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.° de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.° de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.° de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.° de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween®* 20 (N.° de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.° de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.° de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.° de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.° de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HIDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de Permanent Red (minutos): 15-30
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Carcinoma de colon	Nuclear
Carcinoma de pecho	Nuclear

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso.

También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	1	
Córtex adrenal	1	1	
Ovarios	1	1	células foliculares +
Páncreas	0	1	
Paratiroides	0	1	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Pituitaria	0	1	
Testículos	1	1	espermatogonias raras +
Tiroides	0	1	
Pecho	0	1	
Bazo	0	1	
Amígdalas	1	1	centros germinales +, Epitelio +
Timo	1	1	
Médula ósea	0	1	
Pulmones	0	1	
Corazón	0	1	
Esófago	1	1	Epitelio basal +
Estómago	0	1	
Intestino delgado	0	1	
Colon	0	1	
Hígado	0	1	
Glándula salival	0	1	
Vesícula biliar	0	1	
Riñones	0	1	
Vejiga	1	1	
Próstata	0	1	
Útero	0	1	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	0	1	
Músculo liso	0	1	
Piel	0	1	
Nervios periféricos	0	1	
Mesotelio	0	1	
Grasa	0	1	
Placenta	1	1	citotrofoblastos en ocasiones +

Este anticuerpo tiñe tejidos normales como está indicado en la literatura.

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Adenocarcinoma de colon	16	18	
Carcinoma ductal invasivo de mama	12	24	
Carcinoma seroso de ovario	2	2	
Carcinoma de pecho	1	1	
Carcinoma de células transicionales	1	1	

Este anticuerpo tiñe tumores como está indicado en la literatura.

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Dabbs DJ. Diagnositc Immunohistochemistry. Third Edition. Saunders. 2006.
2. Mayall FG, et al. P-53 immunostaining in the distinction between benign and malignant mesothelial proliferations using formalin-fixed paraffin sections. J Pathol. 1992; 168:377-81.
3. Caffo O, et al. Prognostic value of p21(WAF1) and p53 expression in breast carcinoma: an immunohistochemical study in 261 patients with long-term follow-up. Clin Cancer Res. 1996; 2:1591-9.

4. Bebenek M, et al. Prospective studies of p53 and c-erbB-2 expression in relation to clinicopathological parameters of human ductal breast cancer in the second stage of clinical advancement. Anticancer Res. 1998; 18:619-23.
5. Midulla C, et al. Immunohistochemical expression of p53, nm23-H1, Ki67 and DNA ploidy: correlation with lymph node status and other clinical pathologic parameters in breast cancer. Anticancer Res. 1999; 19:4033-7.
6. Van den Berg FM, et al. Detection of p-53 overexpression in routinely paraffin-embedded tissue of human carcinomas using a novel target unmasking fluid. Am J Pathol. 1993; 142:381-5.
7. Zen ZS, et al. p53 nuclear overexpression: an independent predictor of survival in lymph node--positive colorectal cancer patients. J Clin Oncol. 1994; 12:2043-50.
8. Korshunov A, et al. Immunohistochemical markers for intracranial ependymoma recurrence. An analysis of 88 cases. J Neurol Sci. 2000; 177:72-82.
9. Moore BE, et al. p53: a good diagnostic marker for intratubular germ cell neoplasia, unclassified. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2001; 9:203-6.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 5 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

PAX-8 (MRQ-50) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
363M-14	0,1 ml concentrado
363M-15	0,5 ml concentrado
363M-16	1,0 ml concentrado
363M-17	1,0 ml prediluído listo para usar
363M-18	7,0 ml prediluído listo para usar
363M-10	25,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

PAX-8 (MRQ-50) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio en la detección de la proteína PAX-8 en tejido humano fijado con formol e incluido en parafina, teñido en una prueba de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

PAX-8 es un factor de transcripción que se expresa durante el desarrollo embrionario de los órganos müllerianos, el riñón y la tiroides, con una expresión continuada en algunos tipos de células epiteliales de estos tejidos maduros.[1] PAX-8 es un marcador útil para las neoplasias de origen ginecológico,[2,5,7,10] renal,[3-9] y tiroideo.[1,4,5,7]

El anticuerpo PAX-8 (MRQ-50) se dirige al extremo N de la molécula PAX-8. Esta sección de la proteína se comparte con otras proteínas PAX como la PAX-5 y la PAX-6; por lo tanto, se puede observar cierta reactividad cruzada con estas proteínas como se evidencia en el marcado de linfocitos seleccionados y células neuroendocrinas.[7]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	ratón
Isotipo	IgG
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:50-1:200
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween®* 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de bloque de peróxido (minutos): 10
5. Enjuague con agua DI
6. Enjuague con tampón TBST
7. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10–30
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del amplificador de detección HRP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección HRP HiDef (minutos): 10
14. Enjuague con agua DI
15. Lave con tampón TBST (minutos): 5
16. Enjuague con agua DI
17. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1–10
18. Enjuague con agua DI
19. Aplique contratinción con hematoxilina
20. Enjuague con agua DI
21. Deshidrate y cubra el portaobjetos

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Carcinoma de ovario (carcinoma no mucinoso)	Nuclear
Carcinoma tiroideo	Nuclear
Carcinoma de células renales	Nuclear

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción

dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Limitaciones Específicas

1. El anticuerpo PAX-8 (MRQ-50) presenta como diana el extremo N de la molécula PAX-8. Esta sección de la proteína se comparte con otras proteínas PAX como la PAX-5 y la PAX-6; por lo tanto, se puede observar cierta reactividad cruzada con estas proteínas como se evidencia en el etiquetado de linfocitos seleccionados y células neuroendocrinas.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	3	
Cerebelo	0	3	
Glándula adrenal	0	3	
Ovarios	0	3	
Páncreas	3	3	Débil en los islotes de Langerhans
Paratiroides	3	3	Ligera
Pituitaria	0	3	
Testículos	0	3	
Tiroides	3	3	Tinción moderada/fuerte del epitelio
Pecho	0	3	
Bazo	3	3	Pulpa blanca +
Amígdalas	3	3	Linfocitos interfoliculares y células plasmáticas; débil en el epitelio pavimentoso
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	0	3	
Corazón	0	3	
Esófago	2	3	Ligera en células escasas
Estómago	0	3	
Intestino delgado	0	3	
Colon	0	3	
Hígado	0	3	
Glándula salival	1	3	Ligera en células acinares escasas
Vesícula biliar	0	3	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Riñones	3	3	En los túbulos, conductos de recolección y algunas células epiteliales de la cápsula de Bowman
Vejiga	0	2	
Próstata	0	3	
Útero	3	3	Débil/moderada en el epitelio endometrial
Trompas de Falopio	3	3	Epitelios; tinción fuerte
Uréter	2	3	De ligera a débil
Cérvix	4	4	Glándulas endocervicales +
Músculos del esqueleto	0	3	
Músculo liso	0	3	
Piel	0	3	
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Placenta	0	3	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma de células renales	25	27	
Carcinoma seroso de ovario	16	16	
Carcinoma papilar de tiroides	16	16	
Carcinoma folicular de tiroides	5	5	
Carcinoma medular tiroideo	4	10	
Carcinoma urotelial	4	12	
Carcinoma de células renales cromófobas	2	3	
Carcinoma de ovario de células claras	1	1	
Carcinoma tiroideo mal diferenciado	1	1	
Carcinoma ductal in situ de mama	0	12	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	33	
Carcinoma de colorectal	0	20	
Adenocarcinoma pulmonar	0	15	
Carcinoma de ovarios mucinoso	0	8	
Neoplasia mucinosa de ovario	0	1	
Carcinoma de próstata	0	4	

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Nonaka, Daisuke et al. "Diagnostic utility of thyroid transcription factors Pax8 and TTF-2 (FoxE1) in thyroid epithelial neoplasms." *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* vol. 21,2 (2008): 192-200.
2. Nonaka, Daisuke et al. "Expression of pax8 as a useful marker in distinguishing ovarian carcinomas from mammary carcinomas." *The American journal of surgical pathology* vol. 32,10 (2008): 1566-71.
3. Tong, Guo-Xia et al. "Expression of PAX8 in normal and neoplastic renal tissues: an immunohistochemical study." *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* vol. 22,9 (2009): 1218-27.
4. Ozcan, Ayhan et al. "PAX 8 expression in non-neoplastic tissues, primary tumors, and metastatic tumors: a comprehensive immunohistochemical study." *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* vol. 24,6 (2011): 751-64.
5. Laury, Anna R et al. "A comprehensive analysis of PAX8 expression in human epithelial tumors." *The American journal of surgical pathology* vol. 35,6 (2011): 816-26.
6. Sangoi, Ankur R et al. "Immunohistochemical distinction of primary adrenal cortical lesions from metastatic clear cell renal cell carcinoma: a study of 248 cases." *The American journal of surgical pathology* vol. 35,5 (2011): 678-86.
7. Ordóñez, Nelson G. "Value of PAX 8 immunostaining in tumor diagnosis: a review and update." *Advances in anatomic pathology* vol. 19,3 (2012): 140-51.
8. Mentrikoski, Mark J et al. "Immunohistochemical distinction of renal cell carcinoma from other carcinomas with clear-cell histomorphology: utility of CD10 and CA-125 in addition to PAX-2, PAX-8, RCCma, and adipophilin." *Applied immunohistochemistry & molecular morphology : AIMM* vol. 22,9 (2014): 635-41.
9. Barr, Meaghan L et al. "PAX-8 expression in renal tumours and distant sites: a useful marker of primary and metastatic renal cell carcinoma?." *Journal of clinical pathology* vol. 68,1 (2015): 12-7.
10. Espinosa, Inigo et al. "Simultaneous carcinomas of the breast and ovary: utility of Pax-8, WT-1, and GATA3 for distinguishing independent primary tumors from metastases." *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists* vol. 34,3 (2015): 257-65.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 10 Jul 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estrogen Receptor (SP1) Rabbit Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
249R-14	0,1 ml concentrado
249R-15	0,5 ml concentrado
249R-16	1,0 ml concentrado
249R-17	1,0 ml prediluído listo para usar
249R-18	7,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

El Estrogen Receptor (SP1) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar el receptor de estrógeno en tejidos embebidos en parafina, fijados con formalina y teñidos en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

Este anticuerpo tiñe el núcleo de las células epiteliales de mama y los carcinomas de mama.[1,2] En el caso del anti-ER, se ha establecido como valor de corte para la positividad del tumor el 1 % de células marcadas positivamente dentro de un tumor.[3,4]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	conejo
Isotipo	IgG
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100-1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C

4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween®* 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10

6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER, Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogy
2. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
3. Tiempo de incubación de HiDef Detection Amplifier (minutos): 10
4. Tiempo de incubación de HiDef Detection Polymer Detector (minutos): 10
5. Tiempo de incubación de Permanent Red (minutos): 15-30
6. Deshidrate y cubra el portaobjetos.

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Pecho	Nuclear
Endometrio	Nuclear

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra

del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.º Teñido (+)	N.º Total	Notas
Cerebro	0	8	
Córtex adrenal	0	5	
Ovarios	5	5	
Páncreas	0	5	
Paratiroides	0	5	
Pituitaria	3	3	
Testículos	0	3	
Tiroides	0	3	
Pecho	6	6	
Bazo	0	3	
Amígdalas	0	3	
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	0	5	
Corazón	0	7	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Esófago	0	3	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	0	3	
Colon	0	3	
Hígado	0	3	
Glándula salival	0	3	
Vesícula biliar	0	3	
Riñones	0	3	
Vejiga	0	3	
Próstata	1	6	
Útero	3	3	
Trompas de Falopio	5	5	
Uréter	0	3	
Cérvix	6	6	
Músculos del esqueleto	0	5	
Músculo liso	0	3	
Piel	0	5	
Nervios periféricos	0	3	
Mesotelio	0	5	
Grasa	0	6	
Placenta	0	3	

Este anticuerpo tiñe tejidos normales como está indicado en la literatura.

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma de pecho	114	143	

Este anticuerpo tiñe tumores como está indicado en la literatura.

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Hahnel R, et al. Prognostic value of estrogen receptors in primary breast cancer. Cancer. 1979; 44:671-5.
2. Allred DC, et al. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. Mod Pathol. 1998; 11:155-68.
3. Harvey JM, et al. Estrogen receptor status by immunohistochemistry is superior to the ligand-binding assay for predicting response to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. J Clin Oncol. 1999; 17: 1474-81.
4. Hammond ME, et al. American society of clinical oncology/college of American pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. J Oncol Pract. 2010; 6:195-7.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2017 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20, 2514 AP The Hague, The Netherlands

CE

CM Template #2.4
Implemention date 15 Nov 2017

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH® company

Synaptophysin (MRQ-40) Rabbit Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
336R-94	0,1 ml concentrado
336R-95	0,5 ml concentrado
336R-96	1,0 ml concentrado
336R-97	1,0 ml prediluído listo para usar
336R-98	7,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

Synaptophysin (MRQ-40) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en laboratorio para la detección de la glicoproteína sinaptofisina en tejido humano fijado con formol e incluido en parafina, teñido en una prueba de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

La anti-sinaptofisina reacciona con las células neuroendocrinas de la médula suprarrenal humana, la pituitaria, la glándula tiroides, el pulmón, el páncreas y la mucosa gastrointestinal. La tinción positiva se observa en las neuronas del cerebro. Este anticuerpo identifica las células neuroendocrinas normales y las neoplasias neuroendocrinas.[1-5] Se observa una tinción citoplasmática difusa y finamente granular, lo que probablemente está correlacionado con la distribución del antígeno dentro de las vesículas neurosecretoras. La anti-sinaptofisina es un marcador independiente de amplio espectro de la diferenciación neural y neuroendocrina.[1-9]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contratenirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	conejo
Isotipo	IgG_1
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100-1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween® 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de bloque de peróxido (minutos): 10
5. Enjuague con agua DI
6. Enjuague con tampón TBST
7. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del amplificador de detección HRP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección HRP HiDef (minutos): 10
14. Enjuague con agua DI
15. Lave con tampón TBST (minutos): 5
16. Enjuague con agua DI
17. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
18. Enjuague con agua DI
19. Aplique contratinción con hematoxilina
20. Enjuague con agua DI
21. Deshidrate y cubra el portaobjetos

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Células de los islotes pancreáticos	Citoplasmática

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los

resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	3	3	Sustancia gris +; sustancia blanca, débil; neuronas +
Cerebelo	3	3	Neuronas +
Glándula adrenal	3	3	Médula, difusas; 2/3 corteza débil/moderada, focal
Ovarios	0	3	
Páncreas	11	11	células de islotes +
Paratiroides	1	3	Focal, Débil
Pituitaria	3	3	Adenohipófisis +, difusa; 2/2 neurohipófisis, débil/moderada
Testículos	0	3	
Tiroides	1	7	1/1 células parafoliculares +, dispersas
Pecho	0	4	
Bazo	0	3	
Amígdalas	0	3	
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	2	3	Bronquios débiles, dispersas; bronquiolos débiles, poco frecuentes
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	3	3	Mucosa +, dispersas
Intestino delgado	3	3	Mucosa +, dispersas, moderadas
Colon	3	3	Mucosa +, dispersas, débiles
Hígado	0	3	
Glándula salival	0	3	
Riñones	0	3	
Vejiga	0	3	
Próstata	1	3	Epitelio +, poco frecuentes
Útero	0	3	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Trompas de Falopio	0	3	
Uréter	0	3	
Cérvix	0	3	
Músculos del esqueleto	0	3	
Músculo liso	0	3	
Piel	0	3	
Nervios periféricos	3	3	Fibras nerviosas +; células ganglionares +
Revestimiento mesotelial	0	3	
Apéndice	3	3	Ganglios nerviosos +
Vesícula seminal	0	1	

La tinción de las células ganglionares puede observarse en varios tejidos

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Tumor carcinoide	9	9	
Carcinoma ductal invasivo de mama	5	14	2/14 poco frecuentes; 2/14 focales; 1/14 dispersas
Carcinoma medular tiroideo	5	5	
Carcinoma de pulmón de células pequeñas	5	6	
Neuroblastoma	4	4	
Adenocarcinoma pulmonar	3	17	Focal
Carcinoma neuroendocrino	3	3	
Tumor neuroendocrino pancreático	3	3	
Feocromocitoma	2	2	
Carcinoma neuroendocrino de pulmón	1	1	
Melanoma metastásico	1	1	
Carcinoma de colorectal	0	16	
Carcinoma de pulmón de células escamosas	0	6	

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Navone F, Jahn R, Di Gioia G, Stukenbrok H, Greengard P, De Camilli P. Protein p38: an integral membrane protein specific for small vesicles of neurons and neuroendocrine cells. J Cell Biol. 1986 Dec;103(6 Pt 1):2511-27.
2. Wiedenmann B, Franke WW. Identification and localization of synaptophysin, an integral membrane glycoprotein of Mr 38,000 characteristic of presynaptic vesicles. Cell. 1985 Jul;41(3):1017-28.
3. Kayser K, Schmid W, Ebert W, Wiedenmann B. Expression of neuroendocrine markers (neuronspecific enolase, synaptophysin and bombesin) in carcinoma of the lung. Pathol Res Pract. 1988 Aug;183(4):412-7.
4. Son EI, Kim IM, Kim DW, Yim MB, Kang YN, Lee SS, Kwon KY, Suh SI, Kwon TK, Lee JJ, Kim DS, Kim SP. Immunohistochemical analysis for histopathological subtypes in pediatric medulloblastomas. Pathol Int. 2003 Feb;53(2):67-73.
5. Conner MG, Richter H, Moran CA, Hameed A, Albores-Saavedra J. Small cell carcinoma of the cervix: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 23 cases. Ann Diagn Pathol. 2002 Dec;6(6):345-8.
6. Lyda MH, Weiss LM. Immunoreactivity for epithelial and neuroendocrine antibodies are useful in the differential diagnosis of lung carcinomas. Hum Pathol. 2000 Aug;31(8):980-7.
7. Skacel M, Ormsby AH, Petras RE, McMahon JT, Henricks WH. Immunohistochemistry in the differential diagnosis of acinar and endocrine pancreatic neoplasms. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2000 Sep;8(3):203-9.
8. Morrison CD, Prayson RA. Immunohistochemistry in the diagnosis of neoplasms of the central nervous system. Semin Diagn Pathol. 2000 Aug;17(3):204-15.
9. Kamisawa T, Fukayama M, Tabata I, Isawa T, Tsuruta K, Okamoto A, Koike. Neuroendocrine differentiation in pancreatic duct carcinoma special emphasis on duct-endocrine cell carcinoma of the pancreas. Pathol Res Pract. 1996 Sep;192(9):901-8.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 2 Aug 2023

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

SOX-10 (EP268) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
383R-14	0,1 ml concentrado
383R-15	0,5 ml concentrado
383R-16	1,0 ml concentrado
383R-17	1,0 ml prediluído listo para usar
383R-18	7,0 ml prediluído listo para usar
383R-10	25,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

SOX-10 (EP268) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína SOX-10 en tejido humano fijado con formol, incluido en parafina y teñido en una prueba de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

El gen HMG-BOX 10 (SOX-10), relacionado con la región determinante del sexo en el cromosoma Y, es un factor de transcripción implicado en el desarrollo de la cresta neural y el sistema nervioso periférico, que actúa como proteína lanzadera nucleocitoplasmática.[1] SOX-10 se expresa en los linajes melanocíticos y es un marcador sensible del melanoma para los subtipos convencionales y desmoplásicos.[2-3] En tejidos normales, SOX-10 se expresa en melanocitos y células mioepiteliales.[4]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3–7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Tampón fosfato salino, pH 7,2, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	conejo
Isotipo	IgG
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:50–1:200
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.º de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.º de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.º de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween®* 20 (N.º de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.º de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.º de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.º de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de bloque de peróxido (minutos): 10
5. Enjuague con agua DI
6. Enjuague con tampón TBST
7. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del amplificador de detección HRP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección HRP HiDef (minutos): 10
14. Enjuague con agua DI
15. Lave con tampón TBST (minutos): 5
16. Enjuague con agua DI
17. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
18. Enjuague con agua DI
19. Aplique contratinción con hematoxilina
20. Enjuague con agua DI
21. Deshidrate y cubra el portaobjetos

HiDef Alk Phos:

HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.º de catálogo 962D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
5. Enjuague con agua DI
6. Lave con tampón TBST (minutos): 5
7. Tiempo de incubación del amplificador de detección AP HiDef (minutos): 10
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección AP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Enjuague con agua DI
14. Tiempo de incubación de rojo permanente (minutos): 15-30
15. Enjuague con agua DI
16. Aplique contratinción con hematoxilina
17. Enjuague con agua DI
18. Deshidrate y cubra el portaobjetos

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Melanoma	Nuclear
Melanocitos epidérmicos	Nuclear

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de

problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.

14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	3	3	Sustancia gris, sustancia blanca y neurogliocitos +
Cerebelo	3	3	Células gliales +
Glándula adrenal	0	3	
Ovarios	2	3	Estroma disperso
Páncreas	0	3	
Paratiroides	0	3	
Pituitaria	0	3	
Testículos	0	3	
Tiroides	2	3	Células parafoliculares +
Pecho	3	3	Conductos, lobulillos y células mioepiteliales +
Bazo	0	3	
Amígdalas	0	3	
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	0	3	
Corazón	0	5	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Esófago	0	3	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	0	3	
Colon	0	3	
Hígado	0	3	
Glándula salival	3	3	Ácinos +, células mioepiteliales +, 1/3 células de los conductos +
Riñones	0	3	
Próstata	0	3	
Útero	0	3	
Cérvix	0	3	
Músculos del esqueleto	0	3	
Piel	4	4	Melanocitos +, 3/3 glándulas sudoríparas +
Nervios periféricos	3	3	Fibras nerviosas +, 1/1 células ganglionares +
Revestimiento mesotelial	0	3	

Mastocitos: Estómago, útero, cuello uterino

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Neurofibroma	18	18	
Melanoma	15	15	
Nevo	6	6	
Adenoma polimorfo	6	6	
Schwannoma	4	4	
Melanoma desmoplásico	3	3	
Nevo displásico	3	3	
Tumor de vaina del nervio periférico maligno	3	6	
Mioepitelioma	1	1	
Carcinoma epidermoide de células escamosas	0	6	

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Rehberg S, et al. Sox10 is an active nucleocytoplasmic shuttle protein, and shuttling is crucial for Sox10-mediated transactivation. Mol Cell Biol. 2002; 22:5826-34.
2. Nonaka D, et al. Sox10: a pan-schwannian and melanocytic marker. Am J Surg Pathol. 2008; 32:1291-8.
3. Nielsen TO, et al. Sox10 and S100 in the diagnosis of soft-tissue neoplasms. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2012; 20:445-50.
4. Miettinen M, et al. Sox10--a marker for not only schwannian and melanocytic neoplasms but also myoepithelial cell tumors of soft tissue: a systematic analysis of 5134 tumors. Am J Surg Pathol. 2015; 39:826-35.

Limitaciones de Responsabilidad

Cell Marque es el fabricante legal de los anticuerpos de diagnóstico *in vitro* de la marca Cell Marque + RabMAb. Cell Marque utiliza la tecnología RabMAb de Abcam PLC para esta marca. La tecnología monoclonal de conejo está patentada y RabMAb es una marca registrada de Abcam PLC.

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque, Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 20 Jun 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

TTF-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
343M-94	0,1 ml concentrado
343M-95	0,5 ml concentrado
343M-96	1,0 ml concentrado
343M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
343M-98	7,0 ml prediluído listo para usar
343M-99	15,0 ml, prediluído listo para usar
343M-90	25,0 ml prediluído listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
P	prediluir
C	concentrado
A	ascitis
E	suero
S	sobrenadante
DIL	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

TTF-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína TTF-1 en tejido humano fijado con formol, incluido en parafina y teñido en una prueba de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa.

Los resultados obtenidos con el uso de este producto junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados debe interpretarlos un patólogo cualificado.

Resumen y Explicación

El factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1) es un factor de transcripción que desempeña un papel en la regulación de los genes que se expresan en la glándula tiroidea, el pulmón y el cerebro. La expresión de TTF-1 está presente en el epitelio tiroideo normal y en los neumocitos de tipo II y en las células secretoras bronquiolares aciliadas del pulmón. La expresión de TTF-1 se observa en la mayoría de los carcinomas primarios de pulmón y de la glándula tiroidea, pero con poca frecuencia en otros carcinomas. La inmunohistoquímica del anticuerpo anti-TTF-1 es útil para identificar carcinomas de origen tiroideo y pulmonar. [1-9]

Principios y Procedimientos

El anticuerpo primario indicado puede utilizarse como anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica junto con el sistema de detección mediante unión con peroxidasa de rábano (HRP) o fosfatasa alcalina permite la visualización de antígenos a través de la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con etapas de lavado intermedias. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede entonces contrateñirse y aplicarse un cubreportaobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales y Métodos

Reactivos Suministrados

Composición del Producto	
Prediluir: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Concentrado: diluido en	Amortiguador Tris, pH 7,3-7,7, con un 1% de BSA y <0,1% de azida de sodio
Host	ratón
Isotipo	IgG_1
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100-1:500
Fuente	sobrenadante

Vea la etiqueta del producto para información específica sobre el lote acerca de lo siguiente:

1. Concentración de anticuerpos de inmunoglobulina
2. Detalles de la fuente

Reconstitución, Mezcla, Dilución y Titulación

El anticuerpo prediluído está listo para usar y optimizado para la tinción. El anticuerpo concentrado está optimizado para diluirlo en el rango de dilución con Cell Marque Diamond: Antibody Diluent.

Materiales y Reactivos Necesarios No Suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción, pero no se incluyen con el anticuerpo primario:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 53-65 °C
4. Cubetas o baños de tinción
5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno
7. Alcohol reactivo o etanol

   Nota: El tratamiento previo de un paso de Cell Marque, Trilogy™ (N.° de catálogo 920P-06), puede sustituir los elementos de los puntos 6 y 7 anteriores.
8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento, como la olla de presión eléctrica para el paso del tratamiento previo del tejido
10. Sistema de detección como HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.° de catálogo 954D-20) o HiDef Detection™ Alk Phos Polymer System (N.° de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como DAB Substrate Kit (N.° de catálogo 957D-20) o Permanent Red Chromogen Kit (N.° de catálogo 960D-10)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween® 20 (N.° de catálogo 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.° de catálogo 938B-05) o Emerald: Antibody Diluent (N.° de catálogo 936B-08)
15. Peroxide Block (N.° de catálogo 925B-05) para usar con HRP
16. Avidin-Biotin Blocking Reagents para usar con detección con estreptavidina-biotina
17. Negative Control Reagent (N.° de catálogo 939B-02 para universal)
18. Mounting Medium
19. Cubreobjetos
20. Microscopio óptico (40-400x)

Conservación y Manipulación

Almacenar a 2-8 °C. No congelar.

Para garantizar la dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada utilización se debe volver a poner el tapón y almacenar el frasco inmediatamente en la nevera, en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Contacte con el servicio técnico de Cell Marque si tiene sospechas sobre la inestabilidad del reactivo.

Extracción y Preparación de la Muestra para su Análisis

Cuando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol en tampón neutro y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los kits de detección de Cell Marque (consulte la sección Materiales y reactivos necesarios no suministrados). Nota: Cell Marque evalúa el resultado solo en tejidos humanos. El fijador de tejido recomendado es formalina tamponada neutral 10%. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor apropiado (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio con carga positiva. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden secarse durante al menos 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a una temperatura de 53-65 °C.

Advertencias y Precauciones

1. Adopte las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes y batas de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lávese con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. El usuario debe validar los tiempos y temperaturas de incubación.
6. Los reactivos prediluidos listos para usar están diluidos óptimamente por lo que una dilución adicional podría producir la pérdida de tinción del antígeno.
7. Los reactivos concentrados pueden diluirse óptimamente en base a la determinación del usuario. El usuario deberá validar igualmente tanto la compatibilidad como el efecto en la estabilidad de cualquier disolvente utilizado que no esté recomendado específicamente en este documento.
8. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es inferior al 0,1% de acida sódica y no cumple los criterios de la OSHA para sustancias peligrosas a la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad de los materiales.
9. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.
10. El disolvente puede incluir albúmina de suero bovino y el sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero fetal bovino y los productos que contienen albúmina de suero bovino se compran a los proveedores comerciales. Los certificados de origen de la fuente animal utilizada en estos productos obran en el archivo de Cell Marque. Los certificados aseguran que las fuentes bovinas provienen de países con riesgo mínimo de BSE y relacionan como fuentes de bovinos EE. UU. y Canadá.
11. Como con cualquier producto proveniente de fuentes biológicas, deberán emplearse procedimientos de manipulación apropiados.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Instrucciones de Uso

Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo primario indicado:

HiDef HRP:

HiDef Detection™ HRP Polymer System (N.º de catálogo 954D-20)

1. Técnica de recuperación de epítopos: HIER en una olla a presión. Temperatura de la olla a presión (°C): 110. Tiempo de la olla a presión (minutos): 15. Reactivo de recuperación de epítopos: Trilogy
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de bloque de peróxido (minutos): 10
5. Enjuague con agua DI
6. Enjuague con tampón TBST
7. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 10-30
8. Enjuague con agua DI
9. Lave con tampón TBST (minutos): 5
10. Tiempo de incubación del amplificador de detección HRP HiDef (minutos): 10
11. Enjuague con agua DI
12. Lave con tampón TBST (minutos): 5
13. Tiempo de incubación del detector de polímeros de detección HRP HiDef (minutos): 10
14. Enjuague con agua DI
15. Lave con tampón TBST (minutos): 5
16. Enjuague con agua DI
17. Tiempo de incubación de DAB (minutos): 1-10
18. Enjuague con agua DI
19. Aplique contratinción con hematoxilina
20. Enjuague con agua DI
21. Deshidrate y cubra el portaobjetos

Procedimientos de Control de Calidad

Control de Tejido Positivo

Cada vez que se realice el procedimiento de tinción, debe procesarse un control positivo del tejido. Este tejido puede contener células o componentes del tejido de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio servirá para el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles pequeños de degradación del reactivo. El control de tejido positivo para el anticuerpo primario indicado puede incluir lo siguiente:

Control de Tejido Positivo	
Tejido	Visualización
Adenocarcinoma pulmonar	Nuclear

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El mismo tejido utilizado para el control de tejido positivo se puede utilizar en el control de tejido negativo. La variedad de tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejidos ofrece sitios de control negativo internos, pero esto debe verificarlo el usuario. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica y proporcionar una indicación de tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados obtenidos con las muestras del paciente deben considerarse no válidas.

Discrepancias Inexplicables

Las discrepancias inexplicables de los controles deben remitirse de inmediato al servicio técnico de Cell Marque. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Véase la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identifique y corrija el problema; a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de Control Negativo

Se debe utilizar un reactivo de control negativo para cada muestra para ayudar a interpretar los resultados. Para evaluar una tinción no específica se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario. Se deberá tratar el portaobjetos con el reactivo de control negativo haciendo coincidir las especies huéspedes del anticuerpo primario e idóneamente con la misma concentración de IgG. El periodo de incubación para el reactivo de control negativo deberá ser igual que el periodo de incubación del anticuerpo primario.

Interpretación de los Resultados

El procedimiento de inmunotinción causa la precipitación de un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Consulte en el prospecto correspondiente del sistema de detección las reacciones de color esperadas. Un patólogo cualificado experimentado en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de Tejido Positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Consulte en el prospecto del sistema de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Según sea la duración de la incubación y la potencia de la hematoxilina empleada, la contratinción dará como resultado una coloración azul de pálida a oscura de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si los controles de tejidos positivos no muestran una tinción positiva apropiada, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de Tejido Negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar la marcación específica del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la muestra del paciente se consideran no válidos. La tinción no específica, si la hay, tendrá un aspecto difuso. También se puede observar una ligera tinción específica esporádica del tejido conjuntivo en cortes de tejidos que no estén fijados óptimamente. Para la interpretación de los resultados de la tinción deben usarse células intactas. Las células necróticas o degeneradas muestran una tinción no específica.

Tejido del Paciente

Las muestras del paciente se deben examinar al final. La intensidad de la tinción positiva se debe valorar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control de reactivo negativo. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas (consulte la sección Sumario de resultados esperados). La morfología de cada muestra del tejido también debe examinarse utilizando un corte con tinción de hematoxilina y eosina al interpretar cualquier resultado de inmunohistoquímica. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes.

Limitaciones

1. El color del anticuerpo no afecta lo funcionamiento.
2. Este reactivo es "de exclusivo uso profesional", ya que la inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varias etapas que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos, tejidos, fijación y procesamiento apropiados; la preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica y la interpretación de los resultados de la tinción.
3. Para uso exclusivo de laboratorio.
4. Para diagnóstico *in vitro*.
5. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden ser consecuencia de las variaciones en los métodos de fijación y embebido, así como de irregularidades inherentes dentro del tejido.
6. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
7. La interpretación clínica de una tinción positiva o de su ausencia debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos, así como otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está diseñado para utilizarlo en un panel de anticuerpos si fuera pertinente. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos usados para obtener una preparación con tinción. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
8. Cell Marque provee anticuerpos y reactivos en una dilución óptima para usar como se indica. Cualquier desviación de los procedimientos recomendados del método puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
9. Cell Marque provee los anticuerpos primarios en formato concentrado de manera que el usuario pueda diluirlos después óptimamente para usarlos según determine y observando las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de cualquier disolvente que no se recomiende en este documento. Una vez que el anticuerpo primario haya sido validado como adecuado para usar, cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios deben asumir en cualquier caso la responsabilidad de la interpretación de los resultados del paciente.
10. Este producto no está diseñado para utilizarlo en citometría de flujo.
11. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no estudiados previamente. No puede excluirse completamente la posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos analizados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasmas u otros tejidos patológicos. Póngase en contacto con el servicio técnico de Cell Marque si sospecha que ha habido una reacción inesperada documentada.
12. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contengan antígeno de superficie (HBsAg) pueden mostrar una tinción no específica con peroxidasa de rábano.
13. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales procedentes del mismo origen animal que los antisueros secundarios pueden provocar resultados de falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden verse resultados de falsos positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden estar causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, mama, riñón) dependiendo del tipo de técnica de inmunotinción empleada.
15. Como en cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se ha detectado, no que el antígeno esté ausente de las células o del tejido analizado.
16. Los productos de anticuerpo prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o reducir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
17. El anticuerpo, en combinación con sistemas de detección y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados son responsables, como lo serían en cualquier caso, de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

Limitaciones Específicas

1. Tinción citoplasmática inespecífica observada en los hepatocitos. La reactividad citoplásmica no se considera positiva.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	0	3	
Cerebelo	0	3	
Glándula adrenal	0	3	
Ovarios	0	3	
Páncreas	0	3	
Paratiroides	0	3	
Pituitaria	1	3	Neurohipófisis débil, focal
Testículos	0	3	
Tiroides	10	10	Epitelio folicular +
Pecho	0	3	
Bazo	0	3	
Amígdalas	0	3	
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	9	9	Alveolos +; 7/7 bronquiolos +, 6/7 focales, principalmente en bronquiolos terminales; 1/4 bronquios, focales
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	0	3	
Colon	0	3	
Hígado	0	10	9/10 hepatocitos de débil a moderadamente citoplásmicos, con 5/10 en células focales o poco frecuentes (no se considera +)
Glándula salival	0	3	
Riñones	0	3	
Próstata	0	3	
Útero	0	3	
Cérvix	0	3	
Músculos del esqueleto	0	3	
Piel	0	3	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Vesícula seminal	0	1	
Ganglio linfático	0	1	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Adenocarcinoma pulmonar	19	24	
Carcinoma papilar de tiroides	12	12	
Carcinoma medular tiroideo	8	11	
Carcinoma folicular de tiroides	5	5	
Adenocarcinoma pulmonar metastásico	4	6	
Carcinoma de pulmón de células pequeñas	4	5	
Carcinoma de pulmón de células escamosas	3	7	
Carcinoma de pulmón adenoescamoso	1	1	
Carcinoma endometrioide de ovario	1	1	Focal
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	13	
Carcinoma de mama lobular invasivo	0	6	
Tumor carcinoide	0	2	1/2 del íleo; 1/2 del pulmón
Carcinoma de células renales de células claras	0	11	
Adenocarcinoma colorrectal	0	17	
Carcinoma de células escamosas del esófago	0	6	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma hepatocelular	0	7	3/7 hepatocitos débiles, citoplásmicos (no se considera +); 1/7 citoplásmico en hepatocitos (no se considera +); 2/7 células tumorales débiles, citoplásmicas (no se considera +)
Carcinoma de pulmón de células grandes	0	1	
Carcinoma de células de Merkel	0	1	
Mesotelioma	0	6	
Carcinoma de mama metastásico	0	6	
Adenocarcinoma colorrectal metastásico	0	18	
Carcinoma de próstata metastásico	0	6	
Carcinoma urotelial metastásico	0	6	
Carcinoma neuroendocrino	0	2	1/2 del intestino delgado; 1/2 del estómago
Carcinoma seroso de ovario	0	11	
Tumor neuroendocrino pancreático	0	4	
Adenoma de la paratiroides	0	4	
Carcinoma de próstata	0	9	
Carcinoma de células renales	0	1	
Seminoma	0	6	
Carcinoma urotelial	0	6	
Tumor testicular	0	2	

Resolución de Problemas

1. Si el control positivo muestra una tinción más débil de la esperada, deben analizarse otros controles positivos realizados en la misma tinción para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes.
2. Si el control positivo da negativo, se deben analizar otros controles positivos usados en la misma ejecución para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios comunes. Los tejidos pueden haberse recogido, fijado o desparafinado de manera inadecuada. Deberá seguirse el procedimiento adecuado para la recogida, la conservación y la fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, pueden haber niveles altos de biotina endógena. Se deberá incluir una etapa de bloqueo con biotina a no ser que se esté utilizando un sistema de detección sin biotina, en cuyo caso ninguna biotina presente sería un factor que contribuyera a la tinción de fondo.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina deberá repetirse el procedimiento de desparafinación.
5. Si los cortes de tejido lavan el portaobjetos, deben comprobarse los mismos para garantizar que tienen carga positiva. Otras posibilidades que podrían afectar adversamente a la adhesión del tejido incluyen un secado insuficiente del corte de tejido en el portaobjetos antes de la tinción o fijación en formol que no fuera neutralizado con tampón apropiadamente. El grosor del tejido también puede ser un factor causante.

Para conocer la acción correctiva, consulte la sección de las instrucciones de uso o contacte con el servicio técnico de Cell Marque a través de techsupport@cellmarque.com.

Bibliografía

1. Bejarano, P A et al. "Surfactant proteins and thyroid transcription factor-1 in pulmonary and breast carcinomas." *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* vol. 9,4 (1996): 445-52.
2. Holzinger, A et al. "Monoclonal antibody to thyroid transcription factor-1: production, characterization, and usefulness in tumor diagnosis." *Hybridoma* vol. 15,1 (1996): 49-53.
3. Saad, Reda S et al. "Utility of immunohistochemistry in separating thymic neoplasms from germ cell tumors and metastatic lung cancer involving the anterior mediastinum." *Applied immunohistochemistry & molecular morphology : AIMM* vol. 11,2 (2003): 107-12.
4. Di Loreto, C et al. "TTF-1 protein expression in pleural malignant mesotheliomas and adenocarcinomas of the lung." *Cancer letters* vol. 124,1 (1998): 73-8.
5. Abutaily, A S et al. "Immunohistochemistry in the distinction between malignant mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma: a critical evaluation of new antibodies." *Journal of clinical pathology* vol. 55,9 (2002): 662-8.
6. Di Loreto, C et al. "Immunocytochemical expression of tissue specific transcription factor-1 in lung carcinoma." *Journal of clinical pathology* vol. 50,1 (1997): 30-2.
7. Katoh, R et al. "Thyroid transcription factor-1 in normal, hyperplastic, and neoplastic follicular thyroid cells examined by immunohistochemistry and nonradioactive in situ hybridization." *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* vol. 13,5 (2000): 570-6.
8. Jang, K Y et al. "Utility of thyroid transcription factor-1 and cytokeratin 7 and 20 immunostaining in the identification of origin in malignant effusions." *Analytical and quantitative cytology and histology* vol. 23,6 (2001): 400-4.
9. Srodon, M, and W H Westra. "Immunohistochemical staining for thyroid transcription factor-1: a helpful aid in discerning primary site of tumor origin in patients with brain metastases." *Human pathology* vol. 33,6 (2002): 642-5.

Limitaciones de Responsabilidad

*TWEEN es una marca registrada de Croda International PLC.

©2023 Sigma-Aldrich Co. LLC. Todos los derechos reservados. SIGMA-ALDRICH es una marca comercial de Sigma-Aldrich Co. LLC, registrada en EE. UU. y en otros países. Cell Marque,

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Trilogy, Declere y HiDef Detection son marcas comerciales de Sigma-Aldrich Co. LLC o de sus filiales.

www.cellmarque.com

Cell Marque Corporation
6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE B.V.
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 24 Aug 2023

Sigma-Aldrich.

www.sigmaaldrich.com

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 6.1
Fecha de revisión 04.03.2021
Fecha de impresión 16.11.2023
GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : **Concentrated antibodies**

Referencia : All antibodies
Marca : Sigma
REACH No. : Este producto es una mezcla. Número de registro REACH véase sección 3.

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Compañía : Sigma-Aldrich Inc.
3050 SPRUCE ST
ST. LOUIS MO 63103
UNITED STATES

Teléfono : +1 314 771-5765
Fax : +1 800 325-5052

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia : 800-424-9300 CHEMTREC (USA) +1-703-527-3887 CHEMTREC (International) 24 Hours/day; 7 Days/week

SECCIÓN 2. Identificación de los peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

No es una sustancia o mezcla peligrosa de acuerdo con el Reglamento (CE) No. 1272/2008.

2.2 Elementos de la etiqueta

No es una sustancia o mezcla peligrosa de acuerdo con el Reglamento (CE) No. 1272/2008.

2.3 Otros Peligros

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2 Mezclas

Según la normativa aplicable no es necesario divulgar ninguno de los componentes.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

4.1 Descripción de los primeros auxilios

Si es inhalado
Tras inhalación: aire fresco.

En caso de contacto con la piel
En caso de contacto con la piel: Quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua/ducharse.

En caso de contacto con los ojos
Tras contacto con los ojos: aclarar con abundante agua. Retirar las lentillas.

Por ingestión
Tras ingestión: hacer beber agua (máximo 2 vasos), en caso de malestar consultar al médico.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Los síntomas y efectos más importantes conocidos se describen en la etiqueta (ver sección 2.2) y / o en la sección 11

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

Sin datos disponibles

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

5.1 Medios de extinción

Medios de extinción apropiados
Usar medidas de extinción que sean apropiadas a las circunstancias del local y a sus alrededores.

Medios de extinción no apropiados
No existen limitaciones de agentes extinguidores para esta sustancia/mez cla.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Se desconoce la naturaleza de los productos de la descomposición.
No combustible.
Posibilidad de formación de vapores peligrosos por incendio en el entorno.

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

En caso de fuego, protéjase con un equipo respiratorio autónomo.

5.4 Otros datos

Impedir la contaminación de las aguas superficiales o subterráneas por el agua que ha servido a la extinción de incendios.

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia
Indicaciones para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia: No respirar los vapores, aerosoles. Evacúe el área de peligro, respete los procedimientos de emergencia, con sulte con expertos.
Equipo de protección individual, ver sección 8.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente
No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza
Cubra las alcantarillas. Recoja, una y aspire los derrames. Observe posibles restricciones de materiales (véanse indicaciones en las secciónes 7 o 10). Recoger con materiales absorbentes, p. ej. con Chemizorb®. Proceder a la eliminación de los residuos. Aclarar.

6.4 Referencia a otras secciones
Para eliminación de desechos ver sección 13.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura
Ver precauciones en la sección 2.2

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Condiciones de almacenamiento
Bien cerrado.

Estabilidad en almacén
Temperatura de almacenaje recomendada
2 - 8 °C

7.3 Usos específicos finales
Aparte de los usos mencionados en la sección 1.2 no se estipulan otros usos específicos

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1 Parámetros de control

Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.

8.2 Controles de la exposición

Protección personal

Protección de los ojos/ la cara
Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).
Gafas de seguridad

Protección de la piel
no requerido

Protección respiratoria
No se requiere; excepto en el caso de formación de aerosol.

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Control de exposición ambiental
No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

a)	Aspecto	Forma: líquido
b)	Olor	Sin datos disponibles
c)	Umbral olfativo	Sin datos disponibles
d)	pH	Sin datos disponibles
e)	Punto de fusión/ punto de congelación	Sin datos disponibles
f)	Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	Sin datos disponibles
g)	Punto de inflamación	No aplicable
h)	Tasa de evaporación	Sin datos disponibles
i)	Inflamabilidad (sólido, gas)	Sin datos disponibles
j)	Inflamabilidad superior/inferior o límites explosivos	Sin datos disponibles
k)	Presión de vapor	Sin datos disponibles
l)	Densidad de vapor	Sin datos disponibles
m)	Densidad relativa	Sin datos disponibles
n)	Solubilidad en agua	a 20 °C soluble
o)	Coeficiente de reparto n-octanol/agua	Sin datos disponibles
p)	Temperatura de auto-inflamación	No aplicable
q)	Temperatura de descomposición	Sin datos disponibles
r)	Viscosidad	Viscosidad, cinemática: Sin datos disponibles Viscosidad, dinámica: Sin datos disponibles
s)	Propiedades explosivas	Sin datos disponibles
t)	Propiedades comburentes	Sin datos disponibles

9.2 Otra información de seguridad

Sin datos disponibles

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada



SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad
Sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química
El producto es químicamente estable bajo condiciones normales (a tempera tura ambiental).

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas
Posibles reacciones violentas con:
Los reaccionantes con agua habituales.

10.4 Condiciones que deben evitarse
información no disponible

10.5 Materiales incompatibles
Agentes oxidantes fuertes

10.6 Productos de descomposición peligrosos
En caso de incendio: véase sección 5

SECCIÓN 11. Información toxicológica

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Mezcla

Toxicidad aguda
Sin datos disponibles

Corrosión o irritación cutáneas
Sin datos disponibles

Lesiones o irritación ocular graves
Sin datos disponibles

Sensibilización respiratoria o cutánea
Sin datos disponibles

Mutagenicidad en células germinales
Sin datos disponibles

Carcinogenicidad

Sin datos disponibles

IARC: No se identifica ningún componente de este producto, que presente niveles mayores que o igual a 0,1% como agente carcinógeno humano probable, posible o confirmado por la (IARC) Agencia Internacional de Investigaciones sobre Carcinógenos.

Toxicidad para la reproducción
Sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única
Sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas
Sin datos disponibles

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Peligro de aspiración
Sin datos disponibles

11.2 Información Adicional
sin datos disponibles

Según nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

No pueden excluirse características peligrosas, pero son poco probables si su manipulación es adecuada.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1 Toxicidad

Mezcla
Sin datos disponibles

12.2 Persistencia y degradabilidad
Sin datos disponibles

12.3 Potencial de bioacumulación
Sin datos disponibles

12.4 Movilidad en el suelo
Sin datos disponibles

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB
Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

12.6 Otros efectos adversos
Sin datos disponibles

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1 Métodos para el tratamiento de residuos

Producto
Consulte en www.retrologistik.com sobre procesos relativos a la devolución de productos químicos o recipientes, o contáctenos si tiene más preguntas.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

14.1 Número ONU
ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas
ADR/RID: Mercancía no peligrosa
IMDG: Mercancía no peligrosa
IATA: Mercancía no peligrosa

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.4 Grupo de embalaje

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.5 Peligros para el medio ambiente

ADR/RID: no IMDG Contaminante marino: no IATA: no

14.6 Precauciones particulares para los usuarios

Otros datos

Producto no peligroso según los criterios de la reglamentación del transporte.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamento (CE) No. 1907/2006.

Legislación nacional

Seveso III: Directiva 2012/18/UE del Parlamento Europeo y del Consejo relativa al control de los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas.	: No aplicable

15.2 Evaluación de la seguridad química

Para este producto no se ha llevado a cabo una evaluación de la seguridad química

SECCIÓN 16. Otra información

Otros datos

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.
Copyright 2020 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.
La marca que aparece en el encabezado y/o el pie de página de este documento puede no coincidir visualmente con el producto adquirido mientras hacemos la transición de nuestra marca. Sin embargo, toda la información del documento relativa al producto permanece sin cambios y coincide con el producto solicitado. Para más información, póngase en contacto con mlsbranding@sial.com

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

1.1 Product identifier

Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System
Cat ##	PVP25D, PVP100D, PVP250D, PVP1000D
Components	Proclin 300™, Hydrogen Peroxide, Hydrochloric Acid, Sodium Azide, 3,3'-Diaminobenzidine Tetrahydrochloride Hydrate, Imidazole, Tween-20
EC	613-167-00-5, 231-765-0, 231-585-7, 247-852-1, 231-018-9, 206-019-2, 500-018-3
CAS	55965-84-9, 7722-84-1, 7647-01-0, 26628-22-8, 868272-85-9, 288-32-4, 9005-64-45

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Kit contains reagents: Tissue Primer, Background Blocker and Stable DAB/Plus

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

Diagnostic BioSystems, Inc.
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
(925) 484-3350
Customersupport@dbiosys.com

1.4 Emergency telephone number

N/A

SECTION 2: Hazards Identification

2.1 Classification of the substance or mixture

Component 1 (Tissue Primer (K 054))			
	Hazard Class	Category	Hazard Statements (H-Statements)
N/A	N/A	N/A	This product has been classified as non-hazardous based on the physical and/or chemical nature and/or concentration of ingredients.
Component 2 (Background Blocker (K 023))			
	Hazard Class	Category	Hazard Statements (H-Statements)
N/A	N/A	N/A	This product has been classified as non-hazardous based on the physical and/or chemical nature and/or concentration of ingredients.
Component 3 (Stable DAB/Plus (K 047))			

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

	Hazard Class	Category	Hazard Statements (for pure substances)
3,3'-Diaminobenzidine Tetrahydrochloride Hydrate	Carcinogenicity Germ Cell Mutagenicity	1B 2	H350 – May cause cancer H341 – Suspected of causing genetic defects R45 – My cause cancer R68 – Possible risk of irreversible effects
Imidazole	N/A	N/A	R22 – Harmful if swallowed R34 – Causes burns R61 – May cause harm to the unborn child
Tween-20	N/A	N/A	R36 – Irritating to eyes R38 – Irritating to skin

2.2 Label elements

Signal Word	Warning
Pictogram	
H-Statements	N/A
P-Statements	N/A
EUH-Statements	N/A

2.3 Other hazards

N/A

SECTION 3: Composition/information on ingredients

Component 1 (Tissue Primer (K 054))			
Name	Identifiers	Classification according to CLP	Classification (for pure substances)
Proclin 300™	EC: 613-167-00-5 CAS: 55965-84-9	Concentration: <0.1%	R43
Hydrogen Peroxide	EC: 231-765-0 CAS: 7722-84-1	Concentration: <5%	N/A
Hydrochloric Acid	EC: 231-585-7 CAS: 7647-01-0	Concentration: <0.05%	N/A
Component 2 (Background Blocker (K 023))			
Name	Identifiers	Classification according to CLP	Classification (for pure ingredients)
Sodium Azide	EC: 247-852-1 CAS: 26628-22-8	Concentration: <0.1%	R28, R38, R50/53
Component 3 (Stable DAB/Plus (K 047))			
Name	Identifiers	Classification according to CLP	Classification (for pure substances)

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

3,3'-Diaminobenzidine Tetrahydrochloride Hydrate	EC: 231-018-9 CAS:868272-85-9	Concentration: 1-<5%	H341, H350 R45, R68
Imidazole	EC: 206-019-2 CAS: 288-32-4	Concentration: 0.1-<0.5%	R22, R34, R61
Tween-20	EC: 500-018-3 CAS: 9005-64-45	Concentration: <0.15 %	R36, R38

SECTION 4: First aid measures

4.1 Description of first aid measures

If inhaled	Move to well-ventilated area and keep at rest in a position comfortable for breathing. If individual is not breathing, begin artificial respiration immediately and obtain medical attention.
If on skin	Immediately flush with copious amounts of water for at least 15 minutes. Remove contaminated clothing and shoes. If pain or irritation occurs, obtain medical attention.
If in eyes	Immediately wash eyes gently under running water for 15 minutes or longer, making sure that the eyelids are held open. If pain or irritation occurs, obtain medical attention.
If swallowed	Rinse mouth with water. Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing. If the exposed person is conscious, give small quantities of water to drink. Immediately seek medical attention and call poison control center. Do not induce vomiting unless directed to do so by medical personnel.
Self-protection of the first aider	N/A

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

N/A

4.3 Indication of any immediate medical attention and special treatment needed

N/A

SECTION 5: Firefighting measures

5.1 Extinguishing media

Suitable extinguishing media	Extinguish using suitable agents
Unsuitable extinguishing media	N/A

5.2 Special hazards arising from the substance or mixture

Hazardous combustion products	No combustion products posing significant hazards are expected from this product (a dilute aqueous solution).

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

Other information	N/A

5.3 Advice for firefighters

Wear protective clothing containing self-contained breathing apparatus.

SECTION 6: Accidental release measures

6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Protective equipment	Ensure adequate ventilation Eye Protection: Wear goggles or safety glasses Hand protection: Wear latex or vinyl gloves Other protective equipment: Use lab coat or apron to prevent contact with eyes, skin and clothing
Emergency procedures	N/A
For emergency responders	N/A

6.2 Environmental precautions

Do not allow to enter sewage system

6.3 Methods and material for containment and cleaning up

For containment	N/A
For cleaning up	Use universal precautions during clean up procedures. As a precautionary measure, treat spilled material with a 1:10 bleach/water solution. Use liquid absorbent material to absorb liquid and place in container suitable for disposal. Avoid generation of aerosols during clean up. Comply with applicable waste disposal regulations.
Other information	N/A

6.4 Reference to other sections

N/A

SECTION 7: Handling and storage

7.1 Precautions for safe handling

Measures to prevent fire	N/A
Measures to prevent aerosol and dust generation	N/A
Measures to protect the environment	N/A
Advice on general occupational hygiene	Universal precautions should be followed when using this product. Wear personal protective equipment. Ensure adequate ventilation. Do not breathe vapors or spray mist. Avoid contact with skin and eyes. Do not ingest. Do not eat, drink when handling this product, and wash hands after handling.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Technical measures and storage conditions	Store at 2°C to 8°C
Packaging materials	N/A
Requirements for storage rooms and vessels	Store in accordance with local regulations. Store in original container protected from direct sunlight in a dry, cool and well-ventilated area, away from incompatible materials (see Section 10) and food and drink. Keep container tightly closed and sealed until ready for use. Containers that have been opened must be carefully resealed and kept upright to prevent leakage. Do not store in unlabeled containers. Use appropriate containment to avoid environmental contamination.
Storage class	N/A
Other information	N/A

7.3 Specific end use(s)

Recommendations	N/A
Industrial sector specific solutions	N/A

SECTION 8: Exposure controls/personal protection

8.1 Control parameters

This product does not contain any hazardous materials with occupational exposure limits established by the region specific regulatory bodies. Ensure adequate ventilation, especially in confined areas. Ensure that eyewash stations and safety showers are close to the workstation location.

8.2 Exposure controls

Respiratory Protection	Use a properly fitted, air-purifying or air-fed respirator complying with an approved standard if a risk assessment indicates this is necessary. Respirator selection must be based on known or anticipated exposure levels, the hazards of the product and the safe working limits of the selected respirator
Skin and body protection	Chemical-resistant, impervious gloves complying with an approved standard should be worn at all times when handling chemical products if a risk assessment indicates this is necessary. Considering the parameters specified by the glove manufacturer, check during use that the gloves are still retaining their protective properties. It should be noted that the time to breakthrough for any glove material may be different for different glove manufacturers. In the case of mixtures, consisting of several substances, the protection time of the gloves cannot be accurately estimated.

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

Eye/face Protection	Safety eyewear complying with an approved standard should be used when a risk assessment indicates this is necessary to avoid exposure to liquid splashes, mists, gases or dusts. If contact is possible, the following protection should be worn, unless the assessment indicates a higher degree of protection: safety glasses with side-shields.
Hygiene Measures	Wash hands, forearms and face thoroughly after handling chemical products, before eating, smoking and using the lavatory and at the end of the working period. Appropriate techniques should be used to remove potentially contaminated clothing. Wash contaminated clothing before reusing. Ensure that eyewash stations and safety showers are close to the workstation location.

SECTION 9: Physical and chemical properties

9.1 Information on basic physical and chemical properties

Appearance	Liquid
Odor	N/A
Order Threshold	N/A
pH	N/A
Melting Point/ Freezing Point	N/A
Initial Boiling Point/ Freezing Point	N/A
Flash Point	N/A
Evaporation Rate	N/A
Flammability	N/A
Upper/Lower Flammability or Explosive Limits	N/A
Vapor Pressure	N/A
Vapor Density	N/A
Relative Density	N/A
Solubility	N/A
Partition Coefficient: n-octanol/water	N/A
Auto-Ignition Temperature	N/A
Decomposition temperature	N/A
Viscosity	N/A
Explosive Properties	N/A
Oxidizing Properties	N/A

9.2 Other Information

N/A

Section 10: Stability and Reactivity

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

10.1 Reactivity

N/A

10.2 Chemical Stability

Stable under recommended storage conditions

10.3 Possibility of Hazardous Reactions

N/A

10.4 Conditions to Avoid

Strong prolonged heat and contact with incompatible materials

10.5 Incompatible Materials

Strong Acids, Strong Bases, Strong Oxidizers, Metals and Metallic compounds

10.6 Hazardous Decomposition Products

N/A

SECTION 11: Toxicological Information

Component 1 (Tissue Primer (K 054))	
Proclin 300™ (in pure form): LD50 (oral-rat): 3600 mg/kg (100%)	
Common route of entry	Ingestion
Potential Effects of Acute Exposure	The product contains <0.1% of Proclin 300™ which corresponds to <0.0015% of its active ingredients. At this low final concentration, this biocidal preservative is irritating to eyes and skin and may be detrimental if enough is ingested (quantities above those found in the kit).
Potential Effects of Chronic Exposure	It is a skin sensitizer; prolonged or repeated exposure may cause allergic reaction in certain sensitive individuals.
Symptoms of Overexposure	Allergic skin reaction
Hydrogen Peroxide (in pure form): mouse LD50 oral 66667mg/kg	
Common route of entry	Ingestion
Potential Effects of Acute Exposure	N/A
Potential Effects of Chronic Exposure	N/A
Symptoms of Overexposure	N/A
Hydrochloric Acid (in pure form): oral toxicity (LD50): 900 mg/kg [Rabbit]	
Common route of entry	Ingestion
Potential Effects of Acute Exposure	N/A
Potential Effects of	N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

Chronic Exposure	
Symptoms of Overexposure	N/A
Component 2 (Background Blocker (K 023))	
Sodium Azide (in pure form): mouse LD50 oral 27mg/kg (27mg/kg)	
Common route of entry	Ingestion
Potential Effects of Acute Exposure	Its concentration is low (<0.1%) in this product, but it is highly toxic when ingested in pure form. Overexposure may cause irritation of skin, eyes and mucous membranes, lowered blood pressure and irregular heartbeat. Sodium azide is a chemical asphyxiant and may affect the cardiovascular, respiratory and central nervous systems. Symptoms may include irritation, severe, pounding headaches, dizziness, weakness, nausea, vomiting, low blood pressure, rapid heartbeat, convulsions, collapse and death.
Potential Effects of Chronic Exposure	Prolonged or repeated exposure may result in pounding headaches, eye and nose irritation, low blood pressure, fatigue and dizziness.
Symptoms of Overexposure	Eye, skin, nose and throat irritation; headache, weakness, dizziness, confusion, nausea and vomiting. This may also lead to difficulty in breathing, irregular heartbeat, reddish colored skin, unconsciousness, convulsions, coma and death. Symptoms may be delayed for several hours after exposure.
Component 3 (Stable DAB/Plus (K 047))	
3,3'-Diaminobenzidine Tetrahydrochloride Hydrate	
Common routes of entry	Oral, Dermal, Inhalation
Potential Effects of Acute Exposure	Exposure to decomposition products through inhalation may cause a health hazard. Serious effects may be delayed following exposure. No known significant effects or critical hazards for ingestion, skin contact and eye contact.
Potential Effects of Chronic Exposure	May cause cancer. Risk of cancer depends on duration and level of exposure. May cause heritable genetic effects.
Symptoms of Overexposure	N/A
Imidazole (in pure form): ORAL (LD50): Acute: 220 mg/kg [Rat].	
Common routes of entry	Ingestion, Eye contact, Inhalation
Potential Effects of Acute Exposure	Very hazardous in case of skin contact (irritant), of eye contact (irritant), of ingestion, of inhalation. Inflammation of the eye is characterized by redness, watering, and itching. Skin inflammation is characterized by itching, scaling, reddening, or, occasionally, blistering.
Potential Effects of Chronic Exposure	Very hazardous in case of skin contact (irritant), of eye contact (irritant), of ingestion, of inhalation
Symptoms of Overexposure	N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

Tween-20 (in pure form): mouse LD50 oral > 33gm/kg (33000mg/kg)	
Common route of entry	Ingestion
Potential Effects of Acute Exposure	Mild skin irritation
Potential Effects of Chronic Exposure	N/A
Symptoms of Overexposure	N/A

SECTION 12: Ecological Information

12.1 Toxicity

N/A

12.2 Persistence and Degradability

N/A

12.3 Bioaccumulative potential

N/A

12.4 Mobility in Soil

N/A

12.5 Results of PBT and vPvB Assessment

N/A

12.6 Other Adverse Effects

N/A

SECTION 13: Disposal Considerations

13.1 Waste Treatment Methods

The generation of waste should be avoided or minimized wherever possible. Disposal of this product, solutions and any by-products should at all times comply with the requirements of environmental protection and waste disposal legislation and any regional local authority requirements. Dispose of surplus and non-recyclable products via a licensed waste disposal contractor. Waste should not be disposed of untreated to the sewer unless fully compliant with the requirements of all authorities with jurisdiction. Waste packaging should be recycled. Incineration or landfill should only be considered when recycling is not feasible. This material and its container must be disposed of in a safe way. Empty containers or liners may retain some product residues. Avoid dispersal of spilled material and runoff and contact with soil, waterways, drains and sewers.

SECTION 14: Transport Information

14.1 Un Number

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0090	Effective Date: March 21, 2018	Revision: A
Trade name	PolyVue Plus™ HRP/DAB Detection System	

N/A

14.2 Un Proper Shipping Name

N/A

14.3 Transport Hazard Class (es)

N/A

14.4 Packing Group

N/A

14.5 Environmental Hazards

N/A

14.6 Special Precautions for User

N/A

14.7 Transport in Bulk according to Annex II of MARPOL73/78 and the IBC Code

N/A

SECTION 15: Regulatory Information

15.1 Safety, health and environmental regulations/legislation specific for the substance or mixture

Product/ingredient name	Carcinogenic effects	Mutagenic effects	Developmental effects	Fertility effects
3,3'-Diaminobenzidine Tetrahydrochloride Hydrate	Carc. 1B, H350	Muta. 2, H341	N/A	N/A

15.2 Chemical Safety Assessment

N/A

SECTION 16: Other Information

This information is believed to be accurate and represents the best information currently available to us. However, we make no warranty of merchantability or any other warranty, express or implied, with respect to such information, and we assume no liability resulting from its use. Users should make their own investigations to determine the suitability of the information of their particular purposes.

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0027	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)	

SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

1.1 Product identifier

Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)
Cat ##	K035, K035-500AN, K036, K037
Components	Sodium Azide
EC	247-852-1
CAS	26628-22-8

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Liquid in plastic bottle

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

Diagnostic BioSystems, Inc.
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
(925) 484-3350
Customersupport@dbiosys.com

1.4 Emergency telephone number

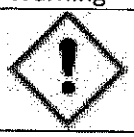
N/A

SECTION 2: Hazards Identification

2.1 Classification of the substance or mixture

COMPONENT 1			
	Hazard Class	**Category**	**Hazard Statements (for pure substances)**
Sodium Azide	N/A	N/A	This product has been classified as non-hazardous based on the physical and/or chemical nature and/or concentration of ingredients.

2.2 Label elements

Signal Word	Warning
Pictogram	
H-Statements	N/A
P-Statements	N/A
EUH-Statements	N/A

2.3 Other hazards

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0027	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)	

N/A

SECTION 3: Composition/information on ingredients

Name	Identifiers	Classification according to CLP	Classification (for pure substances)
Sodium Azide	EC: 247-852-1 CAS: 26628-22-8	Concentration: <0.5%	R28: Very toxic if swallowed, R38: Irritating to skin, R50 Very toxic to aquatic organisms R53: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment

SECTION 4: First aid measures

4.1 Description of first aid measures

If inhaled	Move to well-ventilated area and seek medical attention if needed. If individual is not breathing, begin artificial respiration immediately and obtain medical attention
If on skin	Wash exposed area with soap and water and get medical advice if irritation develops.
If in eyes	Immediately wash eyes gently under running water for 15 minutes or longer, making sure that the eyelids are held open. If pain or irritation occurs, obtain medical attention.
If swallowed	Rinse mouth with water. Immediately seek medical attention and call poison control center.
Self-protection of the first aider	N/A

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

N/A

4.3 Indication of any immediate medical attention and special treatment needed

N/A

SECTION 5: Firefighting measures

5.1 Flammable Properties

Flash point	N/A
Flash point method	N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0027	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)	

Autoignition temperature	N/A
Upper flame limit (volume % in air)	N/A
Lower flame limit (volume % in air)	N/A
Flame propagation rate (solids)	N/A
Osha flammability class	N/A

5.2 Extinguishing media

Suitable extinguishing media	Water, dry chemical, carbon dioxide or appropriate foam
Unsuitable extinguishing media	N/A

5.3 Special hazards arising from the substance or mixture

Hazardous combustion products	N/A
Other information	Avoid inhalation of toxic fumes.

5.4 Advice for firefighters

Wear protective clothing containing self-contained breathing apparatus.

SECTION 6: Accidental release measures

6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Protective equipment	Ensure adequate ventilation Eye Protection: Wear goggles or safety glasses Hand protection: Wear latex or vinyl gloves Other protective equipment: Use lab coat or apron to prevent contact with eyes, skin and clothing
Emergency procedures	N/A
For emergency responders	N/A

6.2 Environmental precautions

Do not allow to enter sewage system

6.3 Methods and material for containment and cleaning up

For containment	N/A
For cleaning up	Use universal precautions during clean up procedures. As a precautionary measure, treat spilled material with a 1:10 bleach/water solution. Use liquid absorbent material to absorb liquid and place in container suitable for disposal. Avoid generation of aerosols during clean up. Comply with applicable waste disposal regulations.
Other information	N/A

6.4 Reference to other sections

N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0027	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)	

SECTION 7: Handling and storage

7.1 Precautions for safe handling

Measures to prevent fire	N/A
Measures to prevent aerosol and dust generation	N/A
Measures to protect the environment	N/A
Advice on general occupational hygiene	Wear personal protective equipment. Ensure adequate ventilation. Do not breathe vapors or spray mist. Avoid contact with skin and eyes. Do not ingest. Do not eat, drink when handling this product, and wash hands after handling.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Technical measures and storage conditions	Store at 2°C to 8°C
Packaging materials	N/A
Requirements for storage rooms and vessels	N/A
Storage class	N/A
Other information	N/A

7.3 Specific end use(s)

Recommendations	N/A
Industrial sector specific solutions	N/A

SECTION 8: Exposure controls/personal protection

8.1 Control parameters

This product does not contain any hazardous materials with occupational exposure limits established by the region specific regulatory bodies. Ensure adequate ventilation, especially in confined areas. Ensure that eyewash stations and safety showers are close to the workstation location.

8.2 Exposure controls

Respiratory Protection	Use in well-ventilated laboratory
Skin and body protection	Wear appropriate protective gloves and clothing to prevent skin exposure
Eye/face Protection	Wear appropriate protective eyeglasses or chemical safety goggles
Hygiene Measures	Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0027	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)	

SECTION 9: Physical and chemical properties

9.1 Information on basic physical and chemical properties

Appearance	Clear, Liquid
Odor	Odorless
Order Threshold	N/A
pH	6, 7, 8
Melting Point/ Freezing Point	N/A
Initial Boiling Point/ Freezing Point	N/A
Flash Point	N/A
Evaporation Rate	N/A
Flammability	N/A
Upper/Lower Flammability or Explosive Limits	N/A
Vapor Pressure	N/A
Vapor Density	N/A
Relative Density	N/A
Solubility	N/A
Partition Coefficient: n-octanol/water	N/A
Auto-Ignition Temperature	N/A
Decomposition temperature	N/A
Viscosity	N/A
Explosive Properties	N/A
Oxidizing Properties	N/A

9.2 Other Information

N/A

Section 10: Stability and Reactivity

10.1 Reactivity

N/A

10.2 Chemical Stability

Stable under recommended storage conditions

10.3 Possibility of Hazardous Reactions

N/A

10.4 Conditions to Avoid

Strong prolonged heat and contact with incompatible materials

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0027	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)	

10.5 Incompatible Materials

Strong Acids
Strong Bases
Strong Oxidizers
Metals and Metallic compounds

Sodium Azide forms explosive compounds with heavy metals. Repeated contact of low concentrations of azide with lead and copper commonly found in plumbing drains result in the buildup of shock sensitive compounds.

10.6 Hazardous Decomposition Products

N/A

SECTION 11: Toxicological Information

Sodium Azide (in pure form): mouse LD50 oral 27mg/kg (27mg/kg)	
Common route of entry	Ingestion
Potential Effects of Acute Exposure	Its concentration is low (<0.1%) in this product, but it is highly toxic when ingested in pure form. Overexposure may cause irritation of skin, eyes and mucous membranes, lowered blood pressure and irregular heartbeat. Sodium azide is a chemical asphyxiant and may affect the cardiovascular, respiratory and central nervous systems. Symptoms may include irritation, severe, pounding headaches, dizziness, weakness, nausea, vomiting, low blood pressure, rapid heartbeat, convulsions, collapse and death.
Potential Effects of Chronic Exposure	Prolonged or repeated exposure may result in pounding headaches, eye and nose irritation, low blood pressure, fatigue and dizziness.
Symptoms of Overexposure	Eye, skin, nose and throat irritation; headache, weakness, dizziness, confusion, nausea and vomiting. This may also lead to difficulty in breathing, irregular heartbeat, reddish colored skin, unconsciousness, convulsions, coma and death. Symptoms may be delayed for several hours after exposure.

SECTION 12: Ecological Information

12.1 Toxicity

Preservatives normally are toxic for aquatic organisms when using pure substances. No ecological problems are to be expected when this product is handled and used with care and attention.

12.2 Persistence and Degradability

N/A

12.3 Bioaccumulative potential

N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0027	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)	

12.4 Mobility in Soil

N/A

12.5 Results of PBT and vPvB Assessment

N/A

12.6 Other Adverse Effects

N/A

SECTION 13: Disposal Considerations

13.1 Waste Treatment Methods

Dispose of waste product, unused product and contaminated packaging in compliance with federal, state and local regulations. If unsure of the applicable requirements, contact the authorities for information.

SECTION 14: Transport Information

14.1 Un Number

N/A

14.2 Un Proper Shipping Name

N/A

14.3 Transport Hazard Class (es)

N/A

14.4 Packing Group

N/A

14.5 Environmental Hazards

N/A

14.6 Special Precautions for User

N/A

14.7 Transport in Bulk according to Annex II of MARPOL73/78 and the IBC Code

N/A

SECTION 15: Regulatory Information

15.1 Safety, health and environmental regulations/legislation specific for the substance or mixture

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0027	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Citrate Buffer for Heat Induced Epitope Recovery (pH 6, 7, 8)	

The product does not contain a hazardous ingredient in an amount that requires identification and labeling according to EC directives.

15.2 Chemical Safety Assessment

N/A

SECTION 16: Other Information

This information is believed to be accurate and represents the best information currently available to us. However, we make no warranty of merchantability or any other warranty, express or implied, with respect to such information, and we assume no liability resulting from its use. Users should make their own investigations to determine the suitability of the information of their particular purposes.

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0029	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0	

SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

1.1 Product identifier

Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0
Cat ##	K043
Components	EDTA Disodium Salt Dihydrate, Tween 20, Tris Base
EC	500-018-3, 247-852-1
CAS	6381-92-6, 9005-64-5, 77-86-1

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Liquid in plastic bottle

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

Diagnostic BioSystems, Inc.
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
(925) 484-3350
Customersupport@dbiosys.com

1.4 Emergency telephone number

N/A

SECTION 2: Hazards Identification

2.1 Classification of the substance or mixture

Hazard Class	Category	Category	Hazard Statements (H-Statements)
N/A	N/A	N/A	This product has been classified as non-hazardous based on the physical and/or chemical nature and/or concentration of ingredients.

2.2 Label elements

Signal Word	Warning
Pictogram	
H-Statements	N/A
P-Statements	N/A
EUH-Statements	N/A

2.3 Other hazards

N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0029	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0	

SECTION 3: Composition/information on ingredients

Name	Identifiers	Classification according to CLP	Classification (for pure substances)
EDTA Disodium Salt Dihydrate	EC: N/A CAS: 6381-92-6	Concentration: <0.5%	R36/37: Irritating to eyes and respiratory system
Tween-20	EC: 500-018-3 CAS: 9005-64-5	Concentration: <0.5 %	R36: Irritating to eyes R38: Irritating to skin
Tris Base	EC: 247-852-1 CAS: 77-86-1	Concentration: <1.5%	R43: May cause sensitization by skin contact

SECTION 4: First aid measures

4.1 Description of first aid measures

If inhaled	Move to well-ventilated area and seek medical attention if needed. If individual is not breathing, begin artificial respiration immediately and obtain medical attention
If on skin	Wash exposed area with soap and water
If in eyes	Immediately wash eyes gently under running water for 15 minutes or longer, making sure that the eyelids are held open.
If swallowed	Rinse mouth with water. Never give anything by mouth to unconscious person
Self-protection of the first aider	N/A

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

N/A

4.3 Indication of any immediate medical attention and special treatment needed

N/A

SECTION 5: Firefighting measures

5.1 Flammable Properties

Flash point	N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0029	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0	

Flash point method	N/A
Autoignition temperature	N/A
Upper flame limit (volume % in air)	N/A
Lower flame limit (volume % in air)	N/A
Flame propagation rate (solids)	N/A
Osha flammability class	N/A

5.2 Extinguishing media

Suitable extinguishing media	Water, dry chemical, carbon dioxide or appropriate foam
Unsuitable extinguishing media	N/A

5.3 Special hazards arising from the substance or mixture

Hazardous combustion products	N/A
Other information	N/A

5.4 Advice for firefighters

Wear protective clothing containing self-contained breathing apparatus.

SECTION 6: Accidental release measures

6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Protective equipment	Ensure adequate ventilation Eye Protection: Wear goggles or safety glasses Hand protection: Wear latex or vinyl gloves Other protective equipment: Use lab coat or apron to prevent contact with eyes, skin and clothing
Emergency procedures	N/A
For emergency responders	N/A

6.2 Environmental precautions

Do not allow to enter sewage system

6.3 Methods and material for containment and cleaning up

For containment	N/A
For cleaning up	Use liquid absorbent material to absorb liquid and place in container suitable for disposal. Avoid generation of aerosols during clean up. Comply with applicable waste disposal regulations.
Other information	N/A

6.4 Reference to other sections

N/A

SECTION 7: Handling and storage

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0029	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0	

7.1 Precautions for safe handling

Measures to prevent fire	N/A
Measures to prevent aerosol and dust generation	N/A
Measures to protect the environment	N/A
Advice on general occupational hygiene	Wear personal protective equipment. Ensure adequate ventilation. Do not breathe vapors or spray mist. Avoid contact with skin and eyes. Do not ingest. Do not eat, drink when handling this product, and wash hands after handling.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Technical measures and storage conditions	Store in a cool, dry, well-ventilated area away from incompatible substances. Keep containers tightly closed.
Packaging materials	N/A
Requirements for storage rooms and vessels	N/A
Storage class	N/A
Other information	N/A

7.3 Specific end use(s)

Recommendations	N/A
Industrial sector specific solutions	N/A

SECTION 8: Exposure controls/personal protection

8.1 Control parameters

This product does not contain any hazardous materials with occupational exposure limits established by the region specific regulatory bodies. Ensure adequate ventilation, especially in confined areas. Ensure that eyewash stations and safety showers are close to the workstation location.

8.2 Exposure controls

Respiratory Protection	Use in well-ventilated laboratory
Skin and body protection	Wear appropriate protective gloves and clothing to prevent skin exposure
Eye/face Protection	Wear appropriate protective eyeglasses or chemical safety goggles
Hygiene Measures	Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0029	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0	

SECTION 9: Physical and chemical properties

9.1 Information on basic physical and chemical properties

Appearance	Liquid
Odor	N/A
Order Threshold	N/A
pH	9.0
Melting Point/ Freezing Point	N/A
Initial Boiling Point/ Freezing Point	N/A
Flash Point	N/A
Evaporation Rate	N/A
Flammability	N/A
Upper/Lower Flammability or Explosive Limits	N/A
Vapor Pressure	N/A
Vapor Density	N/A
Relative Density	N/A
Solubility	N/A
Partition Coefficient: n-octanol/water	N/A
Auto-Ignition Temperature	N/A
Decomposition temperature	N/A
Viscosity	N/A
Explosive Properties	N/A
Oxidizing Properties	N/A

9.2 Other Information

N/A

Section 10: Stability and Reactivity

10.1 Reactivity

N/A

10.2 Chemical Stability

Stable under recommended storage conditions

10.3 Possibility of Hazardous Reactions

N/A

10.4 Conditions to Avoid

N/a

10.5 Incompatible Materials

N/A

10.6 Hazardous Decomposition Products

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0029	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0	

N/A

SECTION 11: Toxicological Information

***EDTA Disodium Salt Dihydrate* (in pure form):** N/A	
Common route of entry	N/A
Potential Effects of Acute Exposure	N/A
Potential Effects of Chronic Exposure	N/A
Tween-20 (in pure form): mouse LD50 oral > 33gm/kg (33000mg/kg)	
Common route of entry	Ingestion
Potential Effects of Acute Exposure	Mild skin irritation
Potential Effects of Chronic Exposure	N/A
Symptoms of Overexposure	N/A
Tris base (in pure form): LD50 (oral-rat): 5900mg/kg (100%)	
Common route of entry	Ingestion
Potential Effects of Acute Exposure	N/A
Potential Effects of Chronic Exposure	N/A
Symptoms of Overexposure	N/A

SECTION 12: Ecological Information

12.1 Toxicity

N/A

12.2 Persistence and Degradability

N/A

12.3 Bioaccumulative potential

N/A

12.4 Mobility in Soil

N/A

12.5 Results of PBT and vPvB Assessment

N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0029	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0	

12.6 Other Adverse Effects

N/A

SECTION 13: Disposal Considerations

13.1 Waste Treatment Methods

Dispose of waste product, unused product and contaminated packaging in compliance with federal, state and local regulations. If unsure of the applicable requirements, contact the authorities for information.

SECTION 14: Transport Information

14.1 Un Number

N/A

14.2 Un Proper Shipping Name

N/A

14.3 Transport Hazard Class (es)

N/A

14.4 Packing Group

N/A

14.5 Environmental Hazards

N/A

14.6 Special Precautions for User

N/A

14.7 Transport in Bulk according to Annex II of MARPOL73/78 and the IBC Code

N/A

SECTION 15: Regulatory Information

15.1 Safety, health and environmental regulations/legislation specific for the substance or mixture

The product does not contain a hazardous ingredient in an amount that requires identification and labeling according to EC directives.

15.2 Chemical Safety Assessment

N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0029	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	10X Tris-EDTA Buffer For Heat Induced Epitope Recovery, pH 9.0	

SECTION 16: Other Information

This information is believed to be accurate and represents the best information currently available to us. However, we make no warranty of merchantability or any other warranty, express or implied, with respect to such information, and we assume no liability resulting from its use. Users should make their own investigations to determine the suitability of the information of their particular purposes.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Wash Buffer (20x)

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1 Identificador del producto

Nombre del producto : Wash Buffer (10x)

N.º de referencia : K8002, GC807, K8000, K8007, K8023

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos del material : Uso de laboratorio
Tipo de envase: Botella
GC807 // Wash Buffer (20x) (Dako Omnis) // 20 x 175 mL
K8000 // EnVision FLEX Wash Buffer (20x) // EnVision FLEX, High pH, (Link) // 4 x 1 L
K8002 // EnVision FLEX Wash Buffer (20x) // EnVision FLEX+, Mouse, High pH, (Link) // 4 x 1 L
K8007 // EnVision FLEX Wash Buffer (10x) // EnVision™ FLEX Wash Buffer (10x) // 1 x 1 L
K8023 // EnVision FLEX Wash Buffer (20x) // EnVision FLEX Mini Kit, High pH, (Link) // 2 x 1 L
Número de referencia: SDS160

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Agilent Technologies, Inc.
5301 Stevens Creek Blvd
Santa Clara, CA 95051, USA
Tel: +1 800 227 9770

Agilent Technologies Singapore (International) Pte Ltd.
No. 1 Yishun Avenue 7
Singapore, 768923
Tel. (65) 6276 2622

Agilent Technologies Denmark ApS
Produktionsvej 42
2600 Glostrup,
Denmark
Tel. +45 44 85 95 00

www.Agilent.com

Dirección de e-mail de la persona responsable de esta FDS : sds@agilent.com

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de urgencias (con horas de funcionamiento) : CHEMTREC®: 900-868538

SECCIÓN 2. Identificación de los peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

Definición del producto : Mezcla

Clasificación de acuerdo con el Reglamento (CE) nº. 1272/2008 [CLP/GHS]

H319	LESIONES OCULARES GRAVES O IRRITACIÓN OCULAR	Categoría 2

Componentes de toxicidad desconocida : Porcentaje de la mezcla que consiste de ingrediente(s) de toxicidad dérmica aguda desconocida: 1 - 10%
Porcentaje de la mezcla que consiste de ingrediente(s) de toxicidad por inhalación aguda desconocida: 30 - 60%
Porcentaje de la mezcla que consiste de ingrediente(s) de toxicidad oral aguda desconocida: 1 - 10%

Consultar en la Sección 16 el texto completo de las frases H arriba declaradas.

En caso de requerir información más detallada relativa a los síntomas y efectos sobre la salud, consulte en la Sección 11.

2.2 Elementos de la etiqueta

Pictogramas de peligro :



Palabra de advertencia : Atención

Indicaciones de peligro : H319 - Provoca irritación ocular grave.

Consejos de prudencia

Prevención : P280 - Llevar gafas o máscara de protección.

Respuesta : P305 + P351 + P338 - EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P337 + P313 - Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

Almacenamiento : No aplicable.

Eliminación : No aplicable.

Elementos suplementarios que deben figurar en las etiquetas : No aplicable.

Anexo XVII - Restricciones a la fabricación, la comercialización y el uso de determinadas sustancias, mezclas y artículos peligrosos : No aplicable.

Requisitos especiales de envasado

Advertencia de peligro táctil : No aplicable.

2.3 Otros peligros

SECCIÓN 2. Identificación de los peligros

El producto cumple con los criterios para la sustancia del tipo PBT o vPvB de conformidad con la Reglamentación (EC) N.° 1907/2006, Anexo XIII : Se determinó que esta mezcla no contiene sustancias que sean productos químicos persistentes, bioacumulativos o tóxicos (PBT) o muy persistentes, muy bioacumulativos (vPvB).

Otros peligros que no conducen a una clasificación : No se conoce ninguno.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2 Mezclas : Mezcla

Nombre del producto o ingrediente	Identificadores	%	Reglamento (CE) n°. 1272/2008 [CLP]	Tipo
Cloruro de sodio	CE: 231-598-3 CAS: 7647-14-5	≥10 - ≤25	Eye Irrit. 2, H319	[1]
Trometamol	CE: 201-064-4 CAS: 77-86-1	≤3	Skin Irrit. 2, H315 Eye Irrit. 2, H319	[1]
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	CE: 250-001-7 CAS: 30007-47-7	<0.25	Acute Tox. 4, H302 Skin Corr. 1A, H314 STOT RE 2, H373 (corazón, hígado, estómago) Aquatic Acute 1, H400 (M=1) Aquatic Chronic 1, H410 (M=1) **Consultar en la Sección 16 el texto completo de las frases H arriba declaradas.**	[1]

No hay ningún ingrediente adicional que, con el conocimiento actual del proveedor y en las concentraciones aplicables, sea clasificado como de riesgo para la salud o el medio ambiente, sea PBT, mPmB o una sustancia que suscite un grado de preocupación equivalente, o tenga asignado un límite de exposición laboral y, por lo tanto, se deba indicar en esta sección.

Tipo

[1] Sustancia clasificada con un riesgo a la salud o al medio ambiente
[2] Sustancia con límites de exposición profesionales
[3] La sustancia cumple los criterios de PBT según el Reglamento (CE) n°. 1907/2006, Anexo XIII
[4] La sustancia cumple los criterios de mPmB según el Reglamento (CE) n°. 1907/2006, Anexo XIII
[5] Sustancia que suscite un grado de preocupación equivalente
[6] Información adicional debido a la política de la compañía

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

4.1 Descripción de los primeros auxilios

Contacto con los ojos : Enjuaguar los ojos inmediatamente con mucha agua, levantando de vez en cuando los párpados superior e inferior. Verificar si la víctima lleva lentes de contacto y en este caso, retirárselas. Continúe enjuagando por lo menos durante 10 minutos. Procurar atención médica.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Por inhalación : Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. Si no hay respiración, ésta es irregular u ocurre un paro respiratorio, el personal capacitado debe proporcionar respiración artificial u oxígeno. Puede ser peligroso para la persona que proporcione ayuda al dar respiración boca a boca. Consiga atención médica si persisten los efectos de salud adversos o son severos. Si está inconsciente, coloque en posición de recuperación y consiga atención médica inmediatamente. Asegure una buena circulación de aire. Aflojar todo lo que pudiera estar apretado, como el cuello de una camisa, una corbata, un cinturón. En caso de inhalación de productos en descomposición en un incendio, los síntomas pueden aparecer posteriormente. Es posible que la persona expuesta tenga que estar bajo vigilancia médica por un período de 48 horas.

Contacto con la piel : Lave con agua abundante la piel contaminada. Quítese la ropa y calzado contaminados. Busque atención médica si se presentan síntomas. Lavar la ropa antes de volver a usarla. Limpiar completamente el calzado antes de volver a usarlo.

Ingestión : Lave la boca con agua. Retirar las prótesis dentales si es posible. Si se ha ingerido material y la persona expuesta está consciente, suminístrele pequeñas cantidades de agua para beber. Deje de proporcionarle agua si la persona expuesta se encuentra mal ya que los vómitos pueden ser peligrosos. No inducir al vómito a menos que lo indique expresamente el personal médico. Si vomita, mantener la cabeza baja de manera que el vómito no entre en los pulmones. Consiga atención médica si persisten los efectos de salud adversos o son severos. No suministrar nada por vía oral a una persona inconsciente. Si está inconsciente, coloque en posición de recuperación y consiga atención médica inmediatamente. Asegure una buena circulación de aire. Aflojar todo lo que pudiera estar apretado, como el cuello de una camisa, una corbata, un cinturón.

Protección del personal de primeros auxilios : No se debe realizar ninguna acción que suponga un riesgo personal o sin formación adecuada. Puede ser peligroso para la persona que proporcione ayuda al dar respiración boca a boca.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Efectos agudos potenciales para la salud

Contacto con los ojos : Provoca irritación ocular grave.

Por inhalación : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Contacto con la piel : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Ingestión : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Signos/síntomas de sobreexposición

Contacto con los ojos : Los síntomas adversos pueden incluir los siguientes:
dolor o irritación
lagrimeo
rojez

Por inhalación : Ningún dato específico.

Contacto con la piel : Ningún dato específico.

Ingestión : Ningún dato específico.

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

Notas para el médico : En caso de inhalación de productos en descomposición en un incendio, los síntomas pueden aparecer posteriormente. Es posible que la persona expuesta tenga que estar bajo vigilancia médica por un período de 48 horas.

Tratamientos específicos : No hay un tratamiento específico.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

5.1 Medios de extinción

Medios de extinción apropiados : Usar un agente de extinción adecuado para el incendio circundante.

Medios de extinción no apropiados : No se conoce ninguno.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Peligros derivados de la sustancia o mezcla : La presión puede aumentar y el contenedor puede explotar en caso de calentamiento o incendio.

Productos peligrosos de la combustión : Los productos de descomposición pueden incluir los siguientes materiales:
dióxido de carbono
monóxido de carbono
óxido de nitrógeno
compuestos halogenados
óxido/óxidos metálico/metálicos

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Precauciones especiales para los bomberos : En caso de incendio, aislar rápidamente la zona, evacuando a todas las personas de las proximidades del lugar del incidente. No se debe realizar ninguna acción que suponga un riesgo personal o sin formación adecuada.

Equipo de protección especial para el personal de lucha contra incendios : Los bomberos deben llevar equipo de protección apropiado y un equipo de respiración autónomo con una máscara facial completa que opere en modo de presión positiva. Las prendas para bomberos (incluidos cascos, guantes y botas de protección) conformes a la norma europea EN 469 proporcionan un nivel básico de protección en caso de incidente químico.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia : No se debe realizar ninguna acción que suponga un riesgo personal o sin formación adecuada. Evacuar los alrededores. No deje que entre el personal innecesario y sin protección. No toque o camine sobre el material derramado. Evite respirar vapor o neblina. Proporcione ventilación adecuada. Llevar un aparato de respiración apropiado cuando el sistema de ventilación sea inadecuado. Llevar puesto un equipo de protección individual adecuado.

Para el personal de emergencia : Si se necesitan prendas especiales para gestionar el vertido, tomar en cuenta las informaciones recogidas en la Sección 8 en relación a los materiales adecuados y no adecuados. Consultar también la información mencionada en "Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia".

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente : Evitar la dispersión del material derramado, su contacto con el suelo, las vias fluviales, las tuberías de desagüe y las alcantarillas. Informar a las autoridades pertinentes si el producto ha causado contaminación medioambiental (alcantarillas, vias fluviales, suelo o aire).

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza

Métodos para limpieza : Detener la fuga si esto no presenta ningún riesgo. Retire los envases del área del derrame. Diluir con agua y fregar si es soluble en agua. Alternativamente, o si es insoluble en agua, absorber con un material seco inerte y colocar en un contenedor de residuos adecuado. Elimine por medio de un contratista autorizado para la eliminación.

6.4 Referencia a otras secciones : Consultar en la Sección 1 la información de contacto en caso de emergencia.
Consultar en la Sección 8 la información relativa a equipos de protección personal apropiados.
Consulte en la Sección 13 la información adicional relativa al tratamiento de residuos.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Medidas de protección : Usar un equipo de proteccion personal adecuado (Consultar Sección 8). No ingerir. Evite el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite respirar vapor o neblina. Consérvese en su envase original o en uno alternativo aprobado fabricado en un material compatible, manteniéndose bien cerrado cuando no esté en uso. Los envases vacíos retienen resíduos del producto y pueden ser peligrosos. No vuelva a usar el envase.

Información relativa a higiene en el trabajo de forma general : Deberá prohibirse comer, beber o fumar en los lugares donde se manipula, almacena o trata este producto. Los trabajadores deberan lavarse las manos y la cara antes de comer, beber o fumar. Retirar el equipo de protección y las ropas contaminadas antes de acceder a zonas donde se coma. Consultar también en la Sección 8 la información adicional sobre medidas higiénicas.

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenamiento : Condiciones de almacenamiento específicas: consulte la etiqueta. Almacenar conforme a las normativas locales. Almacenar en el contenedor original protegido de la luz directa del sol en un área seca, fresca y bien ventilada, separado de materiales incompatibles (ver Sección 10) y comida y bebida. Mantener el contenedor bien cerrado y sellado hasta el momento de usarlo. Los envases abiertos deben cerrarse perfectamente con cuidado y mantenerse en posición vertical para evitar derrames. No almacenar en contenedores sin etiquetar. Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente. Antes de manipularlo o utilizarlo vea en la sección 10 los materiales incompatibles.

7.3 Usos específicos finales

Recomendaciones : Aplicaciones industriales, Aplicaciones profesionales.

Soluciones específicas del sector industrial : No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1 Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Se desconoce el valor límite de exposición.

Procedimientos recomendados de control : Si este producto contiene ingredientes con límites de exposición, puede ser necesaria la supervisión personal, del ambiente de trabajo o biológica para determinar la efectividad de la ventilación o de otras medidas de control y/o la necesidad de usar un equipo de protección respiratoria. Deben utilizarse como referencia normas de monitorización como las siguientes: Norma europea EN 689 (Atmósferas en los lugares de trabajo. Directrices para la evaluación de la exposición por inhalación de agentes químicos para la comparación con los valores límite y estrategia de medición) Norma europea EN 14042 (Atmósferas en los lugares de trabajo. Directrices para la aplicación y uso de procedimientos para evaluar la exposición a agentes químicos y biológicos) Norma europea EN 482 (Atmósferas en los lugares de trabajo. Requisitos generales relativos al funcionamiento de los procedimientos para la medida de agentes químicos) Deberán utilizarse asimismo como referencia los documentos de orientación nacionales relativos a métodos de determinación de sustancias peligrosas.

Valores DNEL/DMEL

Nombre del producto o ingrediente	Tipo	Exposición	Valor	Población	Efectos
Cloruro de sodio	DNEL	Corto plazo Oral	126.65 mg/kg bw/día	Población general	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Oral	126.65 mg/kg bw/día	Población general	Sistémico
	DNEL	Corto plazo Cutánea	126.65 mg/kg bw/día	Población general	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Cutánea	126.65 mg/kg bw/día	Población general	Sistémico

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

	DNEL	Corto plazo Cutánea	295.52 mg/kg bw/día	Trabajadores	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Cutánea	295.52 mg/kg bw/día	Trabajadores	Sistémico
	DNEL	Corto plazo Por inhalación	443.28 mg/m³	Población general	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Por inhalación	443.28 mg/m³	Población general	Sistémico
	DNEL	Corto plazo Por inhalación	2068.62 mg/m³	Trabajadores	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Por inhalación	2068.62 mg/m³	Trabajadores	Sistémico
Trometamol	DNEL	Largo plazo Oral	8.3 mg/kg bw/día	Población general	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Por inhalación	29 mg/m³	Población general	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Cutánea	83.3 mg/kg bw/día	Población general	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Por inhalación	117.5 mg/m³	Trabajadores	Sistémico
	DNEL	Largo plazo Cutánea	166.7 mg/kg bw/día	Trabajadores	Sistémico

Valor PNEC

No hay valores PNEC disponibles.

8.2 Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados : Una ventilación usual debería ser suficiente para controlar la exposición del obrero a los contaminantes aerotransportados.

Medidas de protección individual

Medidas higiénicas : Lave las manos, antebrazos y cara completamente después de manejar productos químicos, antes de comer, fumar y usar el lavabo y al final del período de trabajo. Usar las técnicas apropiadas para eliminar ropa contaminada. Lavar las ropas contaminadas antes de volver a usarlas. Verifique que las estaciones de lavado de ojos y duchas de seguridad se encuentren cerca de las estaciones de trabajo.

Protección de los ojos/la cara : Se debe usar un equipo protector ocular que cumpla con las normas aprobadas cuando una evaluación del riesgo indique que es necesario, a fin de evitar toda exposición a salpicaduras del líquido, lloviznas, gases o polvos. Si es posible el contacto, se debe utilizar la siguiente protección, salvo que la valoración indique un grado de protección más alto: gafas protectoras contra salpicaduras químicas.

Protección de la piel

Protección de las manos : Si una evaluación del riesgo indica que es necesario, se deben usar guantes químico-resistentes e impenetrables que cumplan con las normas aprobadas siempre que se manejen productos químicos. Tomando en consideración los parámetros especificados por el fabricante de los guantes, comprobar durante el uso que los guantes siguen conservando sus propiedades protectoras. Hay que observar que el tiempo de paso de cualquier material utilizado con guantes puede ser diferente para distintos fabricantes de guantes. En el caso de mezclas, consistentes en varias sustancias, no es posible estimar de manera exacta, el tiempo de protección que ofrecen los guantes.

Protección corporal : Antes de utilizar este producto se debe seleccionar equipo protector personal para el cuerpo basándose en la tarea a ejecutar y los riesgos involucrados y debe ser aprobado por un especialista.

Otro tipo de protección cutánea : Se deben elegir el calzado adecuado y cualquier otra medida de protección cutánea necesaria dependiendo de la tarea que se lleve a cabo y de los riesgos implicados. Tales medidas deben ser aprobadas por un especialista antes de proceder a la manipulación de este producto.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

Protección respiratoria : Basándose en la evaluación de los riesgos y la exposición, seleccionar un respirador que satisfaga los estándares o certificaciones apropiados. Los respiradores deben usarse de conformidad con un programa de protección respiratoria para asegurar su adecuación, formación y otros aspectos del buen uso.

Controles de exposición medioambiental : Se deben verificar las emisiones de los equipos de ventilación o de los procesos de trabajo para verificar que cumplen con los requisitos de la legislación de protección del medio ambiente. En algunos casos para reducir las emisiones hasta un nivel aceptable, será necesario usar depuradores de humo, filtros o modificar el diseño del equipo del proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

Las condiciones de medición de todas las propiedades son a temperatura y presión estándar a menos que se indique lo contrario.

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Aspecto

Estado físico : Líquido. [Claro.]

Color : No disponible.

Olor : No disponible.

Umbral olfativo : No disponible.

Punto de fusión/punto de congelación : No disponible.

Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición : 100°C (212°F)

Inflamabilidad (sólido, gas) : No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad : No disponible.

Punto de inflamación :

Nombre del ingrediente	Vaso cerrado			Vaso abierto		
	°C	°F	Método	°C	°F	Método
Propano-1,2-diol	99	210.2				
Sorbitan monolaurate, ethoxylated	275	527		290	554	

Temperatura de auto-inflamación :

Nombre del ingrediente	°C	°F	Método
Propano-1,2-diol	371	699.8	

Temperatura de descomposición : No disponible.

pH : No disponible.

Viscosidad : No disponible.

Solubilidad(es) : Soluble en los siguientes materiales: agua fría y agua caliente.

Miscible con agua : Sí.

Coeficiente de reparto: n-octanol/agua : No aplicable.

Presión de vapor :

Nombre del ingrediente	Presión de vapor a 20 °C			Presión de vapor a 50 °C		
	mm Hg	kPa	Método	mm Hg	kPa	Método
Agua	23.8	3.2		92.258	12.3	
Sorbitan monolaurate, ethoxylated	<1	<0.13				

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

Tasa de evaporación : No disponible.

Densidad relativa : 1

Densidad de vapor : No disponible.

Propiedades explosivas : No disponible.

Propiedades comburentes : No disponible.

Características de las partículas

Tamaño de partícula medio : No aplicable.

Ninguna información adicional.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad : No hay datos de ensayo disponibles sobre la reactividad de este producto o sus componentes.

10.2 Estabilidad química : El producto es estable.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas : En condiciones normales de almacenamiento y uso, no se producen reacciones peligrosas.

10.4 Condiciones que deben evitarse : Ningún dato específico.

10.5 Materiales incompatibles : Puede reaccionar o ser incompatible con materiales oxidantes.

10.6 Productos de descomposición peligrosos : En condiciones normales de almacenamiento y uso, no se deberían formar productos de descomposición peligrosos.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda

Nombre del producto o ingrediente	Resultado	Especies	Dosis	Exposición
Cloruro de sodio	DL50 Oral	Rata	3000 mg/kg	-
Trometamol	DL50 Cutánea	Rata	>5000 mg/kg	-
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	DL50 Oral	Rata	455 mg/kg	-

Estimaciones de toxicidad aguda

Nombre del producto o ingrediente	Oral (mg/kg)	Cutánea (mg/kg)	Inhalación (gases) (ppm)	Inhalación (vapores) (mg/l)	Inhalación (polvos y nieblas) (mg/l)
Cloruro de sodio	3000	N/A	N/A	N/A	N/A
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	455	N/A	N/A	N/A	N/A

Irritación/Corrosión

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Nombre del producto o ingrediente	Resultado	Especies	Puntuación	Exposición	Observación
Cloruro de sodio	Ojos - Irritante moderado	Conejo	-	24 horas 100 mg	-
	Ojos - Irritante moderado	Conejo	-	10 mg	-
	Piel - Irritante leve	Conejo	-	24 horas 500 mg	-
Trometamol	Piel - Irritante moderado	Conejo	-	25 %	-
	Piel - Muy irritante	Conejo	-	500 mg	-

Sensibilizador

Conclusión/resumen : No disponible.

Mutagénesis

Conclusión/resumen : No disponible.

Carcinogenicidad

Conclusión/resumen : No disponible.

Toxicidad para la reproducción

Conclusión/resumen : No disponible.

Teratogenicidad

Conclusión/resumen : No disponible.

Toxicidad específica en determinados órganos (STOT) – exposición única

No disponible.

Toxicidad específica en determinados órganos (STOT) – exposición repetida

Nombre del producto o ingrediente	Categoría	Vía de exposición	Órganos destino
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	Categoría 2	-	corazón, hígado, estómago

Peligro de aspiración

No disponible.

Información sobre posibles vías de exposición : Rutas de entrada previstas: Oral, Cutánea, Por inhalación.

Efectos agudos potenciales para la salud

Por inhalación : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Ingestión : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Contacto con la piel : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Contacto con los ojos : Provoca irritación ocular grave.

Síntomas relacionados con las características físicas, químicas y toxicológicas

Por inhalación : Ningún dato específico.

Ingestión : Ningún dato específico.

Contacto con la piel : Ningún dato específico.

Contacto con los ojos : Los síntomas adversos pueden incluir los siguientes:
dolor o irritación
lagrimeo
rojez

Efectos retardados e inmediatos, así como efectos crónicos producidos por una exposición a corto y largo plazo

Exposición a corto plazo

Posibles efectos inmediatos : No disponible.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Posibles efectos retardados : No disponible.

Exposición a largo plazo

Posibles efectos inmediatos : No disponible.

Posibles efectos retardados : No disponible.

Efectos crónicos potenciales para la salud

General : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Carcinogenicidad : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Mutagénesis : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

Toxicidad para la reproducción : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1 Toxicidad

Nombre del producto o ingrediente	Resultado	Especies	Exposición
Cloruro de sodio	Agudo EC50 2430000 µg/l Agua fresca	Algas - Navicula seminulum	96 horas
	Agudo EC50 519.6 mg/l Agua fresca	Crustáceos - Cypris subglobosa	48 horas
	Agudo EC50 402.6 mg/l Agua fresca	Dafnia - Daphnia magna	48 horas
	Agudo IC50 6.87 g/L Agua fresca	Plantas acuáticas - Lemna minor	96 horas
	Agudo CL50 1000000 µg/l Agua fresca	Pescado - Morone saxatilis - Larva	96 horas
	Crónico CL10 781 mg/l Agua fresca	Crustáceos - Hyalella azteca - Juvenil (Nuevo, Cría, Destetado)	3 semanas
	Crónico NOEC 6 g/L Agua fresca	Plantas acuáticas - Lemna minor	96 horas
	Crónico NOEC 0.314 g/L Agua fresca	Dafnia - Daphnia pulex	21 días
	Crónico NOEC 100 mg/l Agua fresca	Pescado - Gambusia holbrooki - Adulto	8 semanas
Trometamol	Agudo EC50 >980 mg/l Agua fresca	Dafnia	48 horas
	Agudo NOEC 520 mg/l Agua fresca	Dafnia	48 horas
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	Agudo EC50 0.265 mg/l	Algas - Pseudokirchneriella subcapitata	72 horas
	Agudo EC50 1.32 mg/l	Dafnia - Daphnia magna	48 horas
	Agudo CL50 0.68 mg/l Agua fresca	Pescado - Cyprinus carpio	96 horas

12.2 Persistencia y degradabilidad

Nombre del producto o ingrediente	Prueba	Resultado	Dosis	Inóculo
Trometamol	OECD 301F Ready Biodegradability - Manometric Respirometry Test	97.1 % - Fácil - 28 días	30 mg/l	-
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	OECD 301D Ready Biodegradability - Closed Bottle Test	0 % - No inmediatamente - 28 días	-	-

Nombre del producto o ingrediente	Vida media acuática	Fotólisis	Biodegradabilidad
Trometamol	-	-	Fácil
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	-	-	No inmediatamente

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.3 Potencial de bioacumulación

Nombre del producto o ingrediente	$LogP_{ow}$	FBC	Potencial
Trometamol	-2.31	-	bajo
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	1.6	-	bajo

12.4 Movilidad en el suelo

Coeficiente de partición tierra/agua (K_{OC}) : No disponible.

Movilidad : No disponible.

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB

Se determinó que esta mezcla no contiene sustancias que sean productos químicos persistentes, bioacumulativos o tóxicos (PBT) o muy persistentes, muy bioacumulativos (vPvB).

12.6 Otros efectos adversos : No se conocen efectos significativos o riesgos críticos.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1 Métodos para el tratamiento de residuos

Producto

Métodos de eliminación : Evitar o minimizar la generación de residuos cuando sea posible. La eliminación de este producto, sus soluciones y cualquier derivado deben cumplir siempre con los requisitos de la legislación de protección del medio ambiente y eliminación de desechos y todos los requisitos de las autoridades locales. Desechar los sobrantes y productos no reciclables por medio de un constratista autorizado a su eliminación. Los residuos no se deben tirar por la alcantarilla sin tratar a menos que sean compatibles con los requisitos de todas las autoridades con jurisdicción.

Residuos Peligrosos : La clasificación del producto puede cumplir los criterios de mercancía peligrosa.

Empaquetado

Métodos de eliminación : Evitar o minimizar la generación de residuos cuando sea posible. Los envases residuales deben reciclarse. Sólo se deben contemplar la incineración o el enterramiento cuando el reciclaje no sea factible.

Precauciones especiales : Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles. Deben tomarse precauciones cuando se manipulen recipientes vaciados que no hayan sido limpiados o enjuagados. Los envases vacíos o los revestimentos pueden retener residuos del producto. Evitar la dispersión del material derramado, su contacto con el suelo, las vias fluviales, las tuberías de desagüe y las alcantarillas.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

	ADR/RID	IMDG	IATA
14.1 Número ONU	No regulado.	No regulado.	No regulado.
14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	-	-	-
14.3 Clase(s) de peligro para el transporte	-	-	-

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

14.4 Grupo de embalaje	-	-	-
14.5 Peligros para el medio ambiente	No.	No.	No.

Información adicional

14.6 Precauciones particulares para los usuarios : **Transporte dentro de las premisas de usuarios:** siempre transporte en recipientes cerrados que estén verticales y seguros. Asegurar que las personas que transportan el producto conocen qué hacer en caso de un accidente o derrame.

14.7 Transporte a granel según los instrumentos de la IMO : No disponible.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Reglamento de la UE (CE) nº. 1907/2006 (REACH)

Anexo XIV - Lista de sustancias sujetas a autorización

Anexo XIV

Ninguno de los componentes está listado.

Sustancias altamente preocupantes

Ninguno de los componentes está listado.

Anexo XVII - Restricciones a la fabricación, la comercialización y el uso de determinadas sustancias, mezclas y artículos peligrosos

Etiqueta : No aplicable.

Otras regulaciones de la UE

Sustancias destructoras de la capa de ozono (1005/2009/UE)

No inscrito.

Consentimiento informado previo (PIC) (649/2012/UE)

No inscrito.

contaminantes orgánicos persistentes

No inscrito.

Directiva Seveso

Este producto no está controlado bajo la Directiva Seveso.

Regulaciones Internacionales

Sustancias químicas incluidas en la lista I, II y III de la Convención sobre armas químicas

No inscrito.

Protocolo de Montreal

No inscrito.

Convenio de Estocolmo sobre los contaminantes orgánicos persistentes

No inscrito.

Convención de Rotterdam sobre el consentimiento informado previo (CIP)

No inscrito.

Protocolo de Aarhus sobre metales pesados y COP de la CEPE

No inscrito.

Lista de inventario

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

Australia	:	Todos los componentes están listados o son exentos.
Canadá	:	Todos los componentes están listados o son exentos.
China	:	Todos los componentes están listados o son exentos.
Europa	:	Todos los componentes están listados o son exentos.
Japón	:	**Inventario de Sustancias de Japón (CSCL)**: No determinado. **Inventario de Sustancias de Japón (ISHL)**: No determinado.
Nueva Zelandia	:	Todos los componentes están listados o son exentos.
Filipinas	:	Todos los componentes están listados o son exentos.
República de Corea	:	Todos los componentes están listados o son exentos.
Taiwán	:	Todos los componentes están listados o son exentos.
Tailandia	:	No determinado.
Turquía	:	No determinado.
Estados Unidos	:	Todos los componentes están activos o exentos.
Vietnam	:	Todos los componentes están listados o son exentos.

15.2 Evaluación de la seguridad química : Este producto contiene sustancias para las que evaluaciones de la seguridad química todavía podrían ser necesarias.

SECCIÓN 16. Otra información

Indica la información que ha cambiado desde la edición de la versión anterior.

Abreviaturas y acrónimos : ETA = Estimación de Toxicidad Aguda
CLP = Reglamento sobre Clasificación, Etiquetado y Envasado [Reglamento (CE) No 1272/2008]
DMEL = Nivel de Efecto Mínimo Derivado
DNEL = Nivel sin efecto derivado
Indicación EUH = Indicación de Peligro específica del CLP
N/A = No disponible
PBT = Persistente, Bioacumulativo y Tóxico
PNEC = Concentración Prevista Sin Efecto
RRN = Número de Registro REACH
mPmB = Muy Persistente y Muy Bioacumulativa

Procedimiento utilizado para deducir la clasificación según el Reglamento (CE) nº. 1272/2008 [CLP/SGA]

Clasificación	Justificación
Eye Irrit. 2, H319	Método de cálculo

Texto completo de las frases H abreviadas

H302	Nocivo en caso de ingestión.
H314	Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
H315	Provoca irritación cutánea.
H319	Provoca irritación ocular grave.
H373	Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.
H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Texto completo de las clasificaciones [CLP/SGA]

Acute Tox. 4	TOXICIDAD AGUDA - Categoría 4
Aquatic Acute 1	PELIGRO ACUÁTICO A CORTO PLAZO (AGUDO) - Categoría 1
Aquatic Chronic 1	PELIGRO ACUÁTICO A LARGO PLAZO (CRÓNICO) - Categoría 1
Eye Irrit. 2	LESIONES OCULARES GRAVES O IRRITACIÓN OCULAR - Categoría 2
Skin Corr. 1A	CORROSIÓN O IRRITACIÓN CUTÁNEAS - Categoría 1A
Skin Irrit. 2	CORROSIÓN O IRRITACIÓN CUTÁNEAS - Categoría 2
STOT RE 2	TOXICIDAD ESPECÍFICA EN DETERMINADOS ÓRGANOS (STOT) - EXPOSICIONES REPETIDAS - Categoría 2

Wash Buffer (10x)

SECCIÓN 16. Otra información

Fecha de emisión/ Fecha de revisión	: 27/05/2022
Fecha de la emisión anterior	: 01/04/2020
Versión	: 4

Aviso al lector

Rectificación: La información contenida en este documento está basada en el estado de conocimientos de Agilent en el momento de su elaboración. No se ofrece garantía alguna, expresa o implícita, en cuanto a su exactitud, integridad o idoneidad para un propósito particular.

Sigma-Aldrich.

www.sigmaaldrich.com

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 6.12
Fecha de revisión 29.09.2023
Fecha de impresión 16.11.2023
GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : DAB Substrate Kit

Referencia : 957D
Marca : Sigma
REACH No. : Este producto es una mezcla. Número de registro REACH véase sección 3.

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Compañía : Sigma-Aldrich Inc.
3050 SPRUCE ST
ST. LOUIS MO 63103
UNITED STATES

Teléfono : +1 314 771-5765
Fax : +1 800 325-5052

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia : 800-424-9300 CHEMTREC (USA) +1-703-527-3887 CHEMTREC (International) 24 Hours/day; 7 Days/week

Esto es un resumen de SDS para un kit, para una SDS completa de cada uno de los componentes del kit listados en la sección 16, por favor, visitar nuestro sitio web.

SECCIÓN 2. Identificación de los peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

Clasificación de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008
Mutagenicidad en células germinales (Categoría 2), H341
Carcinogenicidad (Categoría 1B), H350

Para el texto íntegro de las Declaraciones-H mencionadas en esta sección, véase la Sección 16.

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

2.2 Elementos de la etiqueta

Etiquetado de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008

Pictograma



Palabra de advertencia	Peligro
Indicación(es) de peligro	
H341	Se sospecha que provoca defectos genéticos.
H350	Puede provocar cáncer.
Declaración(es) de prudencia	
P201	Solicitar instrucciones especiales antes del uso.
P202	No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.
P280	Llevar guantes/ ropa de protección/ equipo de protección para los ojos/ la cara.
P308 + P313	EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.
P405	Guardar bajo llave.
P501	Eliminar el contenido/ el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.
Declaración Suplementaria del Peligro	ninguno(a)

2.3 Otros Peligros

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (mPmB) a niveles del 0,1% o superiores.

Información ecológica:
La sustancia/la mezcla no contienen componentes que tengan propiedades alteradoras endocrinas de acuerdo con el artículo 57(f) de REACH o el Reglamento delegado de la Comisión (UE) 2017/2100 o el Reglamento de la Comisión (UE) 2018/605 en niveles del 0,1 % o superiores.

Información toxicológica:
La sustancia/la mezcla no contienen componentes que tengan propiedades alteradoras endocrinas de acuerdo con el artículo 57(f) de REACH o el Reglamento delegado de la Comisión (UE) 2017/2100 o el Reglamento de la Comisión (UE) 2018/605 en niveles del 0,1 % o superiores.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Referir al componente de SDS.

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Consejos para una manipulación segura
Trabajar bajo campana extractora. No inhalar la sustancia/la mezcla. Evítese la generación de vapores/aerosoles.

Medidas de higiene
Sustituir inmediatamente la ropa contaminada. Protección preventiva de la piel. Lavar cara y manos al término del trabajo.
Ver precauciones en la sección 2.2

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Condiciones de almacenamiento
Bien cerrado. Manténgase el recipiente en un lugar bien ventilado. Mantenerlo encerrado en una zona unicamente accesible por las personas autorizadas o calificadas.

Estabilidad en almacén
Temperatura de almacenaje recomendada
2 - 8 °C

Sensible a la luz.

Clase de almacenamiento
Clase de almacenamiento (TRGS 510): 6.1C: Compuestos tóxicos o compuestos que causan efectos crónicos/Combustibles, tóxicos agudos Cat.3

7.3 Usos específicos finales

Aparte de los usos mencionados en la sección 1.2 no se estipulan otros usos específicos

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

Referir al componente de SDS.

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 12. Información ecológica

Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

14.1 Número ONU

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas

ADR/RID: Mercancía no peligrosa
IMDG: Mercancía no peligrosa
IATA: Mercancía no peligrosa

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.4 Grupo de embalaje

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.5 Peligros para el medio ambiente

ADR/RID: no IMDG Contaminante marino: no IATA: no

14.6 Precauciones particulares para los usuarios

Sin datos disponibles

Otros datos

Producto no peligroso según los criterios de la reglamentación del transporte.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamento (CE) No. 1907/2006.

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Referir al componente de SDS.

15.2 Evaluación de la seguridad química

Para este producto no se ha llevado a cabo una evaluación de la seguridad química

SECCIÓN 16. Otra información

Componentes Del Kit:

DAB Chromogen	Sigma	957D-21	Muta. 2; Carc. 1B; H341, H350
DAB Buffer	Sigma	957D-22	

Texto completo de otras abreviaturas

ADN - Acuerdo europeo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por vías navegables interiores; ADR - Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera; AIIC - Inventario de productos químicos industriales de Australia; ASTM - Sociedad Estadounidense para la Prueba de Materiales; bw - Peso corporal; CMR - Carcinógeno, mutágeno o tóxico para la reproducción; DIN - Norma del Instituto Alemán para la Normalización; DSL - Lista Nacional de Sustancias (Canadá); ECx - Concentración asociada con respuesta x%; ELx - Tasa de carga asociada con respuesta x%; EmS - Procedimiento de emergencia; ENCS - Sustancias Químicas Existentes y Nuevas (Japón); ErCx - Concentración asociada con respuesta de tasa de crecimiento x%; GHS - Sistema Globalmente Armonizado; GLP - Buena práctica de laboratorio; IARC - Agencia Internacional para la investigación del cáncer; IATA - Asociación Internacional de Transporte Aéreo; IBC - Código internacional para la construcción y equipamiento de Embarcaciones que transportan químicos peligros a granel; IC50 - Concentración inhibitoria máxima media; ICAO - Organización Internacional de Aviación Civil; IECSC - Inventario de Sustancias Químicas en China; IMDG - Código Marítimo Internacional de Mercancías Peligrosas; IMO - Organización Marítima Internacional; ISHL - Ley de Seguridad e Higiene Industrial (Japón); ISO - Organización Internacional para la Normalización; KECI - Inventario de Químicos Existentes de Corea; LC50 - Concentración letal para 50% de una población de prueba; LD50 - Dosis letal para 50% de una población de prueba (Dosis letal mediana); MARPOL - Convenio Internacional para prevenir la Contaminación en el mar por los buques; n.o.s. - N.E.P.: No especificado en otra parte; NO(A)EC - Concentración de efecto (adverso) no observable; NO(A)EL - Nivel de efecto (adverso) no observable; NOELR - Tasa de carga de efecto no observable; NZIoC - Inventario de Químicos de Nueva Zelanda; OECD - Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico; OPPTS - Oficina para la Seguridad Química y Prevención de Contaminación; PBT - Sustancia persistente, bioacumulativa y tóxica; PICCS - Inventario Filipino de Químicos y Sustancias Químicas; (Q)SAR - Relación estructura-actividad (cuantitativa); REACH - Reglamento (EC) No 1907/2006 del Parlamento y Consejo Europeos con respecto al registro, evaluación autorización y restricción de químicos; RID - reglamento relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril; SADT - Temperatura de descomposición autoacelerada; SDS - Ficha de datos de seguridad; TCSI - Inventario de Sustancias Químicas de Taiwán; TECI - Inventario de productos químicos existentes de Tailandia; TSCA - Ley para el Control de Sustancias Tóxicas (Estados Unidos); UN - Naciones Unidas; UNRTDG - Recomendaciones para el Transporte de Mercancías Peligrosas de las Naciones Unidas; vPvB - Muy persistente y muy bioacumulativo

Otros datos

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada



documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.
Copyright 2020 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.
La marca que aparece en el encabezado y/o el pie de página de este documento puede no coincidir visualmente con el producto adquirido mientras hacemos la transición de nuestra marca. Sin embargo, toda la información del documento relativa al producto permanece sin cambios y coincide con el producto solicitado. Para más información, póngase en contacto con mlsbranding@sial.com

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Componentes Del Kit:

DAB Chromogen					
Identificador del producto	Pictograma	Palabra de advertencia	Indicaciones de peligro	Consejos de prudencia	Información suplementaria
Sigma - 957D-21		Peligro	Se sospecha que provoca defectos genéticos. Puede provocar cáncer.	Solicitar instrucciones especiales antes del uso. EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.Guardar bajo llave. Eliminar el contenido/ el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada. No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad. Llevar guantes/ ropa de protección/ equipo de protección para los ojos/ la cara.	

DAB Buffer					
Identificador del producto	Pictograma	Palabra de advertencia	Indicaciones de peligro	Consejos de prudencia	Información suplementaria
Sigma - 957D-22					No es necesario un pictograma de peligro, una

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada



					palabra de advertencia, una indicación de peligro ni una consejos de prudencia

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0054	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen	

SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

1.1 Product identifier

Trade name	Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen
Cat ##	K039, K042
Components	Butyl Rubber, Solvent naphtha, Abzol
EC	N/A, 265-199-0, 203-445-0
CAS	9010-85-9, 64742-95-6, 106-94-5

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Marker pen for glass slide

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

Diagnostic BioSystems, Inc.
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
(925) 484-3350
Customersupport@dbiosys.com

1.4 Emergency telephone number

N/A

SECTION 2: Hazards Identification

2.1 Classification of the substance or mixture

Hazard Class	Category	Category	Hazard Statements (H-Statements)
N/A	N/A	N/A	This product has been classified as non-hazardous based on the physical and/or chemical nature and/or concentration of ingredients.

2.2 Label elements

Signal Word	Warning
Pictogram	
H-Statements	N/A
P-Statements	N/A
EUH-Statements	N/A

2.3 Other hazards

N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0054	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen	

SECTION 3: Composition/information on ingredients

Name	Identifiers	Classification according to CLP	Classification (for pure substances)
Butyl rubber	EC: N/A CAS: 9010-85-9	Concentration: <30%	N/A
Solvent naphtha	EC: 265-199-0 CAS: 64742-95-6	Concentration: <9.5%	N/A
Abzol	EC: 203-445-0 CAS: 106-94-5	Concentration: <60.5%	N/A

SECTION 4: First aid measures

4.1 Description of first aid measures

If inhaled	N/A
If on skin	Wash thoroughly with soap and water. If pain or irritation occurs, obtain medical attention.
If in eyes	Irritating to eye, flush with plenty of water. If pain or irritation occurs, obtain medical attention.
If swallowed	Rinse mouth with water. Immediately seek medical attention.
Self-protection of the first aider	N/A

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

N/A

4.3 Indication of any immediate medical attention and special treatment needed

N/A

SECTION 5: Firefighting measures

5.1 Extinguishing media

Suitable extinguishing media	Carbon dioxide
Unsuitable extinguishing media	N/A

5.2 Special hazards arising from the substance or mixture

Hazardous combustion products	N/A
Other information	N/A

5.3 Advice for firefighters

Wear protective clothing containing self-contained breathing apparatus.

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0054	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen	

SECTION 6: Accidental release measures

6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Protective equipment	Ensure adequate ventilation Eye Protection: Wear goggles or safety glasses Hand protection: Wear latex or vinyl gloves Other protective equipment: Use lab coat or apron to prevent contact with eyes, skin and clothing
Emergency procedures	N/A
For emergency responders	N/A

6.2 Environmental precautions

N/A

6.3 Methods and material for containment and cleaning up

For containment	Collect in a container that can be sealed.
For cleaning up	Use universal precautions during clean up procedures. Neutralizing media: Alcohol. Comply with applicable waste disposal regulations.
Other information	N/A

6.4 Reference to other sections

N/A

SECTION 7: Handling and storage

7.1 Precautions for safe handling

Measures to prevent fire	N/A
Measures to prevent aerosol and dust generation	N/A
Measures to protect the environment	N/A
Advice on general occupational hygiene	Universal precautions should be followed when using this product. Keep away from heat and open flame and small children. Do not open the back plug of the pen. In case of skin contact, flush with plenty of water.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Technical measures and storage conditions	Store at 25°C. Keep away from heat and open flame, strong oxidants and small children.
Packaging materials	N/A
Requirements for storage rooms and vessels	N/A
Storage class	N/A
Other information	N/A

7.3 Specific end use(s)

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0054	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen	

Recommendations	N/A
Industrial sector specific solutions	N/A

SECTION 8: Exposure controls/personal protection

8.1 Control parameters

Use in a well-ventilated place and keep from heat and open flame.

8.2 Exposure controls

Respiratory Protection	Use in well-ventilated laboratory
Skin and body protection	Wear appropriate protective gloves and clothing to prevent skin exposure
Eye/face Protection	Wear appropriate protective eyeglasses or chemical safety goggles
Hygiene Measures	Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice

SECTION 9: Physical and chemical properties

9.1 Information on basic physical and chemical properties

Appearance	Green liquid
Odor	Fragrance
Order Threshold	N/A
pH	7.0
Melting Point/ Freezing Point	-110°C
Initial Boiling Point/ Freezing Point	81.4°C
Flash Point	N/A
Evaporation Rate	N/A
Flammability	N/A
Upper/Lower Flammability or Explosive Limits	N/A
Vapor Pressure	N/A
Vapor Density	N/A
Relative Density	N/A
Solubility	N/A
Partition Coefficient: n-octanol/water	N/A
Auto-Ignition Temperature	N/A
Decomposition temperature	N/A
Viscosity (at 20°C)	N/A
Explosive Properties	N/A
Oxidizing Properties	N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0054	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen	

9.2 Other Information

N/A

Section 10: Stability and Reactivity

10.1 Reactivity

N/A

10.2 Chemical Stability

Stable under recommended storage conditions

10.3 Possibility of Hazardous Reactions

N/A

10.4 Conditions to Avoid

Use in well ventilated area and keep from heat and open flame.

10.5 Incompatible Materials

N/A

10.6 Hazardous Decomposition Products

N/A

SECTION 11: Toxicological Information

Butyl rubber (in pure form)	
Common route of entry	N/A
Potential Effects of Acute Exposure	N/A
Potential Effects of Chronic Exposure	N/A
Symptoms of Overexposure	N/A
Solvent naphtha (in pure form)	
Common route of entry	N/A
Potential Effects of Acute Exposure	N/A
Potential Effects of Chronic Exposure	N/A
Symptoms of Overexposure	N/A
Abzol (in pure form)	
Common route of entry	N/A
Potential Effects of Acute Exposure	N/A
Potential Effects of	N/A

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0054	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen	

Chronic Exposure	
Symptoms of Overexposure	N/A

SECTION 12: Ecological Information

12.1 Toxicity

N/A

12.2 Persistence and Degradability

N/A

12.3 Bioaccumulative potential

N/A

12.4 Mobility in Soil

N/A

12.5 Results of PBT and vPvB Assessment

N/A

12.6 Other Adverse Effects

N/A

SECTION 13: Disposal Considerations

13.1 Waste Treatment Methods

Dispose of waste product, unused product and contaminated packaging in compliance with federal, state and local regulations. If unsure of the applicable requirements, contact the authorities for information.

SECTION 14: Transport Information

14.1 Un Number

Ingredient	UN Number	Hazard class	Packing group
Butyl rubber	N/A	N/A	N/A
Solvent naphtha	1268	3	II
Abzol	2344	3	II

14.2 Un Proper Shipping Name

N/A

14.3 Transport Hazard Class (es)

N/A

14.4 Packing Group

N/A

14.5 Environmental Hazards

Diagnostic BioSystems

Safety Data Sheet

Doc ID: SDS-0054	Effective Date: December 03, 2015	Revision: B
Trade name	Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen	

N/A

14.6 Special Precautions for User

N/A

14.7 Transport in Bulk according to Annex II of MARPOL73/78 and the IBC Code

N/A

SECTION 15: Regulatory Information

15.1 Safety, health and environmental regulations/legislation specific for the substance or mixture

The product does not contain a hazardous ingredient in an amount that requires identification and labeling according to EC directives.

15.2 Chemical Safety Assessment

N/A

SECTION 16: Other Information

This information is believed to be accurate and represents the best information currently available to us. However, we make no warranty of merchantability or any other warranty, express or implied, with respect to such information, and we assume no liability resulting from its use. Users should make their own investigations to determine the suitability of the information of their particular purposes.

Safety Data Sheet
SDS number: ZC20210101B
Generic Reagent
Effective January 1, 2021

ZETA Corporation

1. Product and Company Identification

Product(s) Primary Antibodies concentrated format (ZxxxxRL, ZxxxxRS, ZxxxxRT, ZxxxxML ZxxxxMS, ZxxxxMT) Prediluted antibodies (ZxxxxRP, ZxxxxMP), antibody cocktails (ZxxxxRML, ZxxxxRMS, ZxxxxRMT, ZxxxxRMP)

Note: add -R for RUO and -A for ASR class antibodies

Intended Use & Restrictions Immunohistochemistry reagent intended for use by professional laboratory personnel that have been properly trained in its use.

Company Information Zeta Corporation

65 N 1st Ave, Suite 202C
Arcadia, CA 91006
tel: (626) 355.2053
fax: (626) 836.9149
Email: info@zeta-corp.com
www.zeta-corp.com

24-Hour Emergency Contact CHEMTREC
+1 800-424-9300 (USA)

2. Hazards Identification

Emergency Overview This product has been classified as non-hazardous based on the physical and/or chemical nature and/or concentration of ingredients

Product has little to no hazards for Emergency Responders if spilled and has no unusual hazard if in a fire.

OSHA Hazards Not Hazardous

While this material is not considered hazardous by the OSHA Hazard Communication Standard (29 CFR 1910.1200), this SDS contains valuable information critical to the safe handling and proper use of the product. This SDS should be retained and available for employees and other users of this product.

GHS Classification Signal words, Symbol, Hazard & Precautionary Statements Not Hazardous

Potential Health Effects

Skin Contact May be harmful if exposed to skin. May cause skin irritation, itching, redness or inflammation.

Eye Contact May be harmful if exposed to eyes. May cause eye irritation, watering eyes, stinging or burning sensation.

Inhalation May be harmful if inhaled. May cause respiratory tract irritation, headache, dizziness, nausea or coughing.

Ingestion May be harmful if swallowed. May cause irritation of gastrointestinal tract, nausea, or vomiting.

See Section 11: Toxicological Information for additional information.

Environmental Effects None identified.
See Section 12: Ecological Information for additional information.

3. Composition / Information on Ingredients

Chemical Name	Synonyms	% Composition	CAS Number
Proclin 950 (Solution of 2-Methyl-2H- isothiazol-3-one [9.9%])	MIT	0-0.5%	2682-20-4
Proprietary Composition, multiple components	N/A	< 1% each	N/A
Water	N/A	>99%	7732-18-5

Note: It has been determined that the remaining ingredients of this product are not classified as hazardous according to the Federal OSHA Hazardous Communication Standard (29 CFR 1910.1200) or the Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals

4. First Aid Measures

General Advice Avoid further exposure to product. Consult a physician.

In case of skin contact Wash exposed area with soap and plenty of water. Remove any contaminated clothing. Seek medical attention.

In case of eye contact Wash eyes with plenty of water for at least 15 minutes. Have victim remove contact lenses. Be sure to wash under eyelids. Seek medical attention.

If inhaled Remove victim to well-ventilated area. If victim is not breathing, give artificial respiration. Seek medical attention.

If swallowed If victim is conscious, rinse mouth with water. Do not give anything to an unconscious victim. Seek medical attention.

5. Fire Fighting Measures

Suitable Extinguishing Media Water spray, alcohol-resistant foam, dry chemical, or carbon dioxide. Use extinguisher media appropriate for surrounding fire.

Special Protective Equipment for Firefighters Wear self-contained breathing apparatus and protective clothing to prevent contact with eyes and skin.

Special Exposure Hazards None identified.

6. Accidental Release Measures

Personal Precautions Use of personal protective equipment is recommended as described in Section 8. Isolate hazard area and deny entry to unprotected personnel.

Environmental Precautions Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Keep out of drains, sewers, ditches and waterways.

Methods for containment and clean up Small spills may be contained and cleaned-up with paper towels or absorbent pads. Absorb large spills with sand or vermiculite and place in a closed container for waste disposal. Avoid physical contact during removal.

7. Handling and Storage

Precautions for Safe Handling Avoid contact with eyes, skin and clothing. Do not ingest. Wash hands thoroughly after use.

Conditions for Safe Storage Keep container tightly closed. Keep container in a cool, well-ventilated area.

8. Exposure Controls / Personal Protection

Permissible Exposure Limits Proclin 950 does not have occupational exposure limit values.

Engineering Controls No special controls needed.

Personal Protective Equipment

Eye Protection Wear chemical splash goggles and/or face shield when eye and face contact is possible due to splashing or spraying of material.

Skin Protection Use chemically resistant gloves and a lab coat with sleeves.

Respiratory Protection Exceeding exposure limits is unlikely during normal usage. However, if irritating vapors are produced, respiratory protection is recommended. Attempt to reduce exposure levels to an acceptable range.

General Hygiene Measures Avoid contact with eyes, skin and clothing. Wash hands thoroughly after handling and before eating or drinking.

9. Physical and Chemical Properties

Appearance	Clear solution. May be colorless or colored (green, red, yellow, tan), depending upon the specific product.
Odor	None
pH (as supplied)	Various
Melting point	No data available
Boiling point	No data available
Flash point	No data available
Flammability	No data available
Lower explosion limit	No data available
Upper explosion limit	No data available
Vapor pressure	No data available
Vapor density	No data available
Specific gravity	No data available
Solubility (in water)	Soluble
Partition coefficient (n-octanol/water)	No data available
Auto-ignition temperature	No data available
Decomposition Temperature	No data available

10. Stability and Reactivity

Chemical Stability	Stable under recommended storage conditions (see Section 7).
Conditions to avoid	None identified.
Materials to avoid	None identified.
Hazardous decomposition products	Hazardous decomposition products formed under fire conditions: carbon monoxide, carbon dioxide, nitrogen oxides, hydrogen chloride gas.
Possibility of hazardous reactions	No data available.

11. Toxicological Information

Acute dose effects	No data available
Repeat dose effects	No data available
Skin irritation	Not determined

Skin and respiratory sensitization	Not determined
Eye irritation	Not determined
Carcinogenicity	No component of this product present at levels greater than or equal to 0.1% is identified as a probable, possible, potential, known, anticipated, or confirmed carcinogen by IARC, ACGIH, NTP, or OSHA.
Mutagenicity	No data available
Reproductive effects	No data available
Developmental effects	No data available
Target organ effects	No data available

To the best of our knowledge, the chemical, physical, and toxicological properties have not been thoroughly investigated at product concentrations.

12. Ecological Information

Ecotoxicity	No data available
Persistence and degradability	No data available
Bioaccumulation/ accumulation	No data available
Mobility in environmental media	No data available
Other hazardous effects	May be harmful to the environment, particularly aquatic organisms.

13. Disposal Considerations

Product Disposal should be in accordance with applicable national, state, and local laws and regulations. Local regulations may be more stringent than national or state requirements. Verify local and state regulations before discharging into public sewers or landfills. Do not dump into any body of water. Contact a licensed professional waste disposal service for appropriate methods of disposal.

Contaminated packaging Dispose of as unused product.

14. Transportation Information

Proper shipping name	Not applicable
Technical name	Not applicable
Hazard class	Not applicable
Identification number	Not applicable
Packing group	Not applicable
DOT (US)	Not regulated
IMDG	Not regulated
IATA	Not regulated
TDG	Not regulated

15. Regulatory Information

Inventory Status

United States (TSCA) All ingredients are on the inventory or exempt from listing.

Canada (DSL / NDSL) All ingredients are on the inventory or exempt from listing.

SARA 302 Components No chemicals in this product are subject to reporting requirements.

SARA 313 Components No chemicals in this product are subject to reporting requirements.

SARA 311/312 Hazards Proclin 950: Acute health hazard

California Prop. 65 components This product does not contain any chemicals known to the State of California to cause cancer, birth defects, or any other reproductive harm.

16. Other Information

Sources and Suitability The above information was obtained from sources available at the time of revision and believed to be accurate and reliable. The information included is not intended to be all inclusive and should only be used as a guide. Zeta Corp shall not be held liable for any damage resulting from use, handling, or contact with the above product.

Note: Before using this product, please visit the Zeta Corporation website at http://zeta-corp.com for the current version of this SDS.

INMUNOTECH

Bogotá D.C., Julio 05 de 2024

Señores
Hospital Universitario de Santander Gerencia
E. S. D.
Bucaramanga

REFERENCIA: COMPROMISO FECHA DE VENCIMIENTO DE ENTREGA DE PRODUCTOS - PROCESO DE CONTRATACIÓN NUMERO 02-2024 - OBJETO - **"SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A"**

Apreciados señores:

Por medio de la presente, nos comprometemos en que al momento de la entrega de los insumos y anticuerpos para la realización de diferentes análisis histopatológicos en el laboratorio de patología y su área de inmunohistoquimica de la ESE HUS, suministraremos los siguientes documentos y/o nos comprometemos con lo mencionado:

1. Lote del Producto (evidenciado en el label del producto).
2. Fecha de Expiración (evidenciado en el label del producto).
3. Todos los aspectos técnicos que se deben tener en cuenta en su almacenamiento para la conservación de las propiedades iniciales del producto (Inserto y/o ficha técnica)
4. Registro INVIMA para los anticuerpos
5. Fecha de vencimiento superior a 12 meses, a la fecha de recibido en el ESE-HUS (evidenciado en el label del producto).
6. El proveedor en caso de ser necesario se debe comprometer a recibir en devolución los insumos y reactivos durante los últimos tres meses a la fecha de vencimiento.
7. La entrega de los insumos se hará en forma parcial de acuerdo a los requerimientos del supervisor técnico, dentro del plazo establecido.
8. El proveedor se compromete a suministrar soporte técnico oportuno en el uso de los anticuerpos en caso de requerirse.

INMUNOTECH

9. Todos los documentos en español.

Agradecemos su atención.

Cordial saludo,

INMUNOTECH
LABORATORIES S.A.S
NIT: 830.141.394-2

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
C.C. 1.032.377.536 de Bogotá D.C.
RL Y GERENTE GENERAL
INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
TEL: 457 23 77 - 311 208 1996

INMUNOTECH

Versión 0.1
Fecha: 27 Junio 2017

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

Elaboró:

Cargo	Nombre	Firma
Representante del Sistema de Gestión de Calidad	Sandra Milena Giraldo	

Revisó:

Cargo	Nombre	Firma
Asesores Externos	Sandra Patiño	

Aprobó:

Cargo	Nombre	Fecha	Firma
Gerente	Mauricio Díaz	27 de junio de 2017	

Aprobó:

Cargo	Nombre	Fecha	Firma
Director Técnico	Víctor González	27 de junio de 2017	

INMUNOTECH

Versión 0.1
Fecha: 27 Junio 2017

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

1. OBJETIVO

Estipular las medidas que garanticen el adecuado procedimiento para la devolución de los productos por parte de los clientes con el fin de mantener y controlar la calidad de los mismos.

2. ALCANCE

El presente procedimiento aplica para las actividades de manejo de devoluciones para todos los productos que comercializa Inmumotech Laboratories S.A.S, dentro del territorio colombiano.

Se inicia con la solicitud por parte del cliente de la devolución del producto y finaliza con la reposición, nota crédito o respuesta de la no aceptación de la devolución con los respectivos soportes.

Este procedimiento aplica a todos los procesos que interactúen en el sistema de calidad de Inmumotech Laboratories S.A.S, para el cumplimiento de todos los requerimientos de ley y con la calidad del producto especificada por el fabricante.

3. DEFINICIONES

- **Devolución:** Es la acción y efecto de devolver. Este verbo hace mención a volver algo a su estado previo; restituir algo a la persona que lo tenía antes; corresponder a un favor; o a rechazar un encargo o un pedido por no responder a aquello que se esperaba, La devolución puede entenderse como la restitución de algo a su estado previo. Si una persona se propone restaurar una puerta de madera, podría decirse que intentará devolver a esta puerta su antiguo esplendor. De esta manera, la puerta regresará, en lo posible, al estado previo a su deterioro.

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

- **Retiro:** Mover una cosa de un sitio para que deje de estar en contacto con algo o deje de estar próxima a algo, poner una cosa fuera del lugar que ocupa normalmente, especialmente para guardarla u ocultarla.
- **Cuarentena**: Situación de las materias primas, de los productos intermedios, a granel o terminados, y de los materiales de acondicionamiento que se encuentran aislados físicamente, o de otra forma efectiva, mientras se toma la decisión de su aprobación o rechazo.
- **Trazabilidad**: Se entiende como trazabilidad, aquellos procedimientos preestablecidos y autosuficientes que permiten conocer el histórico, la ubicación y la trayectoria de un producto o lote de productos a lo largo de la cadena de suministros en un momento dado, a través de unas herramientas determinadas. Se refiere a la capacidad de seguir un producto a lo largo de la cadena de suministros desde su origen hasta su estado final como objeto de consumo.

4. RESPONSABLES

Las personas responsables para llevar a cabo este procedimiento son:

Especialista de producto: Es la persona encargada de tramitar la queja o reclamo con el cliente, diligenciar el formato de producto o servicio no conforme y de preparar todo para recepcionar el producto devuelto.

Director Técnico: Es la persona encargada de inspeccionar y evaluar el producto y dar respuesta con apoyo del gerente al cliente.

Gerente: Sera la persona encargada con apoyo de la dirección técnica, de evaluar el motivo por el que el cliente realizo la devolución del producto y de dar la respectiva respuesta al cliente.

INMUNOTECH

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

5. RESPONSABILIDADES

Realizar el trámite de la queja o reclamo, diligenciar este mismo formato, diligenciar el formato de producto o servicio no conforme, evaluar la razón de la devolución del producto, dar respuesta y paso a seguir con el producto devuleto.

6. DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES

Para realizar el procedimiento de devolución de los productos comercializados por Inmumotech Laboratories S.A.S, los recursos que necesitamos es: disponer de tiempo para tomar la queja o reclamo del cliente (formato de quejas o reclamos), contactar a la empresa transportadora, si el cliente es de afuera de Bogotá, si este se encuentra dentro de la ciudad, se programara a la especialista de producto o personal capacitado para realizar la devolución (diligenciar el formato de producto o servicio no conforme), tiempo para la revisión de productos devueltos por el cliente.

1. El cliente se comunica con nosotros y nos informa acerca de la falla y/o inconformidad con el producto despachado, con el fin de iniciar la respectiva investigación.

2. Al tiempo que se recepciona la llamada del cliente, se diligencia el formato de quejas y/o reclamos, para realizar seguimiento y darle solución a su inconformidad.

3. El cliente debe enviar un documento escrito o correo electronico, expresando la razón de la devolución, con el producto.

4. La gerencia estudia dicho documento y dependiendo de la variable procede de la siguiente manera:

INMUNOTECH

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

4.1 No conformidad entre lo solicitado y lo enviado: Si el error fue por parte de Inmunotech Laboratories S.A.S, se procede a autorizar la devolución y se pacta con el cliente si desea la reposición del producto o Nota Crédito.

4.2 No conformidad con la calidad del producto: Se solicita al cliente una muestra del producto para realizar el respectivo estudio, si éste da un resultado de que el producto es óptimo para su uso, se le entrega un informe de dicho estudio al cliente junto con la muestra de que el producto es óptimo para su información y soporte. En caso contrario, si el estudio muestra que el producto no es óptimo, se procede a retirar de las instalaciones del cliente y se devuelve al proveedor según formato PRODUCTO NO CONFORME (Test de laboratorio) y se pacta con el cliente si desea la reposición del producto o Nota Crédito.

4.3 Compromisos previamente pactados con los clientes: Esta variable se maneja según el acuerdo comercial con el cliente.

5. Se dará respuesta a la inconformidad del cliente, por medio de una carta explicando los pasos a seguir y la decisión que tomo la gerencia de Inmumotech Laboratories S.A.S a cerca del producto devuelto.

6. POLÍTICAS:

Aceptará devoluciones de producto entregado al cliente, sólo en algunos casos de acuerdo a la siguiente política:

A. No conformidad entre lo solicitado y lo enviado.

Son aquellas devoluciones generadas por errores en la toma de pedidos por parte Inmumotech Laboratories S.A.S, o errores de solicitud por parte del cliente reportada en la Orden de Compra.

INMUNOTECH

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

B. No conformidad con la calidad del producto.

Son aquellas generadas por:

1. Reclamos de calidad de producto *(se requiere entregar a* Inmumotech Laboratories S.A.S, *muestra física del producto, o en su defecto informar el lote y la descripción exacta del inconveniente).*

2. Producto que ha sido averiado durante el transporte.

C. Compromisos previamente pactados con los clientes.

Corresponden a contratos que especifiquen la garantía de devolución. También se incluyen otros como:

1. Compromisos previos con soporte escrito para productos de corto vencimiento.

2. Solicitudes de cambio por error en el pedido del cliente.

Estos casos deben ser reportados máximo tres (3) días habiles después de la entrega o posteriores a ella, pero debidamente argumentadas y aprobados por la Gerencia.

Aspectos Importantes a tener en cuenta:

1. Toda solicitud de devolución del Cliente deberá ser notificada por escrito a Inmumotech Laboratories S.A.S, En caso de presentarse inconformidad con los productos durante la entrega, el mensajero (en el caso de Bogotá) realizará inmediatamente la recogida del producto, indicando en la factura la razón por la que no se recibe el producto. *Solo en este caso No se requiere carta de solicitud de devolución por parte del cliente.*

INMUNOTECH

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

Para el caso de que la devolución se presente fuera de Bogotá, el cliente deberá enviar la carta a Inmumotech Laboratories S.A.S, y se realizará la logística de recogida con la empresa transportadora.

2. Solo se aceptará devolución de producto en sus empaques originales y en buen estado.

3. Antes de aceptar cualquier devolución Inmumotech Laboratories S.A.S, se reserva el derecho de verificar si efectivamente la compañía vendió el producto solicitado para la devolución.

4. Bajo ninguna circunstancia se entenderá que el Cliente está facultado para descontar el valor de las devoluciones de los pagos pendientes a Inmumotech Laboratories S.A.S, por ventas nuevas.

5. Se hará reposición de producto a las devoluciones generadas por calidad de producto o avería en el despacho o faltantes internos en caja sellada.

COMO IMPORTADORES: INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S, HACE DISPOSICION FINAL DEL REACTIVO, YA QUE NUESTRO DISTRIBUIDOR LA MAYORIA DE VECES NO REQUIERE LA DEVOLUCION DEL PRODUCTO HACIENDO LA REPOSICION DEL MISMO.

EMPRESA PARA DISPOSICION FINAL: INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S TIENE CONTRATO DIRECTO CON LA EMPRESA ECOENTORNO PARA DESCARTE FINAL DEL PRODUCTO. ECOENTORNO ENTREGA A INMUNOTECH UN CERTIFICADO DE DICHO DESCARTES.

7. REGISTROS

- Formato de queja o reclamo
- Formato de producto o servicio no conforme
- Formato de retiro de mercancía (registro interno de la compañía)

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de inspección, vigilancia y control higiénico sanitario a establecimientos hospitalarios y similares

Acta Número:
SB18N 012668

E.S.E.: Central Integrada de Servicios de Salud Usme | Fecha: DD | MM | AAAA

1. CÉDULA DEL ESTABLECIMIENTO

ID Establecimiento:	Número de Inscripción:	Número de carpeta:
66793	5800007096	SBOIIB-211-197

Razón social: Inmunotech Internacional SAS

Nombre del establecimiento: Inmunotech Internacional SAS

NIT: 830113991 DV 7 | Sede: Unico

Dirección: Kr 9 18 40 Pi 5

Ubicación: Edificio Cerro 18

Localidad: Chapinero | UPZ: Chapinero

Barrio: Usaquén | Teléfonos 3170581996

Correo electrónico para notificación*: gerencia@inmunotech.com

Nombre propietario: Inmunotech Internacional SAS

Tipo de documento: C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☒ PEP ☐ PS ☐ PTP ☐ | Número documento: 830113991-2

Nombre representante legal: Sandra Milena Garcia Cano

Tpo de documento: C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ PEP ☐ PS ☐ PTP ☐ | Número documento: 1032377556

Dirección de notificación: Kr 9 18 40 Pi 5

Presenta matrícula mercantil del establecimiento: SI ☒ NO ☐ 01382775

Línea de intervención: Calidad del riesgo y saneamiento básico

Intervención: Instituciones prestadoras de servicios de salud IPS (Actividades de apoyo

Tipo de establecimiento: Instituciones prestadoras de servicios de salud IPS (Actividades de apoyo diagnóstico)

Número de trabajadores: 14 | Horario: Diurno ☒ Nocturno ☐ 24 horas ☐ Otro:

Días de funcionamiento: Lunes a viernes ☒ Domingo a domingo ☐ Fin de semana ☐ Otro:

2. ATRIBUTOS GENERALES DE RIESGO

2.1 Tipo de establecimiento: A | B | C

2.2 Coincidencia CIIU principal vs. CIIU evidenciado: Si ☒ No ☐ | 2.3 Actividad industrial evidenciada (CIIU): 2591

2.4 Código como prestador asignado por la SDS: 110011913207

2.5 Servicios con los que cuenta: Clínicos ☐ Administrativos ☐ Especializados ☒

VISITA	DÍA	MES	AÑO	CONCEPTO	MEDIDA SANITARIA SI	MEDIDA SANITARIA NO
Visita 1	04	05	2023	Apertura por reglamento		X
Visita 2	—	—	—	—	—	—
Visita 3	—	—	—	—	—	—
Visita 4	—	—	—	—	—	—

MOTIVO DE LA VISITA

Programación	☒	Solicitud del interesado Número de radicado:	☐	Asociada a peticiones, quejas y reclamos Número de radicado:	☐
Solicitud oficial Número de radicado:	☐	Evento de interés en salud pública	☐	Solicitud de práctica de pruebas/ Procesos sancionatorios admin	☐

Otro: ☐ Especifique:

A. Profesionales independientes | B. Instituciones prestadoras de salud | C. Traslado de pacientes empresas de ambulancias

*Al suministrar esta información, se autoriza la notificación electrónica

Cra 32 No. 12-81
Tel.: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

ALCALDÍA MAYOR DE BOGOTÁ D.C.
SECRETARÍA DE SALUD
BOGOTÁ

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de inspección, vigilancia y control higiénico sanitario a establecimientos hospitalarios y similares

Acta Número
SB18N 012668

3. CONDICIONES LOCATIVAS					
Aspectos a verificar	Cumplimiento				Hallazgos
3.1 La institución prestadora de servicios de salud, se localiza en un lugar que no presenten problemas de polución, evita las zonas de riesgo; así mismo su ubicación es lejana a lugares que generen focos de insalubridad e inseguridad.	1X	2	3	4	
3.2 Los cielos rasos, techos y paredes o muros son impermeables, sólidos y resistentes a factores ambientales como humedad y temperatura, e incombustibles, de superficie lisa, cubiertos con materiales lavables y de fácil limpieza tales como baldosín de cerámica esmaltada o materiales que cumplan condiciones de asepsia, especialmente en salas de cirugía, de partos, de curaciones, de autopsia; servicios de lactarios, de esterilización, de cuidados intensivos e intermedios, de laboratorios, de cocina; trabajos de enfermería, cuarto para almacenamiento de alimentos, unidades sanitarias y cuartos de aseo.	1X	2	3	4	
3.3 Los pisos son impermeables, sólidos, resistentes, antideslizantes, de fácil limpieza y uniformes, de manera que ofrezcan continuidad para evitar tropiezos y accidentes.	1X	2	3	4	
3.4 Cuenta con aparatos sanitarios (lavamanos, sanitarios, pocetas, duchas, etc) en correcto funcionamiento, suficientes de acuerdo a la capacidad demandada y suministra la dotación de elementos de aseo personal (jabón, papel higiénico, medio de secado de manos, entre otras); garantizando las condiciones de limpieza y desinfección.	1X	2	3	4	
3.5 Los aparatos sanitarios funcionan de tal manera que se asegura su permanente limpieza en cada descarga.	1X	2	3	4	
3.6 Las condiciones de orden, aseo, limpieza y desinfección son evidentes y responden a un proceso dinámico de acuerdo a los servicios prestados por la institución. (Esto incluye los aparatos sanitarios).	1X	2	3	4	
3.7 En los servicios de hospitalización u observación hay ambiente específico para lavado de patos o accesorios (ducha teléfono) en baños.	1	2	3X	4	No cuenta con [illegible]
3.8 Se dispone de cuartos independientes con poceta para lavado de implementos de aseo y espacio suficiente para colocación de implementos usados.	1X	2	3	4	

4. INSTALACIONES DE SUMINISTRO DE AGUA Y EVACUACIÓN DE RESIDUOS LÍQUIDOS					
Aspectos a verificar	Cumplimiento				Hallazgos
4.1 El establecimiento cuenta con abastecimiento de agua potable?	1X	2	3	4	
4.2 Cuenta con sistema de almacenamiento de agua.	1X	2	3	4	
4.3 En las instituciones que presten servicios de hospitalización, se cuenta con tanques de almacenamiento de agua potable.	1	2	3X	4	No tiene hospitalización pero cuenta con tanque de almacenamiento
4.4 Fecha de lavado de tanques	[illegible]				[illegible]
4.5 Las instalaciones internas de distribución y almacenamiento están diseñadas y construidas de modo que se preserve la calidad del agua de abastecimiento y se garantice su suministro sin ruido, en cantidad y presión suficientes en los puntos de consumo. (Decreto 1575 de 2007 y Resolución 2115 de 2007)	1X	2	3	4	
4.6 Los elementos y productos químicos utilizados para la limpieza y desinfección se encuentran debidamente rotulados y almacenados.	1X	2	3	4	
4.7 Ninguno de aparatos sanitarios (lavamanos, sanitarios, pocetas, etc) produce durante su funcionamiento apozamiento por contraflujo.	1X	2	3	4	
4.8 Los sistemas de desagüe están diseñados y construidos de manera que permiten un rápido escurrimiento de los residuos líquidos, evitan obstrucciones, impiden el paso de gases y animales de la red a la que se encuentran conectados, no permiten el vaciamiento, no presentan escape de líquido o formación de depósitos en el interior de las tuberías.	1X	2	3	4	

1. Cumple 2. No Cumple 3. No Aplica 4. No Observado

Cra 32 No. 12-81
Tel.: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

5. GESTIÓN INTEGRAL DE RESIDUOS					
Aspectos a verificar	Cumplimiento				Hallazgos
5.1 Existe un espacio para almacenamiento de residuos sólidos patógenos, biológicos y similares, que deberá cumplir, como mínimo, con los siguientes requisitos: 1. Está señalizado, con indicaciones claras y precisas para el manejo de los residuos sólidos, en cuanto a protección del personal y del ambiente. 2. Tiene sistemas de ventilación natural, o artificial cuando no sea posible la ventilación natural. 3. Pisos de material resistente, con pediente y sistema de drenaje que permitan fácil lavado y limpieza. 4. Paredes o muros impermeables, incombustibles, sólidos, de fácil limpieza y resistentes a factores ambientales como humedad y temperatura. 5. Está dotado de equipo para prevención y control de incendios y otros accidentes. 6. Está ubicado preferiblemente fuera del área construida de la institución, en sitios de fácil acceso. 7. Tiene protección contra factores ambientales, en especial contra aguas lluvias.	X	2	3	4	
5.2 El generador formula, implementa, actualiza y tiene a disposición el plan de gestión integral para los residuos generados en la atención en salud y otras actividades, conforme a lo establecido en el Manual para la Gestión Integral de Residuos vigente.	X	2	3	4	
5.3 Se cuenta con evidencia de capacitación al personal encargado de la gestión integral de los residuos generados, y brinda los elementos de protección personal necesarios para la manipulación de estos.	X	2	3	4	
5.4 Conserva los comprobantes de recolección del transportador de residuos o desechos peligrosos, hasta por un término de cinco (5) años.	X	2	3	4	Cumplimiento Parcial
5.5 Cuenta con un plan de contingencia actualizado para atender cualquier accidente o eventualidad que se presente y contar con personal capacitado y entrenado para su implementación.	X	2	3	4	
5.6 Los recipientes utilizados para el almacenamiento de residuos, tienen como mínimo las siguientes características: Son de tipo tapa y pedal. Construidos en material rígido impermeable, de fácil limpieza y resistentes a la corrosión como el plástico. Capacidad. Ceñido al Código de colores estandarizado. Rotulados con el nombre del departamento, área o servicio al que pertenecen, el residuo que contienen y los símbolos internacionales.	X	2	3	4	
5.7 Los recipientes reutilizables y contenedores de bolsas desechables son lavados con una frecuencia igual a la de recolección, desinfectados y secados.	X	2	3	4	
5.8 El generador diligencia el formulario RH1 -registro diario de generación de residuos hospitalarios y similares.	X	2	3	4	
5.9 El generador cumple la normatividad de seguridad y salud del trabajador a que haya lugar (EPP y Esquema de Vacunación).	X	2	3	4	
5.10El generador de residuos suministra al transportista de los residuos o desechos peligrosos de riesgo químico, las respectivas hojas de seguridad.	X	2	3	4	

1. Cumple 2. No Cumple 3. No Aplica 4. No Observado

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de inspección, vigilancia y control higiénico sanitario a establecimientos hospitalarios y similares

Acta Número
SB18N012668

6. CONTROL DE PLAGAS						
Aspectos a verificar	Cumplimiento					Hallazgos
6.1 Cuentan con procedimientos escritos específicos que den cuenta de un manejo integral de plagas, con los respectivos soporte de la aplicación de medidas y uso de productos para el control de plagas	X	2	3	4		Presentan soporte por empresa

7. GESTION DEL RIESGO			
Aspectos a verificar	Cumplimiento		Hallazgos
7.1 Existe plan de gestión del riesgo de desastres documentado e implementado (Artículo 2.3.1.5.2.1 Decreto 2157 de 2017)	SI	NO	
7.2 Se encuentran claramente señalizadas las diferentes áreas y secciones en cuanto a acceso y circulación de personas, servicios, seguridad, salidas de emergencia, etc. (Art 206 Ley 9 de 1979) (Art 52 Resolución 14861 de 1985)	SI	NO	
7.3 El establecimiento tiene alarma de emergencia.(Art 52 Resolución 14861 de 1985)	SI	NO	
7.4 Las escaleras cuentan con cinta antideslizante, franja foto luminica y pasamanos.(Art 48 Resolución 14861 de 1985)	SI	NO	No cuenta con cinta
7.5 La institución cuenta con extintores o gabinetes contra incendios cargados y debidamente señalizados en perfecto estado de funcionamiento. (Art 52 Resolución 14861 de 1985)	SI	NO	
7.6 Existe botiquín de primeros auxilios.(Art 127 Ley 9 de 1979)	SI	NO	

8. EXIGENCIAS:	SI	NO
8.1 Descripción de las exigencias:		
Realizada la visita de inspección vigilancia y control se le les se evidencia el cumplimiento total de hallazgos de acuerdo a lo establecido en la ley 9/79 y demas normatividad Sanitaria vigente por lo tanto se emite concepto sanitario favorable		

1. Cumple 2. No Cumple 3. No Aplica 4. No Observado

Cra 32 No. 12-81
Tel: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

SECRETARÍA DE SALUD BOGOTÁ

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de inspección, vigilancia y control higiénico sanitario a establecimientos hospitalarios y similares

Acta Número
SB18N012668

Continuación 8.1 Descripción de las exigencias

Cra 32 No. 12-81
Tel.: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

SECRETARÍA DE SALUD | BOGOTÁ

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de inspección, vigilancia y control higiénico sanitario a establecimientos hospitalarios y similares

Acta Número
SB18N 012668

Continuación 9.1 Descripción de las exigencias:

Cra 32 No. 12-81
Tel.: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

SECRETARÍA DE SALUD | BOGOTÁ

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de inspección, vigilancia y control higiénico sanitario a establecimientos hospitalarios y similares

Acta Número
SB18N 012668

Continuación 9.1 Descripción de las exigencias:

9.2 Concepto sanitario de la visita: Favorable [ ] Favorable con requerimientos* [X] Desfavorable [ ]

*El establecimiento no cumple con la totalidad de los requisitos sanitarios establecidos en las normas vigentes, pero las condiciones sanitarias evidenciadas no conllevan a un riesgo inminente para la salud humana.

9.3 Para el cumplimiento de los anteriores requerimientos se concede un plazo de ____ días, contados a partir de día ____ del mes de ____ de ____, que vence el día ____ del mes de ____ de ____. De acuerdo a la ley 9 de 1979 y decretos reglamentarios, Ley 715 de 2001 y demás disposiciones legales vigentes.

9.4 Observaciones de quien atiende la visita:

Ninguna - Milena Cruz.

9.5 Observaciones de quien realiza la visita:

10. APLICACIÓN DE MEDIDA SANITARIA DE SEGURIDAD

Clausura temporal total	[ ]	Suspensión total de trabajos o servicios	[ ]
Clausura temporal parcial	[ ]	Decomiso	[ ]
Suspensión parcial de trabajos o servicios	[ ]	Congelación	[ ]
Destrucción o desnaturalización	[ ]		

Para constancia, previa lectura y ratificación del contenido de la presente acta, firman los colaboradores y personas que intervinieron en la visita, hoy (día/mes/año) 27/08/15, en Bogotá D. C.

POR PARTE DE LA AUTORIDAD SANITARIA	POR PARTE DE LA AUTORIDAD SANITARIA
Nombre: Hoover Ricardo Suarez Soto	Nombre:
Tipo de documento: Cedula	Tipo de documento:
Número de documento: 1077113577	Número de documento:
Profesión u oficio: Ingeniero Ambiental	Profesión u oficio:
Firma:	Firma:
POR PARTE DE LA AUTORIDAD SANITARIA	**POR PARTE DE LA AUTORIDAD SANITARIA**
Nombre:	Nombre:
Tipo de documento:	Tipo de documento:
Número de documento:	Número de documento:
Profesión u oficio:	Profesión u oficio:
Firma:	Firma:
POR PARTE DEL ESTABLECIMIENTO	**TESTIGO**
Nombre: Julia Milena Cruz Gomez	Nombre:
Tipo de documento: C.C. [X] C.E. [ ] NIT [ ] PEP [ ] PS [ ] PTP [ ]	Tipo de documento: C.C. [ ] C.E. [ ] NIT [ ] PEP [ ] PS [ ] PTP [ ]
Número de documento: 1233190717	Número de documento:
Cargo: Representante legal [ ] Propietario [ ] Encargado [X]	Firma:
Firma:	

NOTA 1: "En concordancia con lo establecido en el artículo 47 de la ley 1437 de 2011, se da por comunicado que la imposición de un concepto sanitario desfavorable y/o de una medida sanitaria de seguridad de la ley 9 de 1979, se iniciará una Investigación Administrativa en Salud, conforme los términos establecidos en el artículo 52 de la ley 1437 de 2011".
NOTA 2: "La Adulteración, el uso fraudulento, el suministro y consignación de información falsa, registrada en el presente documento o sus anexos, acarreara las responsabilidades de ley, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 286 y ss. del Código Penal Colombiano y Ley 734 de 2002 Código Único Disciplinario"

Cra 32 No. 12-81
Tel.: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de Inspección Vigilancia Ley 1335 de 2009

Acta Número
AR01N 103684

E.S.E.:* Salud Integrada de Servicios de Salud Norte | Fecha: 20 | 04 | 2016

El presente instrumento se utiliza para el seguimiento del cumplimiento de lo establecido en la Ley 1335 de 2009 y debe ir anexo a las actas de Inspección, Vigilancia y Control.

CÉDULA DEL ESTABLECIMIENTO

ID Establecimiento:	Número de Inscripción:	Número de carpeta:
66713	5800070016	5800 18-211-193

Razón social: Innovatech Industriales SAS

Nombre del establecimiento: Innovatech Industriales SAS

NIT: 9005113981 DV 2 | Sede: Unica

Dirección: Kr 9 115 10 PI 5

Ubicación: Edificio Qenco 115

Localidad: Chapinero | UPZ: Chapinero

Barrio: Norte | Teléfonos 3117051996

Correo electrónico para notificación*: gerencia@innovatechsas.com

Nombre propietario: Innovatech Industriales SAS

Tipo de documento: C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☒ PEP ☐ PS ☐ PTP ☐ | Número documento: 830113981-2

Nombre representante legal: Sandra Milena Cristiano Cano

Tipo de documento: C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ PEP ☐ PS ☐ PTP ☐ | Número documento: 1032388526

Dirección de notificación: Kr 9 115 10 PI 5

Presenta matrícula mercantil del establecimiento: SI ☒ NO ☐ 01330775

Línea de intervención: Calidad del aire y Saneamiento básico

Intervención: Industrias prestadoras de servicios de salud (Medicina estética)

Tipo de establecimiento: Industrias prestadoras de servicios de salud (Medicina estética)

Número de trabajadores: 14 | Horario: Diurno ☒ Nocturno ☐ 24 horas ☐ Otro:

Días de funcionamiento: Lunes a viernes ☒ Domingo a domingo ☐ Fin de semana ☐ Otro:

MOTIVO DE LA VISITA

Programación ☒	Solicitud del interesado ☐ Número de radicado:	Asociada a peticiones, quejas y reclamos ☐ Número de radicado:
Solicitud oficial ☐ Número de radicado:	Evento de interés en salud pública ☐	Solicitud de práctica de pruebas/ Procesos sancionatorios admin ☐

Otro: ☐ Especifique:

Número y fecha de radicado en caso de que el motivo de la visita sea solicitud de interesado o asociado a PQR: /

CRITERIOS DE EVALUACIÓN

C	CUMPLE	Cuando cumple con el aspecto a inspeccionar o vigilar
N.C	NO CUMPLE	Cuando NO cumple con el aspecto a inspeccionar o vigilar
N.A	NO APLICA	Cuando el aspecto a verificar no corresponde al objeto a vigilar

*Al suministrar esta información, se autoriza la notificación electrónica

Cra 32 No. 12-81
Tel.: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

SECRETARÍA DE SALUD BOGOTÁ

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de Inspección Vigilancia Ley 1335 de 2009

Acta Número
AR01N 103684

2. ASPECTOS A VERIFICAR				
ASPECTOS A VERIFICAR	DETALLE	C	N.C	N.A
1. El establecimiento cumple con las disposiciones establecidas en los artículos 19 y 20 de la Ley 1335 de 2009, con el fin de garantizar el derecho a la salud de las personas ante la exposición del humo de tabaco.	Prohibe el consumo de tabaco y sus derivados en el objeto de IVC incluyendo las áreas de atención al público y áreas de espera tales como terrazas, jardines aleros, parasoles entre otros.	X		
	El establecimiento NO debe tener zonas de fumadores	X		
	El establecimiento NO debe tener elementos que faciliten o promuevan el consumo de tabaco y sus derivados. Ejemplo: ceniceros, fósforos, encendedores, presencia de colillas, entre otros.			X
2. El establecimiento debe contar con las señalizaciones establecidas en el Artículo 2 y Artículo 20 Literal b de la Ley 1335 de 2009: • Señalización "Ambientes 100% libres de humo de tabaco y sus derivados", expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social y • Señalización "Prohibida la venta de productos de tabaco y sus derivados a menores de edad La señalización debe cumplir con: • Ubicado en sitio visible al público. • Material resistente y de fácil limpieza y desinfección. • Las dimensiones deben ser proporcionales al tamaño del establecimiento. • No deben incluir figuras alusivas al cigarrillo, ni ningún recordatorio de marcas de cigarrillos.	La señalización debe contar con la siguiente información: " Prohibida la Venta de Tabaco, Cigarrillos y sus derivados a menores de edad " Parágrafo 1, artículo 2. Este anuncio en ningún caso hará mención a marcas, empresas o fundaciones de empresas tabacaleras; ni empleará logotipos, símbolos, juegos de colores, que permitan identificar alguna de ellas. **Estas señalizaciones deben indicar el Artículo 2, parágrafo 1 Ley 1335 de 2009.**			X
	La señalización debe contar con algunos de los siguientes mensajes: • "Respire con tranquilidad, este es un espacio 100% libre de humo de tabaco y sus derivados"; • "Por el bien de su salud, este espacio está libre de humo de cigarrillo o de tabaco"; • "Bienvenido, este es un establecimiento libre de humo de tabaco". **Estas señalizaciones de ambientes libres de humo deben indicar el Artículo 19 de la Ley 1335 de 2009.**	X		
3. Cumple con la prohibición de venta por unidad de productos de tabaco y sus derivados. Parágrafo del artículo 3 de la Ley 1335 de 2009.	A partir del 21 de Julio del 2011 quedó prohibida la venta por unidad de productos de tabaco o sus derivados; No deberá existir en el establecimiento cajetillas de cigarrillos abiertas, ni re envasadas en otros recipientes.			X
4. El establecimiento no vende cigarrillos en cajetillas menores de 10 unidades	Verificar que las cajetillas de cigarrillos sean de mínimo de 10 unidades.			X
5. El establecimiento cumple con la prohibición de vender productos de tabaco a menores de edad. Artículo 2 de la Ley 1335 de 2009	No se evidencia venta, ni consumo de tabaco y sus derivados a menores de edad durante la visita.			X
6. El establecimiento cumple con las prohibiciones del uso de máquinas expendedoras o dispensadores mecánicos de productos de tabaco, en lugares y puntos de venta en los cuales hay libre acceso a menores de edad. Parágrafo 3 del Artículo 2 de la Ley 1335 de 2009	Se debe verificar que en el establecimiento no exista máquinas expendedoras o dispositivos mecánicos de fácil acceso a toda clase de público y/o usuario.			X
7. El etiquetado y empaquetado de las cajetillas de cigarrillos que se encuentren en el establecimiento cumplen con las disposiciones del artículo 13 de la Ley 1335 de 2009.	Parágrafo 1°, Artículo 13, Ley 1335 de 2009. En todos los productos de cigarrillo, tabaco y sus derivados, se deberá expresar clara e inequívocamente, en la imagen o en el texto, según sea el caso y de manera rotativa y concurrente frases de advertencia y pictogramas, cuya rotación se hará como mínimo anualmente - 21 de Julio de cada año. Resolución 3961 de 2009 y Resolución 5914 de 2018.			X
8. El establecimiento cumple con las prohibiciones de toda forma de publicidad, promoción y patrocinio de productos de tabaco y sus derivados. Artículos 14,15, 16 y 17 de la Ley 1335 de 2009.	En el establecimiento no deben encontrarse exhibidores y elementos promocionales o publicitarios tales como: Vallas, pancartas, murales, afiches, carteles o similares móviles o fijos relacionados con la promoción del tabaco y sus derivados.			X
9. El establecimiento adopta medidas específicas y razonables para disuadir a las personas a No hacer uso del Tabaco y sus derivados. Literal C, artículo 20 de la Ley 1335 de 2009.	En el establecimiento existen acciones o campañas para el desestimulo del consumo de cigarrillo.	X		

Cra 32 No. 12-81
Tel.: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de Inspección Vigilancia Ley 1335 de 2009

Acta Número
AR01N 103684

3. OBSERVACIONES

4. Cumple con los aspectos verificados de la Ley 1335 del 2009 Si [X] No [ ]

Para constancia previa lectura y ratificación del contenido de la presente acta firman los colaboradores y personas que intervinieron en la visita, hoy ___ del mes de ___ del año ___ en la Ciudad de ___

POR PARTE DE LA AUTORIDAD SANITARIA	POR PARTE DE LA AUTORIDAD SANITARIA
Nombre:	Nombre:
Tipo de documento:	Tipo de documento:
Número de documento:	Número de documento:
Profesión u oficio:	Profesión u oficio:
Firma:	Firma:
POR PARTE DEL ESTABLECIMIENTO	**TESTIGO**
Nombre:	Nombre:
Tipo de documento: C.C. [X] C.E. [ ] NIT [ ] PEP [ ] PS [ ] PTP [ ]	Tipo de documento: C.C. [ ] C.E. [ ] NIT [ ] PEP [ ] PS [ ] PTP [ ]
Número de documento:	Número de documento:
Cargo: Representante legal [ ] Propietario [ ] Encargado [X]	Institución:
Firma:	Firma:

NOTA 1: En aplicación de la Ley 1437 de 2011 artículos 2 y 3 numeral 4 principio de buena fe, hago constar que he recibido copia del acta de visita, la cual haré llegar al propietario o representante legal del establecimiento o similares, de lo contrario me hago responsable solidario ante cualquier investigación. La dirección de notificación deberá entenderse que es la misma del establecimiento, salvo que se trate de entidades públicas o establecimientos de cadena, la cual será la que ellos indiquen; el propietario o representante legal deberá informar a la autoridad sanitaria la dirección de notificación en caso de cambio. Autorizo a las autoridades de inspección vigilancia y control para notificar o enviar información a través del correo electrónico que queda registrado en la presente acta.
NOTA 2: "La Adulteración, el uso fraudulento, el suministro y consignación de información falsa, registrada en el presente documento o sus anexos, acarreara las responsabilidades de ley, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 286 y ss. del Código Penal Colombiano y Ley 734 de 2002 Código Único Disciplinario"
Este es un documento público de conformidad con lo establecido en el artículo 264 del código de procedimiento civil.

Cra 32 No. 12-81
Tel.: 364 9090
www.saludcapital.gov.co

SECRETARÍA DE SALUD BOGOTÁ

INMUNOTECH

12. REQUISITO HABILITANTE DE EXPERIENCIA

INMUNOTECH

12. REQUISITO HABILITANTE DE EXPERIENCIA

Clínica Colsanitas

CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS ENTRE INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. Y CLÍNICA COLSANITAS S.A.

Entre los suscritos, **SANDRA MILENA GIRALDO CANO**, mayor de edad, identificada con la cédula de ciudadanía No. 1.032.377.536, quien obra en su calidad de Representante Legal de **INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.**, sociedad comercial legalmente constituida, identificada con NIT. No. 830.141.394-2 quien para efectos del presente contrato se denominará **EL CONTRATISTA** y por la otra, **MILCIADES CASTILLO ESCOBAR**, mayor de edad, identificado con la cédula de ciudadanía No.2.972.387, quien obra en su calidad de Representante Legal de la **CLÍNICA COLSANITAS S.A.**, sociedad comercial legalmente constituida, identificada con NIT. 800.149.384-6, quien para efectos del presente contrato se denominará el **CONTRATANTE** manifestamos que hemos convenido celebrar un Contrato de Prestación de Servicios de Laboratorio, que se regirá por las disposiciones legales vigentes en Colombia aplicables a la materia y en especial por las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO: A partir de la suscripción del presente contrato, el **CONTRATISTA** realizará en forma independiente y con plena autonomía técnica, administrativa y financiera, el servicio de procesamiento con técnica inmunohistoquímica del material histológico remitido por el **CONTRATANTE** (muestras), en la sede indicada para estos efectos por el **CONTRATISTA.**

PARÁGRAFO PRIMERO: Los servicios contratados serán prestados por el **CONTRATISTA** con total autonomía técnica, administrativa, logística y financiera, bajo criterios de eficiencia, eficacia, calidad y diligencia, conforme a las normas legales vigentes aplicables, en especial, conforme a las normas que rigen el sistema obligatorio de garantía de calidad en salud.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Las Partes dejan expresa constancia que el presente contrato se limita al procesamiento de muestras que realizará el CONTRATISTA a solicitud del CONTRATANTE, por lo que este último será el responsable de cumplir con los requisitos exigidos por las normas que reglamentan la materia.

SEGUNDA. LUGAR DONDE SE PRESTARÁ EL SERVICIO: El **CONTRATISTA** prestará los servicios objeto de este contrato en la sede ubicada en la Carrera 9 No. 48-40 piso 5, de Bogotá, la cual se encuentra habilitada a su nombre, para prestar los servicios aquí contratados.

PARÁGRAFO PRIMERO: El **CONTRATISTA** únicamente recibirá muestras de lunes a viernes en el horario de 8:00 A.M 6:00 P.M. por lo que le corresponde al CONTRATISTA programar y coordinar con el CONTRATANTE las horas de recogida de las muestras dentro de dicho horario.

PARÁGRAFO SEGUNDO: En caso de generarse algún cambio en el servicio habilitado según lo descrito en la presente cláusula, esto es, en lo que respecta al lugar donde se prestará el servicio y/o al horario de recogida y/o recepción de las muestras, el **CONTRATISTA** dará aviso oportuno al **CONTRATANTE**, con una antelación mínima de veinticuatro (24) horas.

TERCERA. OBLIGACIONES DE LAS PARTES: Para el cabal cumplimiento del presente contrato, las partes se obligan a:

A. **OBLIGACIONES DEL CONTRATISTA:** De acuerdo con el objeto del presente Contrato y sin perjuicio de las demás obligaciones que se deriven de las cláusulas aquí previstas, el **CONTRATISTA** se obliga especialmente para con el **CONTRATANTE** a lo siguiente:

1. Recoger y Transportar las muestras desde las instalaciones del CONTRATANTE y hasta las instalaciones del CONTRATISTA, en forma adecuada, en condiciones de sanidad, conservación y salubridad, de tal manera que se garanticen las condiciones de bioseguridad, integridad y custodia de las muestras.
2. Procesar las muestras entregadas por el **CONTRATANTE**, de manera confiable, eficiente y oportuna, garantizando la calidad en su proceso y resultado.

Clínica Colsanitas

3. Si el histotecnólogo y/o Medico Patólogo del **CONTRATISTA** considera necesaria la obtención de una nueva muestra para repetir el examen, deberá enviar por correo electrónico solicitud de nueva Muestra al **CONTRATANTE** debidamente justificada, indicando nombre completo del paciente, número de documento de identidad, número de estudio patológico y hacer el respectivo seguimiento.
4. Dar aviso al **CONTRATANTE**, cuando sea necesario y a través del correo que para estos efectos indique el CONTRATANTE, sobre los cambios en la programación para la realización y el montaje de pruebas de laboratorio, indicando los motivos y fechas de cambio de la programación.
5. Contar con todas las licencias, permisos, autorizaciones y la habilitación de los servicios de salud correspondientes, necesarias para la ejecución de lo contratado y mantenerlos vigentes durante la ejecución del contrato. En caso de producirse algún cambio en alguna licencia, permiso, autorización y /o habilitación que afecte la prestación del servicio, deberá informar de inmediato al **CONTRATANTE**, quien tendrá la facultad de dar por terminado el contrato inmediatamente, sin lugar a indemnización a favor del **CONTRATISTA.**
6. Realizar las actividades que resulten necesarias para llevar a cabo el adecuado cumplimiento de lo pactado en este Contrato, disponiendo para el efecto de los medios técnicos, administrativos, logísticos y operativos que se requieran.
7. Emplear el personal idóneo para la prestación del servicio contratado, los cuales deberán tener títulos debidamente certificados y verificados y pólizas de responsabilidad civil medica vigentes durante toda la ejecución del contrato y cualquiera de sus prórrogas.
8. Suministrar al **CONTRATANTE** toda la información que requiera o que éste solicite en relación con los servicios aquí contratados.
9. Disponer de sus propios programas para el cumplimiento del sistema obligatorio de garantía de calidad de la atención en salud del sistema general de seguridad social y de sus componentes a saber: a) Sistema Único de Habilitación, b) La auditoría para el mejoramiento continuo de la calidad de la atención en salud, c) Sistema de Información para la Calidad y d) Sistema Único de Acreditación, según lo disponen las normas legales vigentes.
10. Cumplir con la normativa en materia de protección de datos aplicable.
11. Mantener absoluta confidencialidad de la información y datos proporcionados por el **CONTRATANTE**, en especial frente a los datos de los pacientes a quienes les fueron tomadas las muestras de laboratorio objeto de este contrato.
12. Las demás que conforme a las normas legales y a lo establecido en el presente contrato y sus anexos se establezcan.

B. **OBLIGACIONES DEL CONTRATANTE: EL CONTRATANTE** en virtud del presente contrato y sin perjuicio de lo previsto en las demás cláusulas del mismo, se obliga para con el **CONTRATISTA** a lo siguiente:

1. Entregar al CONTRATISTA las muestras conforme a la naturaleza de las mismas, de manera que se preserven y puedan ser recogidas y transportadas en forma adecuada por el CONTRATISTA, en condiciones de conservación y salubridad.
2. Emitir las solicitudes de remisión de las muestras para su procesamiento al **CONTRATISTA.**
3. Pagar el valor de los servicios prestados por el **CONTRATISTA**, en las cuantías y plazos convenidos en el presente contrato, siempre que los servicios se hayan prestado conforme a lo aquí previsto.
4. Suministrar toda la información necesaria que requiera el **CONTRATISTA**, para llevar a cabo un adecuado cumplimiento del contrato.
5. Contar con las autorizaciones que sean necesarias por parte de los pacientes o usuarios a quienes se les toman las muestras de laboratorio objeto de análisis y procesamiento para la transmisión de sus datos al **CONTRATISTA.**
6. Impartir al **CONTRATISTA** las instrucciones a que haya lugar, en razón del objeto del Contrato.
7. Las demás derivadas de la naturaleza de su actividad y ejecución de las actividades estipuladas en el presente Contrato, así como de las normas legales vigentes.

PARÁGRAFO PRIMERO: El **CONTRATANTE** podrá supervisar la correcta ejecución del contrato, en los términos indicados en este documento.

Clínica Colsanitas

PARÁGRAFO SEGUNDO: El **CONTRATANTE** deja constancia que recibirá las muestras de los prestadores que se encarguen de la toma de las mismas, en los términos de la autorización de servicios enviada por cada asegurador de servicios de salud, por lo que las Partes aceptan que las obligaciones del CONTRTANTE respecto del estado de las muestras solo aplicarán desde el momento en que este las recoja en las instalaciones de la CONTRATANTE, según lo pactado en este Contrato.

CUARTA. TARIFAS Y VALOR DEL CONTRATO: Tomando en consideración que el pago de los servicios objeto de este contrato se dará por las actividades efectivamente ejecutadas, el valor total y definitivo del contrato será el que resulte de multiplicar el número total de las muestras procesadas durante la vigencia del contrato, por el precio unitario de cada una, conforme a los valores indicados en el Anexo No. 2 de Tarifas,). No obstante, se estima como valor total del Contrato la suma de CIENTO DIEZ MILLONES DE PESOS ($110.000.000).

PARÁGRAFO PRIMERO: El valor del Contrato solo podrá reajustarse de mutuo acuerdo entre las Partes, para lo cual deberán suscribir el respectivo otrosí, no obstante, el reajuste de las tarifas no podrá ser superior al incremento del IPC decretado por el DANE para el año inmediatamente anterior.

QUINTA. PRESENTACION DE LAS FACTURAS Y FORMA DE PAGO: Para el cobro de los servicios prestados, el **CONTRATISTA** presentará la correspondiente factura electrónica al **CONTRATANTE**, en los términos establecidos en el Estatuto Tributario, así mismo deberá radicar los soportes correspondientes a través del correo electrónico recepcinfecli@colsanitas.com, con copia al correo electrónico que indique el CONTRATANTE, en cumplimiento de las fechas de radicación proporcionadas por el **CONTRATANTE**. El **CONTRATANTE** se compromete a pagar la factura que le presente el **CONTRATISTA**, en un plazo no mayor a treinta (30) días calendario contados a partir de la radicación de la respectiva factura.

EL CONTRATANTE contará con un término de tres (3) días hábiles a partir de la radicación de las facturas, para realizar por escrito las objeciones que considere pertinentes a las mismas y el **CONTRATISTA** deberá responder dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes al recibo de la comunicación respectiva. A partir del día hábil siguiente a aquel en el que se reciba la comunicación con respuesta del **CONTRATISTA**, el **CONTRATANTE** contará con cinco (5) días hábiles siguientes para aceptar o rechazar por escrito las explicaciones del CONTRATISTA. Si el CONTRATANTE acepta por escrito las explicaciones presentadas, el **CONTRATISTA** deberá radicar nuevamente la factura; en este evento, se entenderá que el plazo para el pago contemplado en esta cláusula (30 días), quedó suspendido a partir de la fecha en la que se envió la objeción por parte del **CONTRATANTE**, reanudándose en la fecha en la que este entregue la comunicación con la aceptación de las explicaciones. En caso de no ser aceptadas las explicaciones, el **CONTRATISTA** tendrá que corregir el valor de la factura y radicarla nuevamente, iniciando desde esa fecha los plazos de pago a los que se refiere esta cláusula.

SEXTA. DURACIÓN DEL CONTRATO: El presente contrato tendrá una vigencia de un (01) año contado a partir del primero (01) de mayo de dos mil veintiuno (2021), fecha desde la cual se viene ejecutando.

PARÁGRAFO PRIMERO: Vencido el término de duración del presente Contrato el mismo se entenderá prorrogado automáticamente por períodos anuales y en las mismas condiciones del contrato inicial. Lo anterior salvo que el **CONTRATISTA** o el **CONTRATANTE** manifiesten con una antelación de por lo menos treinta (30) días calendario a la fecha de terminación de la primera vigencia o de cualquiera de sus prórrogas, su intención de no prorrogarlo y consecuentemente darlo por terminado.

PARÁGRAFO SEGUNDO: El presente contrato podrá ser terminado unilateralmente por cualquiera de las partes en cualquier momento, dando previo aviso por escrito por lo menos con treinta (30) días calendario de antelación a la fecha de la pretendida terminación, sin que ello genere ningún tipo de indemnización, contraprestación o carga a favor y/o a cargo de ninguna de las Partes.

SÉPTIMA. CLÁUSULA PENAL: El incumplimiento grave del CONTRATISTA de cualquiera de las obligaciones derivadas de este contrato, la constituirá automáticamente en deudora del CONTRATANTE por un valor equivalente al veinte por

Clínica Colsanitas

ciento (20%) del valor total estimado del contrato, a título de pena, sin menoscabo de la exigencia del cumplimiento de la obligación principal y de los perjuicios que pudieren ocasionarse como consecuencia del incumplimiento y que no alcancen a ser cubiertos por la cantidad prevista como pena. Dicha suma podrá compensarse con cualquier otra que la parte afectada tenga en su poder o deba a la parte incumplida, o cobrarse ejecutivamente con base en el contrato y en la presente cláusula, la cual la parte legal le reconoce mérito ejecutivo, con la sola afirmación de la parte afectada respecto del incumplimiento de la otra parte y sin que deba mediar requerimiento judicial o extrajudicial alguno.

PARAGRÁFO. - Para efectos del presente Contrato, entiéndase por incumplimiento grave, aquel que no haya sido subsanado en un periodo máximo treinta (30) días calendario, contados a partir de la fecha de solicitud de cumplimiento de la otra Parte.

OCTAVA. CESIÓN DEL CONTRATO: Ninguna de las partes podrá ceder parcial ni totalmente el presente contrato, salvo que medie autorización previa y escrita por parte de la otra Parte.

NOVENA. CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN: Se entenderá por *Información Confidencial* cualquier información comercial, societaria, técnica, médica, financiera, comercial o estratégica, contable, legal, de planes de productos o servicios, informes de mercadeo, secretos industriales, know how, aplicaciones o información de cualquier otro carácter en relación con cualquiera de las Partes y con las empresas que forman parte del grupo empresarial Keralty, así como sus operaciones de negocios pasados, presentes y futuros y/o relacionada con su estructura organizacional, bien sea que dicha información sea escrita, oral, o visual que tenga conocimiento o a la que tenga acceso cada una de las Partes, por cualquier medio y por cualquier circunstancia en virtud de la ejecución del presente Contrato, o que le sea suministrada por cualquiera de los funcionarios de alguna de las Partes a la otra, o por asesores externos de las mismas.

También se considera información confidencial, toda la información sobre los contratos, relaciones comerciales, proveedores, clientes, usuarios, procesos internos y comerciales, las bases de datos de usuarios, clientes, proveedores, clínicas y procesos internos de cualquiera de las Partes, así como las fórmulas, procesos, herramientas, diseños, aplicaciones, desarrollos, invenciones, productos, subproductos, componentes, materiales, y todos los demás activos tangibles e intangibles con valor comercial, programas de "hardware" o de "software" que directa o indirectamente, sean conocidos por la otra Parte en virtud o con ocasión de la ejecución del presente Contrato. Por lo anterior, de ninguna manera ninguna de las partes autoriza a la otra a utilizar la información para su propio beneficio o para finalidades diferentes al desarrollo del presente contrato, ni desviar la información a terceros, o realizar alguna actividad que dé lugar a la alteración, daño o pérdida de la información propiedad de la otra Parte o de cualquiera de las empresas que forman parte del grupo empresarial Keralty.

Teniendo en cuenta lo anterior, cada una de las Partes se obliga a:

- Guardar absoluta confidencialidad y reserva en relación con la totalidad de la Información Confidencial.
- Ninguna de las Partes, ni sus empleados o contratistas podrán divulgar directa o indirectamente a ningún tercero la Información de carácter Confidencial.
- No editar, copiar, compilar o reproducir por cualquier medio la Información Confidencial.
- No utilizar la Información Confidencial en forma alguna o directamente o a través de terceros, en asuntos o negocios y /o actividades de cualquier tipo, distintas a aquellas acordadas y/o previamente autorizadas por la otra Parte mediante documento escrito.
- La terminación de este Contrato, devolver a la otra Parte toda la Información Confidencial que tenga en su poder, salvo aquella que legalmente deba permanecer en poder suyo, ya sea en documentos escritos o en cualquier otro medio, e igualmente a retirarlos completamente de los computadores de su propiedad o de sus empleados o contratistas, y a destruir cualquier copia que se haya realizado de la información o documentación recibida, para lo cual se requerirá constancia escrita de la destrucción, firmada por el representante legal de la Parte que hace entrega de la misma.
- Asumir la responsabilidad por la totalidad de los daños, perjuicios, gastos y costos que genere el mal o inadecuado manejo de la Información Confidencial, o la violación de las obligaciones de reserva y confidencialidad establecidas en el presente documento.

CJ 15595-21.

Clínica Colsanitas

PARÁGRAFO PRIMERO: El incumplimiento al deber de confidencialidad y guarda de la información, se extenderá hasta la culpa leve, así mismo se hace responsable la Parte infractora del reconocimiento y pago de los daños y perjuicios y las consecuentes indemnizaciones, así como también de todos los costos y consecuencias en el caso que medie algún reclamo o demanda por la violación del deber de confidencialidad, sin que por la otra Parte pierda la facultad para perseguir por vía judicial el total de los perjuicios ocasionados.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Cada una de las Partes se obliga a hacer extensiva la presente obligación de confidencialidad a todos sus empleados, representantes, asesores y sub-contratistas que intervengan en la ejecución del presente contrato. Así mismo, cada Parte se obliga a garantizar que cuenta con adecuadas medidas de seguridad que eviten accesos a la información por parte del personal de su empresa que no estuviera expresamente autorizado para ello, o por parte de terceras personas no autorizadas. En ese sentido, cada Parte informará a la otra las condiciones físicas y lógicas que ha dispuesto para resguardar y proteger a todos los elementos e información confidencial a la que tenga acceso, las cuales serán como mínimo, las equivalentes a las utilizadas para el resguardo de su propia información.

PARÁGRAFO TERCERO: Cualquier información suministrada por una Parte a la otra, previa a la firma del presente Contrato y relacionada con el mismo, se considerará como Información Confidencial y estará sujeta a los términos indicados en la presente cláusula. Las Partes desde ahora aceptan y declaran que toda la Información Confidencial es de propiedad exclusiva de la Parte a la cual le pertenece o se deriva de ella y que le ha sido o le será revelada a la otra Parte únicamente con el propósito de permitir el cabal cumplimiento de sus funciones y responsabilidades respecto del presente Contrato.

PARÁGRAFO CUARTO: La obligación de confidencialidad y reserva se contará desde la firma del presente contrato y permanecerá vigente incluso con posterioridad a la terminación del mismo y de manera indefinida, sin perjuicio de lo establecido en esta cláusula con relación a la información recibida con anterioridad a la suscripción del presente contrato.

PARÁGRAFO QUINTO: Cualquiera de las Partes podrá revelar a las autoridades competentes, para los fines y en los casos previstos expresamente en las leyes vigentes, la Información Confidencial de que trata la presente cláusula, cuando ello sea necesario en cumplimiento de obligaciones y deberes legales. En tal caso la Parte reveladora deberá informar el hecho previamente a la otra Parte, indicando la autoridad a la cual será revelada la Información Confidencial, así como los motivos que justifican su proceder.

DÉCIMA. RESPONSABILIDAD Y RESERVA DE LA INFORMACIÓN QUE CONTENGA DATOS PERSONALES: Para efectos de la presente cláusula se entenderá por DATOS PERSONALES, aquellos datos que identifiquen a una persona o grupo de personas, y cuyo Tratamiento le ha sido permitido a cada una de las Partes.

Así las cosas, en el evento en que en el desarrollo del objeto del presente contrato, cualquiera de las Partes tenga acceso a datos de carácter personal, se obliga a no hacer uso de los mismos por fuera del alcance del objeto del contrato y deberá velar por garantizar su seguridad, adecuada conservación, uso e integridad por el tiempo que le sea permitido el acceso a dicha información. Una vez finalizado el contrato deberá devolver la información en los términos que las Partes acuerden y según lo previsto en las normas legales vigentes aplicables.

Por otra parte, y teniendo en cuenta que el objeto social de las Partes conlleva el Tratamiento de datos de salud y de datos personales de menores de edad, la presente cláusula aplicará en todos sus apartes para el Tratamiento de tales datos, teniendo presente que los datos de salud son datos sensibles y los datos de menores son objeto de una protección especial.
Por lo anterior, las Partes se obligan a:

1. Guardar absoluta confidencialidad y reserva en relación con la totalidad de la información que contenga datos personales, que haya sido conocida en desarrollo del presente contrato, de tal forma que no sea revelada a terceros, ni a empleados de sus compañías que no se encuentren involucrados con las labores contratadas;

Clínica Colsanitas

2. No editar, copiar, compilar o reproducir por cualquier medio la información que contenga datos personales que le haya sido suministrada o a la cual haya tenido acceso en la ejecución del presente contrato;
3. No utilizar la información que contenga datos personales en forma alguna, directamente o a través de terceros, en asuntos, negocios y/o actividades de cualquier tipo, distintas a aquellas acordadas mediante el contrato suscrito y/o previamente autorizados por la otra Parte mediante documento escrito;
4. A la terminación del contrato, o de las actividades establecidas en este, devolver a la otra Parte toda la información de carácter personal entregada que tenga en su poder, ya sea en documentos escritos, dispositivos de almacenamiento o en cualquier otro medio e igualmente a retirarlos completamente de los computadores o de sus empleados;
5. Asumir la responsabilidad por la totalidad de los daños, perjuicios, gastos y costas que genere el uso no autorizado o inadecuado de la información que contenga datos personales así como por la violación de las obligaciones de reserva y confidencialidad establecidas en el presente documento.
6. Garantizar que el acceso a la base de datos que contenga datos personales, se limitará única y exclusivamente a aquellos empleados que lo requieran para cumplir con la labor contratada.
7. Proporcionar a sus empleados instrucciones claras en cuanto a los principios rectores, deberes y obligaciones sobre protección de datos personales. Por lo anterior, las Partes se obligan a que sus empleados, contratistas o personas relacionadas con el que deban tener acceso a la información que contenga datos personales, suscriban una cláusula o acuerdo que garantice el manejo de los datos personales de manera confidencial, segura y acorde con las normas sobre protección de datos personales.
8. No utilizar o revelar la Información que sea de propiedad o se encuentre en posesión de la otra Parte, salvo en los casos previstos en el contrato; en igual forma, para evitar la divulgación o publicación no autorizadas de información que contenga datos personales, datos sensibles y datos de menores edad, debera utilizar, como mínimo, el mismo grado de cuidado y diligencia que utiliza para proteger su propia información, que no desea revelar o publicar.
9. Adoptar las medidas de índole técnica y administrativas necesarias que garanticen la seguridad de la información que contenga datos personales y eviten su adulteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado, habida cuenta del estado de la tecnología, la naturaleza de los datos almacenados y los riesgos a que están expuestos, ya provengan de la acción humana o del medio físico o natural.
10. Notificar inmediatamente a la otra Parte sobre cualquier inconveniente, dificultad, intento de acceso no autorizado, transferencia no autorizada, mal uso o divulgación no autorizada de los datos personales y tomar todas las medidas que sean necesarias para poner fin a dicha actividad irregular.
11. Cumplir con la normatividad vigente sobre el tratamiento de datos personales, especialmente con las disposiciones, principios rectores, deberes y obligaciones estipulados en la Ley 1581 de 2012, el Decreto 1377 de 2013, y demás decretos reglamentarios o normas complementarias, teniendo en cuenta que tiene acceso a la información de carácter personal y que actúan como encargados de la información.
12. Contar con políticas de Tratamiento de datos personales que cumplan con las previsiones legales en la materia.
13. En el evento en que para la ejecución del presente contrato se requiera la remisión de muestras a países diferentes a Colombia para su respectivo análisis, el **CONTRATISTA** deberá tomar todas las medidas necesarias para proteger la información personal que pueda acompañar las referidas muestras, para evitar la pérdida, adulteración, o acceso no autorizado a dicha información y se deberá acordar entre las Partes un protocolo de envío de las mismas.

PARÁGRAFO PRIMERO: El incumplimiento del deber de reserva, confidencialidad y protección de datos personales establecido en esta cláusula, constituye violación de las normas de Habeas Data y acarreará para la parte incumplida el pago del valor de la cláusula penal aquí prevista. El incumplimiento grave de las anteriores obligaciones facultará a la otra Parte a solicitar el pago de los perjuicios efectivamente sufridos. Se entiende por incumplimiento grave cualquier incumplimiento a la obligación de reserva, confidencialidad o manejo adecuado de la información por parte de cada una de las Partes que le genere a la otra Parte una investigación de cualquier tipo por la autoridad competente.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Cada una de las Partes exoneran y declara indemne a la otra Parte frente a cualquier reclamación impetrada por terceros frente a la violación de las disposiciones en materia de protección de datos

Clínica Colsanitas

personales, cuando dichas violaciones le sean imputables por su acción u omisión, lo anterior sin perjuicio de que la Parte afectada por el incumplimiento de la otra pueda llamar a la incumplida en garantía dentro de un eventual proceso judicial o administrativo que se llegare a adelantar por la ocurrencia de dichas circunstancias y al cobro de la pena pactada en la presente cláusula. Adicionalmente la parte que conozca la queja o reclamación deberá notificar a la otra Parte al día siguiente de su conocimiento, para que asuma de inmediato la defensa totalmente a su costo. La presente indemnidad tendrá efectos sin perjuicio que se haga efectivo el cobro de la indemnización señalada anteriormente.

PARAGRÁFO TERCERO. - Las partes manifiestan que el **CONTRANTE** es el responsable de contar con las autorizaciones que sean necesarias por parte de los pacientes o usuarios a quienes se les toman las muestras de laboratorio objeto de análisis y procesamiento, para la transmisión de sus datos al **CONTRATISTA**.

DÉCIMA PRIMERA. NATURALEZA DEL CONTRATO Y EXCLUSIÓN DE RESPONSABILIDAD LABORAL: El presente es un Contrato de Prestación de Servicios, que excluye en toda la relación laboral, de mandato, de dependencia o de representación; de tal forma que el **CONTRATISTA** y/o el personal a su cargo no estarán sujetos a reglamentos, ni a otros factores de subordinación respecto del **CONTRATANTE**. Por tal razón, no se generará entre el personal del **CONTRATANTE** y el **CONTRATISTA** ninguna clase de relación o vínculo laboral. Las Partes declaran de buena fe que el Contrato del que da cuenta el presente documento es de prestación de servicios, de tal forma que el **CONTRATISTA** y/o sus empleados o subcontratistas, no serán en ningún caso empleados ni trabajadores del **CONTRATANTE**. El **CONTRATISTA** ejecutará el Contrato con sus propios medios y con autonomía técnica, administrativa y financiera

DÉCIMA SEGUNDA. INDEMNIDAD: Cada una de las Partes se obliga a mantener indemne a la otra, por cualquier situación o hecho que se derive de la celebración, ejecución, desarrollo, terminación y/o finalización de este Contrato o cualquier acto jurídico específico que se derive de él o por las reclamaciones de terceros o usuarios y/o clientes de cada una de la Partes; por tanto cada una de las Partes se obliga a asumir las sanciones, sentencias, conciliaciones, así como las indemnizaciones a las que hubiere lugar. Presentada una reclamación judicial o extrajudicial, la parte afectada notificará a la otra, quien asumirá de inmediato la defensa.

DÉCIMA TERCERA. CAUSALES DE TERMINACIÓN DEL CONTRATO: El presente Contrato se dará por terminado por las siguientes causales:

13.1. Mutuo acuerdo entre las partes.
13.2. Liquidación o insolvencia de alguna de las Partes.
13.3. Por incumplimiento de las Partes de cualquiera de las obligaciones establecidas en el presente contrato.
13.4. En forma unilateral y anticipada por cualquiera de Las Partes dando previo aviso a la otra por escrito con treinta (30) días calendario de antelación a la fecha de terminación deseada, sin que haya lugar al reconocimiento y pago de sanción o indemnización de ninguna naturaleza.
13.5. La alteración en la estructura societaria, accionaria o en el objeto social de EL CONTRATISTA que pueda interferir en la ejecución de este Contrato.
13.6. Liquidación, insolvencia o terminación de actividades de alguna de las Partes.
13.7. Por sentencia judicial o acto jurídico que así lo determine.
13.8. Imposibilidad de prestar los servicios por disposición de autoridad competente.
13.9. La imposición de sanciones a EL CONTRATISTA que afecte la adecuada ejecución de los servicios objeto del presente Contrato.
13.10. En el evento en que alguna de las Partes, sus accionistas, administradores o empleados hagan parte de alguna lista restrictiva.
13.11. Las demás causales legales o contractuales.

DÉCIMA CUARTA. GARANTÍAS: EL CONTRATISTA se obliga a constituir a favor de **EL CONTRATANTE** y a satisfacción de este, en una compañía de seguros legalmente constituida y establecida en Colombia, dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a la fecha de suscripción de este Contrato, las siguientes garantías:

Clínica Colsanitas

14.1. **GARANTÍA QUE AMPARE EL CUMPLIMIENTO DEL CONTRATO:** Para amparar el cumplimiento de todas y cada una de las obligaciones derivadas de la ejecución del presente Contrato y que cubra los perjuicios ocasionados por el incumplimiento de este; el valor asegurado de la póliza deberá ser equivalente al veinte por ciento (20%) del valor total estimado del Contrato y la cobertura debe estar vigente por todo el término de duración del Contrato y tres (3) meses más.

14.2. **GARANTÍA QUE AMPARE LA CALIDAD DE LOS SERVICIOS PRESTADOS POR EL CONTRATISTA:** Para amparar el cumplimiento de **EL CONTRATISTA** frente a la calidad de los Servicios objeto del presente Contrato; el valor asegurado de la póliza deberá ser equivalente al veinte por ciento (20%) del valor total estimado del Contrato y la cobertura deberá estar vigente por todo el término de duración del Contrato y tres (3) meses más.

PARÁGRAFO PRIMERO: Cada una de las garantías requeridas contendrá en forma clara y expresa el alcance y monto del riesgo amparado. **EL CONTRATISTA** deberá mantener vigentes y con su valor actualizado las garantías a que se refiere esta cláusula y reponer su monto cada vez que este se agote o disminuya con motivo de hacerse efectivas por parte de **EL CONTRATANTE**. La(s) póliza(s) deberá(n) establecer que no podrá(n) darse por terminada(s) o ser modificada(s) sin la autorización previa y expresa de **EL CONTRATANTE** y deberá(n) contar la obligación por parte de la compañía de seguros de dar aviso a **EL CONTRATANTE**, por lo menos con treinta (30) días calendario de anticipación, sobre la modificación o cancelación de cualquiera de los amparos. Queda entendido que la modificación o la cancelación de las pólizas por determinación de la compañía de seguros, en perjuicio de los intereses de **EL CONTRATANTE**, dará derecho a esta, o bien a exigir una garantía que a su juicio resulte satisfactoria, o bien a dar por terminado inmediata y unilateralmente este Contrato, sin lugar al reconocimiento y pago de indemnización alguna a favor de **EL CONTRATISTA**.

EL CONTRATISTA está obligado a modificar todas las pólizas para reflejar cualquier cambio en el objeto, condiciones, valor del Contrato o plazo de ejecución. En consecuencia, **EL CONTRATISTA** deberá enviar a **EL CONTRATANTE** el correspondiente anexo de modificación de las garantías expedido por parte de la compañía aseguradora.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Los gastos que se ocasionen por el otorgamiento de las garantías enunciadas en la presente cláusula, por sus ampliaciones o modificaciones correrán por cuenta exclusiva de **EL CONTRATISTA**. Si la compañía aseguradora establece en las pólizas algún porcentaje como deducible y lo hace efectivo en caso de siniestro, el mismo deberá ser asumido por **EL CONTRATISTA**.

PARÁGRAFO TERCERO: EL CONTRATISTA deberá entregar a **EL CONTRATANTE**, dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a la firma de este Contrato, el original de las pólizas solicitadas expedidas por la compañía de seguros, así como copia del recibo de pago de las primas causadas. En caso de cualquier observación de **EL CONTRATANTE** a las pólizas entregadas, **EL CONTRATISTA** se compromete a realizar las modificaciones requeridas y entregarlas a **EL CONTRATANTE** dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a la solicitud de las mismas.

PARÁGRAFO CUARTO: Las primas correspondientes a las pólizas que debe constituir y entregar **EL CONTRATISTA** serán pagadas por este. Queda entendido que la no contratación de las pólizas, la mora en el pago de la prima o la no renovación de las pólizas, así como no aportar oportunamente los documentos relacionados con las mencionadas pólizas que **EL CONTRATANTE** le solicite a **EL CONTRATISTA**, entre ellos el recibo de pago de las primas, constituirá justa causa para que **EL CONTRATANTE**, a su discreción, dé por terminado este Contrato.

PARÁGRAFO QUINTO: Es entendido que la responsabilidad de **EL CONTRATISTA** no se limita al monto de la garantía o póliza de seguros, sino que se extiende a cubrir la totalidad de los perjuicios comprobados que se ocasionen a **EL CONTRATANTE** o a terceros en la ejecución del presente Contrato, por hechos atribuibles a **EL CONTRATISTA**, relacionados con los servicios prestados objeto del presente Contrato.

DÉCIMA QUINTA. MÉRITO EJECUTIVO Y RENUNCIA A REQUERIMIENTOS: El presente Contrato prestará mérito ejecutivo, al igual que las facturas derivadas de los servicios prestados en virtud del mismo. Las Partes renuncian desde ahora expresamente a las formalidades del requerimiento para ser constituido en mora, en caso de retardo u omisiones en el cumplimiento de las obligaciones que por el presente documento ellas contraen.

Clínica Colsanitas

DÉCIMA SEXTA. DECLARACIÓN ESPECIAL: EL CONTRATISTA garantiza, bajo la gravedad del juramento, que ninguna persona al servicio del Grupo Empresarial Keralty., del cual forma parte el **CONTRATANTE**, ha recibido ni recibirá beneficio directo o indirecto resultante de la adjudicación, celebración o ejecución del presente Contrato, y acepta expresamente que la presente disposición es condición esencial del mismo, por lo que su incumplimiento dará lugar a su terminación y a la aplicación de las sanciones legales pertinentes.

DÉCIMA SÉPTIMA. NOTIFICACIONES: Cualquier comunicación que quieran o deban dirigirse las partes con ocasión del presente contrato, deberá hacerse por Correo Certificado o entregada personalmente a las siguientes personas y direcciones:

EL CONTRATANTE:

CLÍNICA COLSANITAS S.A.
Nombre: Sandra Donoso Donoso
Cargo: Bacterióloga Administrativa Área de Prestadores
Correo electrónico: sdonoso@colsanitas.com
Dirección: Carrera 69 C No. 99-45 piso 2

EL CONTRATISTA:
Nombre: Sandra Milena Patiño
Cargo: Especialista en Marketing
Correo electrónico: marketing@inmunotechlab.com
Dirección: Carrera 9 No. 48-40 piso 5.

Si la respectiva comunicación contiene un plazo o condición en favor o en contra de una cualesquiera de las partes, el mismo sólo comenzará a contarse a partir del día siguiente a aquel en que se demuestre la introducción del respectivo sobre en el Correo Certificado o de la firma de la respectiva copia por el destinatario, según cual fuere el medio escogido por el remitente.

DÉCIMA OCTAVA. DEROGATORIAS Y MODIFICACIONES AL CONTRATO: El Contrato recoge el único acuerdo entre las Partes sobre el mismo objeto y deroga cualquier acuerdo verbal o escrito celebrado anteriormente entre las Partes sobre el mismo asunto. Su modificación requiere acuerdo expreso y constancia escrita del mismo al final de este documento o en documento anexo suscrito por las Partes. Ninguna explicación o información oral de alguna de las Partes podrá alterar el significado o interpretación del Contrato.

DÉCIMA NOVENA. LEY APLICABLE: La celebración, interpretación, cumplimiento y solución de conflictos, reclamaciones y controversias que surjan del presente Contrato estarán sujetos a la ley colombiana.

VIGÉSIMA. INTEGRIDAD DEL CONTRATO Y MODIFICACIONES: Con la firma del presente Contrato, lo aquí dispuesto constituye el acuerdo íntegro y definitivo entre las partes, sustituyendo cualquier otro acuerdo verbal o escrito que haya sido celebrado con anterioridad entre las mismas partes. Forman parte integral del presente contrato EL Anexo 1- Protocolo de atención.

Cualquier modificación al contenido del presente Contrato deberá constar por escrito y deberá ser firmada por los representantes legales de las partes. En consecuencia, no se reconocerá validez alguna a las modificaciones verbales, así como tampoco la tolerancia o la falta de reclamo o de ejecución judicial por cualquiera de las Partes ante el incumplimiento de la otra Parte, podrá entenderse como modificación tácita de los términos y condiciones aquí contenidos, ni renuncia al respectivo derecho o la ejecución de la respectiva obligación.

VIGÉSIMA PRIMERA. PROTECCIÓN A MARCAS: No estará permitido al **CONTRATISTA** usar o difundir de cualquier forma ya sea en redes sociales, insertas publicitarias, páginas web o por cualquier otro medio, los nombres de las empresas, marcas, logos o enseñas de propiedad o uso de la Compañías que integran el Grupo Empresarial Keralty.

Clínica Colsanitas

VIGÉSIMA SEGUNDA. INHABILIDADES: El **CONTRATISTA** declara bajo la gravedad de juramento, que se entiende prestado con la firma del presente Contrato, que no se encuentra incurso en ninguna de las causales de inhabilidad establecidas en el Manual de Contratación del Grupo Empresarial Keralty, para su celebración y ejecución. De encontrarse incurso responderá por los daños y perjuicios que cause.

VIGÉSIMA TERCERA DECLARACIÓN RELACIONADA CON EL SISTEMA DE PREVENCIÓN DE LA/FT: Las Partes con la firma del presente contrato declaran bajo la gravedad de juramento que los recursos que empleará para la ejecución del presente contrato provienen de actividades lícitas; que actualmente ni la sociedad ni sus representantes legales o accionistas, se encuentran incluidos en ninguna lista restrictiva como la lista OFAC o similares; que no se encuentran vinculados a investigación o se ha proferido en su contra sentencia o fallo relacionado con los siguientes delitos: i) narcotráfico, terrorismo, secuestro, lavado de activos, financiación del terrorismo y administración de recursos relacionados con actividades terroristas u otros delitos relacionados con el lavado de activos y financiación del terrorismo; ii) procesos de extinción de dominio; iii) actividades relacionadas con el tráfico de estupefacientes; iv) testaferrato; v) cualquier otro del que se hubieran generado recursos de proveniencia ilícita.

PARÁGRAFO: En el evento en que alguna de las Partes incumpla con lo previsto en esta cláusula, la otra Parte podrá dar por terminado el presente contrato, en cualquier momento y sin previo aviso, sin lugar a reconocimiento de suma o indemnización alguna a favor de la Parte incumplida.

VIGÉSIMA CUARTA. SOLUCIÓN DE CONTROVERSIAS: Las Partes realizarán sus mejores esfuerzos para solucionar amigablemente cualquier controversia o reclamo que surja entre ellas con motivo de la interpretación, aplicación, cumplimiento, ejecución o terminación de este Contrato. Si a pesar de ello cualquiera de las partes considera que la controversia no puede solucionarse amigablemente en un período de treinta (30) días a través de negociaciones directas, las partes podrán acudir ante la jurisdicción ordinaria, en la ciudad de Bogotá D.C.

VIGÉSIMA QUINTA. IMPUESTOS: Cada una de las Partes será responsable del pago de los impuestos que le corresponda de acuerdo con la costumbre comercial, la naturaleza del objeto del contrato, sus obligaciones y régimen tributario. Por lo anterior, el **CONTRATISTA** asumirá el costo de todos los impuestos que se encuentren a su cargo, así como del cumplimiento de la totalidad de obligaciones que le correspondan de acuerdo con el régimen tributario que le sea aplicable.

En constancia de que el anterior documento recoge íntegramente la voluntad de las partes, se suscribe en Bogotá, D.C., a los veintinueve (29) días del mes de noviembre del año dos mil veintiuno (2021).

EL CONTRATANTE

MILCIADES CASTILLO ESCOBAR
Representante Legal
CLÍNICA COLSANITAS S.A.

EL CONTRATISTA

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
Representante Legal
INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.

CJ 15595-21

SC-CER343163

ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2

REGIMEN COMÚN

Responsables de Iva- No somos autoretenedores

Act. Economica: 08691

CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)

Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 11771

490

Número de resolución 18764020592231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 8 / 1 / 2021 09:09:52 a. m.
Expedicion: 8 / 1 / 2021 09:09:52 a. m.
Vencimiento: 07 / 02 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
383R-14	SOX10 (383R-14) LOTE 108080 VENCE 31-08-2023		1	707,204	707,204
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..) LOTE 121819-9 VENCE N/A ORDEN DE COMPRA N°20210101131N	19	60	76,594	4,595,640

SON: SEIS MILLONES CIENTO SETENTA Y SEIS MIL DIECISEIS PESOS

SUBTOTAL	5,302,844
IVA	873,172
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	6,176,016

Esta factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°0181000100019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

1a8a299897038625675c52ba00fb8a2bb1bb7d8a35c7988349369aca4e0520c65d3d21cb9941e180f6bec405cf62c070

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMUN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 11837

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 5 / 2 / 2021 09:10:57 a. m.
Expedicion: 5 / 2 / 2021 09:10:57 a. m.
Vencimiento: 07 / 03 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
MU001A-UC	MELANOMA (MU001A-UC)		1	1,190,463	1,190,463
	LOTE MU001AD120 VENCE 2022-01				
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..)	19	52	76,594	3,982,888
	LOTE 0121319-9 VENCE N/A				
383R-14	SOX10 (383R-14)		1	707,204	707,204
	LOTE 108080 VENCE 2023-08				
	ORDEN DE COMPRA N°2021020272 4N				

SON: SEIS MILLONES SEISCIENTOS TREINTA Y SIETE MIL TRESCIENTOS CUATRO PESOS

SUBTOTAL	5,880,555
IVA	756,749
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	6,637,304

Esta factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

459b4b22106d3ec227376e060bddefed72de01d37d9ec83a87aa55baac58cc4677872518f58d6720f39ddb527dce4fc2

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 11918

492

Número de resolución 18764020592231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 11 / 3 / 2021 09:11:35 a. m.
Expedicion: 11 / 3 / 2021 09:11:35 a. m.
Vencimiento: 10 / 04 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..) LOTE 121819-9 VENCE N/A ORDEN DE COMPRA N°20210305088N	19	57	76,594	4,365,858

SON: CINCO MILLONES CIENTO NOVENTA Y CINCO MIL TRESCIENTOS SETENTA Y UN PESOS

SUBTOTAL	4,365,858
IVA	829,513
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	5,195,371

Esta factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

e5e19ed4dab78e5d0b4a268108252434cd07e0a0b98f20142a45160ba188b5c878d4600fd5d3ede636ba3b79ba10b581

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 11999

493

Número de resolución 18764020592231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 7 / 4 / 2021 09:12:30 a. m.
Expedicion: 7 / 4 / 2021 09:12:30 a. m.
Vencimiento: 07 / 05 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..)	19	71	76,594	5,438,174
	LOTE 011321-9 VENCE N/A				
383R-14	SOX10 (383R-14)		1	707,204	707,204
	LOTE 108080 VENCE 2023-08				
	ORDEN DE COMPRA N°20210408381 N				

SON: SIETE MILLONES CIENTO SETENTA Y OCHO MIL SEISCIENTOS TREINTA Y UN PESOS

SUBTOTAL	6,145,378
IVA	1,033,253
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	7,178,631

Esta factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

371e51fe0f3742ba3711100f2778a1bb6a6ef80e8365731044ee348eda3bae2fd5f164c129ab28fdbf81f6a7cb8d317d

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12013

Número de resolución 18764020592231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 21 / 4 / 2021 09:13:24 a. m.
Expedicion: 21 / 4 / 2021 09:13:24 a. m.
Vencimiento: 21 / 05 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
TES999	EPITOPE RETRIEVAL SOLUTION (10X CONCENTRATE) LOTE 6056799 VENCE 2022-02 ORDEN DE COMPRA N° 20210408381N		1	878,535	878,535

SON: OCHOCIENTOS SETENTA Y OCHO MIL QUINIENTOS TREINTA Y CINCO PESOS

SUBTOTAL	878,535
IVA	
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	878,535

Esta factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

4876d29e0384b570553cf1e66c15bd99fce5a86254195ae8af646a74493bbc02a3effeae34808e12d599450184445e8b

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÙN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12073 495

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 7 / 5 / 2021 09:14:12 a. m.
Expedicion: 7 / 5 / 2021 09:14:12 a. m.
Vencimiento: 06 / 06 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..) LOTE 011321-9 VENCE N/A ORDEN DE COMPRA N°20210511035N	19	65	76,594	4,978,610

SON: CINCO MILLONES NOVECIENTOS VEINTICUATRO MIL QUINIENTOS CUARENTA Y SEIS PESOS

SUBTOTAL	4,978,610
IVA	945,936
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	5,924,546

a factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°0181000100019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

451e076d0efa356e408c5a620546eb13e3d19d9477fa951d61d9970be8b791bb9e9e202be4ae66d2a3198ced095cb10c

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D.C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12078

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 11 / 5 / 2021 09:21:13 a. m.
Expedicion: 11 / 5 / 2021 09:21:13 a. m.
Vencimiento: 10 / 06 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
MU001A-UC	MELANOMA (MU001A-UC) LOTE MU001A0120 VENCE 2022-01 ORDEN DE COMPRA N°2021051103SN		1	1,190,463	1,190,463

SON: UN MILLON CIENTO NOVENTA MIL CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES PESOS

SUBTOTAL	1,190,463
IVA	
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	1,190,463

Esta factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°0181000100019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

fd595fbe29de252c56de9273e5f15c0e7f2a2d1b3d879ebc4b6e288335fe172cc
f8185fdad6f1ecc392991626bf136a3

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÙN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12084

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 18 / 5 / 2021 09:22:09 a. m.
Expedicion: 18 / 5 / 2021 09:22:09 a. m.
Vencimiento: 17 / 06 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr Total
HK085-5KE	POWER BLOCK 100ML (HK085-5KE) LOTE HK0851120 VENCE 2022-11 ORDEN DE COMPRA N°20210511035N		1	941,710	941,710

SON: NOVECIENTOS CUARENTA Y UN MIL SETECIENTOS DIEZ PESOS

SUBTOTAL	941,710
IVA	
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	941,710

factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

95eb8c29dfefd1916a42566b1537f44c5efc94980ae14227f2e739d684e22ab5
79681196e49b5d8db85b7cb2f8f7c8d4

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12087

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores:	CLINICA COLSANITAS S.A		**Fecha y hora de factura**	
NIT:	800149384 - 6	Generacion:	19 / 5 / 2021	09:22:30 a. m.
Ciudad:	BOGOTÁ	Expedicion:	19 / 5 / 2021	09:22:30 a. m.
Dirección:	AV 68 23A	Vencimiento:	18 / 06 / 2021	
Teléfonos	0	Medio de pago:	Crédito	

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
383R-14	SOX10 (383R-14) LOTE 0000108080 VENCE 31-08-2023 ORDEN DE COMPRA N°2021051035N		1	707,204	707,204

SON: SETECIENTOS SIETE MIL DOSCIENTOS CUATRO PESOS

SUBTOTAL	707,204
IVA	
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	707,204

factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

6ad2da8cfd7bb604eab2fac8a276bfb4459839cb58dd13369b4d386400f33018bedebedb1ee82f6de2316122b46b4238

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12142

Número de resolución 18764020592231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores:	CLINICA COLSANITAS S.A		**Fecha y hora de factura**	
NIT:	800149384 - 6	Generacion:	4 / 6 / 2021	09:24:10 a. m.
Ciudad:	BOGOTÁ	Expedicion:	4 / 6 / 2021	09:24:10 a. m.
Dirección:	AV 68 23A	Vencimiento:	04 / 07 / 2021	
Teléfonos	0	Medio de pago:	Crédito	

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..)	19	70	76,594	5,361,580
	LOTE 011321-9 VENCE N/A				
383R-14	SOX10 (383R-14)		1	707,204	707,204
	LOTE 108080 VENCE 2023-08				
265M-14	HHV-8 (13B10) (265M-14)		1	580,917	580,917
	LOTE 115858 VENCE 2023-10				
	ORDEN DE COMPRA N°20210612944N				

SON: SIETE MILLONES SEISCIENTOS SESENTA Y OCHO MIL CUATROCIENTOS UN PESOS

SUBTOTAL	6,649,701
IVA	1,018,700
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	7,668,401

a factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) on esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

988b14167bd444466dde26c0304ff77f8c6f9fcd957c6cdab73f54dc5a2ef2dca18dddf0c3521efb364f70d5ed98bd1f

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12154

500

Número de resolución 18764020592231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 21 / 6 / 2021 09:24:29 a. m.
Expedicion: 21 / 6 / 2021 09:24:29 a. m.
Vencimiento: 21 / 07 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
K035	10X CITRATE BUFFER - PH6 (K035) LOTE 6057899 VENCE 2021-12 ORDEN DE COMPRA N°20210612944N		1	878,535	878,535

SON: OCHOCIENTOS SETENTA Y OCHO MIL QUINIENTOS TREINTA Y CINCO PESOS

SUBTOTAL	878,535
IVA	
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	878,535

1 factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

86b6deef6bd1d57aec1a60e6d9766c1d0c7ae86d227dc539e79f833b19f94cfb41d03ee1ff63708a235b794f23dfb056

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12219

501

Número de resolución 18764020592231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 12 / 7 / 2021 09:25:48 a. m.
Expedicion: 12 / 7 / 2021 09:25:48 a. m.
Vencimiento: 11 / 08 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr Total
HK085-5KE	POWER BLOCK 100ML (HK085-5KE)		1	941,710	941,710
	LOTE HK0851120 VENCE 2022-11				
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..)	19	67	76,594	5,131,798
	LOTE 011321-9 VENCE NA				
383R-14	SOX10 (383R-14)		1	707,204	707,204
	LOTE 00001 08080 VENCE 2023-08-31				
	ORDEN DE COMPRA N°20210715243N				

SON: SIETE MILLONES SETECIENTOS CINCUENTA Y CINCO MIL SETECIENTOS CINCUENTA Y CUATRO PESOS

SUBTOTAL	6,780,712
IVA	975,042
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	7,755,754

Esta factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA Nº0181000100019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

92ae0ae0c61af5f61eb4a67b41749391c80e77c2e0450b82ca1c0af31897c34e6cb2d8f1affb5e1171ea316518c88bde

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12286

502

Número de resolución 18764020592231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 3 / 8 / 2021 09:27:11 a. m.
Expedicion: 3 / 8 / 2021 09:27:11 a. m.
Vencimiento: 02 / 09 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr Total
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..)	19	78	76,594	5,974,332
	LOTE 011321-9				
313M-16	CYTOKETARIN AE1AE3 1 ML (313M-16)		1	1,409,356	1,409,356
	LOTE 00001 23127 VENCE 2024-02-29				
363M-15	PAX-8(MRQ-50) (363M-15)		1	2,063,410	2,063,410
	LOTE 1127621 VENCE 2024-03				
241R-16	CYCLIN D1 (SP4) 1ML (241R-16)		1	4,470,537	4,470,537
	LOTE 126027 VENCE 2023-06				
383R-14	SOX10 (383R-14)		1	707,204	707,204
	LOTE 00001 23931 VENCE 2024-03-31				
	ORDEN DE COMPRA N°2021081850 9N				

SON: QUINCE MILLONES SETECIENTOS CINCUENTA Y NUEVE MIL NOVECIENTOS SESENTA Y DOS PESOS

SUBTOTAL	14,624,839
IVA	1,135,123
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	15,759,962

a factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

6eaecf2737a5483c559b303ec02eec4e646c7603717ba8b2662a14cc50d8063
8dd90c7c3ec15c267a8f15edde5763ed2

503

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12371

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores:	CLINICA COLSANITAS S.A		**Fecha y hora de factura**	
NIT:	800149384 - 6	Generacion:	6 / 9 / 2021	09:35:42 a. m.
Ciudad:	BOGOTÁ	Expedicion:	6 / 9 / 2021	09:35:42 a. m.
Dirección:	AV 68 23A	Vencimiento:	06 / 10 / 2021	
Teléfonos	0	Medio de pago:	Crédito	

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr Total
4951 PLUS..	LAMINAS CARGADAS SLIDE PLUS (4951 PLUS..)	19	77	76,594	5,897,738
	LOTE 011321-9 VENCE N/A				
Z2051MS	VIMENTIN 0.5 ML (347M-15)		1	1,182,040	1,182,040
	LOTE 11900 VENCE 2023-01				
383R-14	SOX10 (383R-14)		1	707,204	707,204
	LOTE 123931 VENCE 2024-03				
265M-14	HHV-8 (13B10) (265M-14)		1	580,917	580,917
	LOTE 115858 VENCE 2023-10				
	ORDEN DE COMPRA N°20210921572N				

SON: NUEVE MILLONES CUATROCIENTOS OCHENTA Y OCHO MIL CUATROCIENTOS SESENTA Y NUEVE PESOS

SUBTOTAL	8,367,899
IVA	1,120,570
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	9,488,469

) factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

3cbee96733941070395c5f0eead4d92e369990219 40d13651e8d255aae984de61ceac1760c66ee000680cace952dfa4b

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12394

504

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 21 / 9 / 2021 09:36:05 a. m.
Expedicion: 21 / 9 / 2021 09:36:05 a. m.
Vencimiento: 21 / 10 / 2021
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
MU001A-UC	MELANOMA (MU001A-UC)		1	1,190,463	1,190,463
	LOTE MU001A1121 VENCE 2023-01				
Z2229ML	MIO SIN DE CADENA PESADA CONC 1 ML (MU331-UC)		1	1,220,000	1,220,000
	LOTE MU3311O221 VENCE 2023-03				
	ORDEN DE COMPRA N°20210921572N				

SON: DOS MILLONES CUATROCIENTOS DIEZ MIL CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES PESOS

SUBTOTAL	2,410,463
IVA	
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	2,410,463

factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°0181000100019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

ee132ef9573b1cfcd34ae02043a1d138d6fe08baf6c9cca91aedff43c3b61d86af03b1743cb6c386515248662b128c41

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12553

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores:	CLINICA COLSANITAS S.A		**Fecha y hora de factura**	
NIT:	800149384 - 6	Generacion:	17 / 11 / 2021	10:22:59 a. m.
Ciudad:	BOGOTÁ	Expedicion:	17 / 11 / 2021	10:22:59 a. m.
Dirección:	AV 68 23A	Vencimiento:	17 / 12 / 2021	
Teléfonos	0	Medio de pago:	Crédito	

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
Z2088ML	ANTI -MELANOMA CONCENTRATED HMB45 LOTE MU001A1121 VENCE 2023-01 ORDEN DE COMPRA Nº202111279944E		1	1,190,463	1,190,463

SON: UN MILLON CIENTO NOVENTA MIL CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES PESOS

SUBTOTAL	1,190,463
IVA	
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	1,190,463

F factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) on esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA Nº0181000100019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

d58be95620956ec526bd2f11dc1cd2ed987d33e5d2a2d8ad2adfa30f7dcb6c55
38f284219ce46a55ccac96dd4caab513

SC-CER343163
ÚNICA SEDE
BOGOTÁ D,C

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

Nit : 830.141.394-2
REGIMEN COMÚN
Responsables de Iva- No somos autoretenedores
Act. Economica: 08691
CRA 9 48 40 PISO 5 (ÚNICA SEDE BOGOTÁ)
Teléfonos:4572377-3112081996

FACTURA ELECTRÓNICA DE VENTA No FVE 12613 506

Número de resolución 1876402059231 aprobado 2023-08-01 desde el numero FVE 14001 hasta FVE 15000 vigencia de 12 meses.

Señores: CLINICA COLSANITAS S.A
NIT: 800149384 - 6
Ciudad: BOGOTÁ
Dirección: AV 68 23A
Teléfonos 0

Fecha y hora de factura
Generacion: 3 / 12 / 2021 10:23:58 a. m.
Expedicion: 3 / 12 / 2021 10:23:57 a. m.
Vencimiento: 02 / 01 / 2022
Medio de pago: Crédito

Codigo	Descripcion	IVA %	Cantidad	Vr Unitario	Vr. Total
HK085-5KE	POWER BLOCK 100ML (HK085-5KE)		1	941,710	941,710
	LOTE HK0851120 LOTE 2022-11				
K043	10X TRIS-EDTA BUFFER (K043)		1	724,400	724,400
	LOTE R557-A VENCE 2024-10				
	ORDEN DE COMPRA N°20211229459N				

SON: UN MILLON SEISCIENTOS SESENTA Y SEIS MIL CIENTO DIEZ PESOS

SUBTOTAL	1,666,110
IVA	
RTE FTE	
RTE ICA	
TOTAL	1,666,110

a factura de venta aplica a las normas relativas a la letra de cambio (articulo 5 ley 1231 de 2008) con esta el comprador declara haber recibido real y materialmente las mercancias y/o servicios descritos en este titulo - valor

Favor Consignar en la Cuenta Corriente BBVA N°018100010019498 a Nombre de INMUNOTECH LABORTARIES S.A.S

Elaboro:
Milena Cruz

Nombre y Sello

95303503cba244c098821010 6f81b75e0fc56420f445f26b2550bb231f47ea06090bbefc538f34e879f00dcd50df86fe

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO DE SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES SAS
No. 187 DE 2022

Entre los suscritos a saber **EDGAR JULIÁN NIÑO CARRILLO**, mayor de edad, con domicilio en el municipio de Bucaramanga, identificado con cédula de ciudadanía número 91.479.575 expedida en Bucaramanga, en su calidad de Gerente y Representante Legal de la **ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER** identificada con NIT 900.006.037-4, quien fue ratificado en el cargo de Gerente el 01 de abril de 2020 mediante Resolución Nro. 00056 del 13 de enero de 2020 y acta de posesión Nro. 004 de enero 21 de 2020 con efectos fiscales a partir del 01 de abril de 2020, Institución de carácter público, estructurada bajo el esquema de Empresa Social del Estado, domiciliada en Bucaramanga, creada mediante Decreto Departamental Nro. 025 de 2005, quien en adelante se denominará **EL HOSPITAL**, por la otra **INMUNOTECH LABORATORIES SAS**, Nit. 830.141.394-2, con domicilio principal en la ciudad de Bogotá, D.C, representada legalmente por **SANDRA MILENA GIRALDO CANO**, con cédula de ciudadanía No. 1.032.377.535 quien en adelante se denominará **EL CONTRATISTA** y manifiesta bajo la gravedad de juramento no estar incursa en causal alguna de inhabilidad e incompatibilidad y por lo tanto declara estar facultada para suscribir el presente **CONTRATO DE SUMINISTRO**, previas las siguientes consideraciones: **1.** Que, según Requerimiento **No. 235 del 18 de febrero de 2022**, el Subgerente de Servicios de Apoyo Diagnóstico (E) solicitó que se adelantara el trámite correspondiente para contratar el suministro de anticuerpos para la realización de inmunohistoquímica en el laboratorio de patología de la ESE HUS; **2.** Que, en estos momentos no se cuenta con un contrato vigente para el suministro de los anticuerpos en cita, de acuerdo a esto, se hace imperioso contar con su abastecimiento para la realización de análisis histopatológicos, como coloración Inmuno-histoquímica CA de Mama, panel de tamizaje y panel confirmatorio, entre otros; **3.** Que, para su normal funcionamiento y la adecuada prestación de los servicios de salud en condiciones de calidad, oportunidad y eficiencia, la ESE Hospital Universitario de Santander requiere de bienes y servicios necesarios, concomitantes y complementarios con el fin de lograr el desarrollo de su objeto social, como lo es el suministro de anticuerpos para la realización de inmunohistoquímica; **4.** Que, se consideró viable adelantar la presente contratación a través de personas jurídicas que pudieran suministrar los anticuerpos requeridos por la ESE HUS; **5.** Que, atendiendo a la necesidad presentada y a que el artículo 27.2.1 del Manual de Contratación de la Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Santander, señala como causal de contratación directa *"Cuando el valor del contrato sea igual o inferior al equivalente en pesos de QUINIENTOS (500) SMLMV"*, la ESE HUS adelantó el trámite contractual mediante el denominado proceso; **6.** Que, cumpliendo con el procedimiento establecido para la contratación directa en el referido Manual, se invitó a formular propuesta a INMUNOTECH LABORATORIES SAS, Nit. 830.141.394-2, de quien, llegada la fecha y hora para la presentación de la propuesta, se recibió oferta en medio físico; **7.** Que, una vez adelantada la evaluación de los requisitos habilitantes de orden jurídico, económico y técnico, se determinó que la propuesta presentada por INMUNOTECH LABORATORIES SAS, cumplió con lo requerido en la invitación a presentar propuestas, por ser una oferta favorable para la Entidad y su valor no excede del presupuesto oficial para el contrato; **8.** Que, el artículo 195 de la Ley 100 de 1993 y de conformidad con lo establecido en el Decreto 0025 de 2005 emanado del departamento de Santander y el Manual de Contratación de la ESE HUS, se estipuló que, para todos los efectos legales, para la celebración, ejecución y liquidación de contratos, las Empresas Sociales del Estado se regirán por las normas del Derecho Privado; **9.** Que, existe disponibilidad presupuestal para el pago del valor del contrato, según se acredita con el Certificado de Disponibilidad Presupuestal **No. 334**, expedido el 18 de febrero de 2022; **10.** Que, el suministro a contratar se encuentra incluido en el plan de adquisiciones de la Entidad para la vigencia 2022, según certificado adjunto. En consecuencia, el presente contrato se regirá por las siguientes cláusulas: **PRIMERA - OBJETO. *"SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA"*. SEGUNDA. – A. ALCANCE DEL OBJETO:** Garantizar la provisión de reactivos para la realización oportuna de exámenes de inmunohistoquímica en el laboratorio de patología de la ESE HUS.**B. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS**. El contratista, en desarrollo del objeto a contratar, deberá entregar a solicitud del supervisor del contrato y según necesidad presentada por la ESE HUS, lo siguientes anticuerpos:

ANTICUERPOS		
ITEM	**PRESENTACIÓN**	**DESCRIPCIÓN**
1	1 ML	BCL2
2	0,5 ML	BCL6
3	0,5 ML	EPITHELIAL SPECIFIC ANTIGEN BERP4

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO DE SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES SAS
No. 187 DE 2022

4	0,5 ML	CYTOKERATIN CAM5,2
5	1 ML	CYTOKERATIN AE1 & AE3
6	1 ML	CD10
7	1 ML	CD117
8	1 ML	CD138
9	0,5 ML	CD15
10	0,5 ML	CD23
11	1 ML	CD3
12	1 ML	CD30
13	1 ML	CD34
14	1 ML	CD5
15	1 ML	CD56
16	0,5 ML	CD68
17	1 ML	CD79a
18	0,5 ML	CD99
19	0,5 ML	CDX2
20	1 ML	CICLIN D1
21	1 ML	CK20
22	1 ML	CK7
23	1 ML	CROMOGRANINA
24	0,5 ML	CYTOKERATIN 34BETAE12
25	0,5 ML	DESMINA
26	1 ML	EMA
27	7 ML	GATA 3

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO DE SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES SAS
No. 187 DE 2022

28	1 ML	KI67
29	1000 TEST	KIT DE DETECCION HRP HIDEF 2-STEP POLYMER
30	Caja x 100 Ud	LAMINAS CARGADAS +
31	0,5 ML	MELAN A
32	1 ML	MUM1
33	1 ML	P53
34	0,5 ML	PAX 8
35	1 ML	RECEPTOR ESTROGENO RE
36	1 ML	RECEPTOR PROGESTERONA RP
37	0,5 ML	SINAPTOFICINA
38	0,5 ML	SOX10
39	1 ML	TTF1
40	1 LT	WASH BUFFER 20X1LT
41	500 ML	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH6
42	500 ML	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH9
43	0,5 LT	DAB KIT 30 ML DAB/500ML BUFFER
44	1 UN	LAPIZ BARRA HIDROFOBICA
45	1 ML	P-40
46	1 ML	P-63
47	1 ML	HER-2
48	1 ML	CD-71
49	1 ML	CD-20

50	1 ML	CEA
51	1 ML	WT-1
52	1 ML	TIROGLOBULINA
53	1 ML	GLYPICAN-3
54	1 ML	CD-4
55	1 ML	INHIBINA
56	1 ML	CAIX
57	1 ML	ANNEXIN-A1
58	1 ML	BETA-CATEMIN
59	1 ML	CA-19.9
60	1 ML	CD-11C
61	1 ML	DOG1
62	1 ML	MYOGENIN
63	1 ML	GFAP
64	1 ML	NEUROFILAMENTO
65	1 ML	OCT-4
66	1 ML	SOX-11
67	1 ML	ZAP-70
68	1 ML	SALL-4

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO DE SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES SAS
No. 187 DE 2022

TERCERA - PLAZO. El contrato tendrá un plazo **DESDE LA SUSCRIPCIÓN DEL ACTA DE INICIO HASTA EL 31 DE DICIEMBRE DE 2022 o hasta agotar presupuesto, lo que ocurra primero,** previo cumplimiento de requisitos de perfección y ejecución del contrato. **CUARTA. -VALOR, FONDOS Y APROPIACIONES PRESUPUESTALES.** El valor del presente contrato es la suma de **CIENTO VEINTE MILLONES DE PESOS M/CTE ($120.000.000,00)**, el cual se manejará por el sistema de bolsa. Los precios individuales máximos a pagar para cada ítem requerido, son los siguientes:

ITEM	PRESENTACIÓN	DESCRIPCIÓN	VALOR UNITARIO	IVA	VALOR UNITARIO IVA INCLUIDO
1	1 ML	BCL2	$ 1.317.120		$ 1.317.120
2	0,5 ML	BCL6	$ 2.011.221		$ 2.011.221
3	0,5 ML	EPITHELIAL SPECIFIC ANTIGEN BERP4	$ 1.639.680		$ 1.639.680
4	0,5 ML	CYTOKERATIN CAM5,2	$ 1.323.200		$ 1.323.200
5	1 ML	CYTOKERATIN AE1 & AE3	$ 1.581.440		$ 1.581.440
6	1 ML	CD10	$ 3.884.459		$ 3.884.459
7	1 ML	CD117	$ 2.719.454		$ 2.719.454
8	1 ML	CD138	$ 2.643.333		$ 2.643.333
9	0,5 ML	CD15	$ 1.572.480		$ 1.572.480
10	0,5 ML	CD23	$ 2.688.421		$ 2.688.421
11	1 ML	CD3	$ 2.486.080		$ 2.486.080
12	1 ML	CD30	$ 1.281.280		$ 1.281.280
13	1 ML	CD34	$ 2.469.173		$ 2.469.173
14	1 ML	CD5	$ 5.189.035		$ 5.189.035
15	1 ML	CD56	$ 1.757.621		$ 1.757.621
16	0,5 ML	CD68	$ 1.033.965		$ 1.033.965
17	1 ML	CD79a	$ 2.629.883		$ 2.629.883
18	0,5 ML	CD99	$ 1.655.520		$ 1.655.520
19	0,5 ML	CDX2	$ 1.996.686		$ 1.996.686
20	1 ML	CICLIN D1	$ 4.741.632		$ 4.741.632
21	1 ML	CK20	$ 3.389.880		$ 3.389.880
22	1 ML	CK7	$ 1.726.160		$ 1.726.160
23	1 ML	CROMOGRANINA	$ 1.291.100		$ 1.291.100
24	0,5 ML	CYTOKERATIN 34BETAE12	$ 1.389.680		$ 1.389.680
25	0,5 ML	DESMINA	$ 1.712.280		$ 1.712.280
26	1 ML	EMA	$ 1.309.600		$ 1.309.600
27	7 ML	GATA 3	$ 1.477.360		$ 1.477.360
28	1 ML	KI67	$ 3.940.353		$ 3.940.353
29	1000 TEST	KIT DE DETECCION HRP HIDEF 2-STEP POLYMER	$ 7.310.187		$ 7.310.187
30	CAJA X 100 UND	LAMINAS CARGADAS +	$ 104.526	$ 19.860	$ 124.386
31	0,5 ML	MELAN A	$ 1.005.600		$ 1.005.600
32	1 ML	MUM1	$ 2.747.136		$ 2.747.136

33	1 ML	P53	$ 2.098.640		$ 2.098.640
34	0,5 ML	PAX 8	$ 2.926.822		$ 2.926.822
35	1 ML	RECEPTOR ESTROGENO RE	$ 8.594.000		$ 8.594.000
36	1 ML	RECEPTOR PROGESTERONA RP	$ 7.273.680		$ 7.273.680
37	0,5 ML	SINAPTOFICINA	$ 1.390.280		$ 1.390.280
38	0,5 ML	SOX10	$ 2.060.765		$ 2.060.765
39	1 ML	TTF1	$ 1.312.045		$ 1.312.045
40	1 LT	WASH BUFFER 20X1LT	$ 540.800		$ 540.800
41	500 ML	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH6	$ 521.323		$ 521.323
42	500 ML	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH9	$ 716.813		$ 716.813
43	0,5 LT	DAB KIT 30 ML DAB/500ML BUFFER	$ 2.132.304		$ 2.132.304
44	1 UN	LAPIZ BARRA HIDROFOBICA	$ 506.076		$ 506.076
45	1 ML	P-40	$ 3.018.400		$ 3.018.400
46	1 ML	P-63	$ 2.387.486		$ 2.387.486
47	1 ML	HER-2	$ 7.299.328		$ 7.299.328
48	1 ML	CD-71	$ 1.665.794		$ 1.665.794
49	1 ML	CD-20	$ 1.450.373		$ 1.450.373
50	1 ML	CEA	$ 1.157.575		$ 1.157.575
51	1 ML	WT-1	$ 1.923.886		$ 1.923.886
52	1 ML	TIROGLOBULINA	$ 1.556.859		$ 1.556.859
53	1 ML	GLYPICAN-3	$ 2.084.209		$ 2.084.209
54	1 ML	CD-4	$ 1.939.600		$ 1.939.600
55	1 ML	INHIBINA	$ 2.567.339		$ 2.567.339
56	1 ML	CAIX	$ 2.542.205		$ 2.542.205
57	1 ML	ANNEXIN-A1	$ 2.174.930		$ 2.174.930
58	1 ML	BETA CATENIN	$ 2.103.960		$ 2.103.960
59	1 ML	CA-19.9	$ 1.711.250		$ 1.711.250
60	1 ML	CD-11C	$ 2.110.611		$ 2.110.611
61	1 ML	DOG1	$ 1.874.585		$ 1.874.585
62	1 ML	MYOGENIN	$ 1.742.956		$ 1.742.956
63	1 ML	GFAP	$ 2.792.131		$ 2.792.131
64	1 ML	NEUROFILAMENTO	$ 1.312.775		$ 1.312.775
65	1 ML	OCT-4	$ 1.624.943		$ 1.624.943
66	1 ML	SOX-11	$ 2.423.232		$ 2.423.232
67	1 ML	ZAP-70	$ 1.397.800		$ 1.397.800
68	1 ML	SALL-4	$ 2.798.640		$ 2.798.640

Parágrafo 1. Para efectos de la retención en la fuente por renta, la ESE HUS procederá de conformidad con la normatividad tributaria vigente y en caso de que no haya lugar a ello, el proponente deberá indicar la norma que lo excluye o le otorga la exención. **Parágrafo 2.** La ESE HUS no reconocerá suma alguna por impuestos que deba pagar

el contratista por la suscripción y ejecución del contrato. En materia de Impuestos no se aceptarán salvedades de naturaleza alguna. **Parágrafo 3.** El eventual CONTRATISTA autorizará a la Empresa Social el Estado Hospital Universitario de Santander, para que por conducto de su tesorería efectúe de los pagos a su favor las deducciones por concepto de los gravámenes legales a que hubiera lugar, teniendo en cuentas para la respectiva deducción, los parámetros que para tal efecto haya establecido la disposición que dio origen al gravamen. **Parágrafo 4.** El valor del presente contrato se pagará con cargo al presupuesto de la Entidad para la vigencia fiscal 2022, al rubro presupuestal **No. 2.4.5.01.03.07** denominado PATOLOGÍA, por la suma de **CIENTO VEINTE MILLONES DE PESOS M/CTE ($120.000.000,00)** Certificado de disponibilidad presupuestal No. **334** de fecha 18 de febrero de 2022. **QUINTA. - FORMA DE PAGO.** La ESE HUS pagará al contratista por el suministro de los anticuerpos efectivamente recibidos a satisfacción, cuantificados a los precios pactados, dentro de los noventa (90) días siguientes a la radicación de la factura constancia y/o certificación del cumplimiento del objeto contractual suscrita por el Interventor técnico, igualmente deberá anexar certificación de pago de aportes parafiscales relativos al Sistema de Seguridad Social Integral, así como lo propios del Sena, ICBF, y cajas de compensación familiar cuando corresponda. El término establecido en la presente clausula quedará sujeto a la disponibilidad de recursos en caja. El último o pago que se efectúe por parte de la ESE HUS al contratista estará sujeto a la suscripción del acta d: liquidación correspondiente. **PARÁGRAFO.** En el caso de presentarse inconsistencias o requerimientos por parte de la ESE HUS, el término para el pago sólo empezará a contarse a los treinta (30) días siguientes a la presentación de la nueva factura, una vez solucionada la glosa o solicitud. Las demoras que se presenten por estos conceptos serán responsabilidad del CONTRATISTA, quien, por este instrumento, renuncia expresamente al pago de cualquier tipo de intereses y/o indexación o valores de clase o naturaleza alguna. **SEXTA. -DERECHOS Y DEBERES DE LAS PARTES.** Serán las establecidas en el artículo 4° y 5°, respectivamente de la Ley 80 de 1993 y las siguientes: **A. OBLIGACIONES GENERALES CONTRATISTA:** Además de aquellas propias del objeto del contrato el contratista tendrá como obligaciones: **1.** Cumplir con las especificaciones técnicas requeridas para el efectivo desarrollo del objeto contractual. **2.** Prestar la colaboración necesaria para el desarrollo del objeto del contrato. **3.** Acreditar afiliación a salud y pensión, según lo establecido en el artículo 50 de la ley 789 del 2002 y 797 del 2003 y decreto 510 del 2003, LEY 1753 de 2015 artículo 135. **4:** Dar estricto cumplimiento a las normas de orden laboral y prestacional. **5.** Otorgar las pólizas dentro de los términos que solicite el Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Santander. **6.** Aceptar la supervisión por parte de la Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Santander. **7.** No acceder a amenazas o a peticiones de quienes actúen por fuera de la Ley con el fin de obligarlo a hacer u omitir algún acto o hecho, debiendo informar inmediatamente a la Entidad y demás autoridades competentes cuando se presenten este tipo de situaciones. **8.** Presentar un informe mensual de actividades de su gestión y del servicio prestado como requisito de pago, así como un informe de la totalidad de las actividades ejecutadas y la finalización de la ejecución del contrato y los demás informes que le sean asignados. **9.** EL CONTRATISTA debe dar cumplimiento obligatorio a los procesos y procedimientos establecidos por la ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER, para la evaluación y control de las políticas establecidas por la entidad, garantizando de esta manera la calidad de la atención a los usuarios, tendientes a la acreditación de la Institución. **10.** Apoyar y participar en las diferentes acciones de mejoramiento tendientes a la implementación del Sistema único de Acreditación en la ESE HUS. **11.** Cumplir a cabalidad con el Procedimiento de Atención y Solución de Quejas y Reclamos de los Usuarios Gestión del Mejoramiento Continuo si aplica, en especial suministrando la información necesaria para responderlos en los tiempos establecidos. **12.** El contratista deberá dar cumplimiento al anexo de confidencialidad para el manejo de la información de la ESE HUS. **13.** El contratista deberá garantizar el correcto tráfico de la información, contemplando la entrega y devolución de la misma suministrada al contratista, y la producida por este durante la ejecución del contrato. **14.** El contratista se obliga a utilizar los elementos de protección personal (EPP), si es del caso y se responsabiliza de su adecuado uso. **15.** El contratista deberá cumplir con las medidas de bioseguridad señaladas en disposiciones de orden nacional, departamental y municipal. **B. OBLIGACIONES ESPECÍFICAS DEL CONTRATISTA: 1.** Suministrar oportunamente y en términos de calidad, cantidad y especificaciones requeridas los reactivos e insumos objeto del contrato. **2.** Al momento de la entrega del producto a la ESE H.U.S el contratista debe allegar ficha técnica que indique: Lote del producto, fecha de expiración, todos los aspectos técnicos que se deben tener en cuenta en su almacenamiento para la conservación de las propiedades iniciales del producto, registro INVIMA y fecha de vencimiento igual o superior a 12 meses, a la fecha de recibido en el ESE-HUS. **3.** La entrega de los insumos se hará en forma parcial de acuerdo a los requerimientos del supervisor técnico, dentro del plazo establecido. **4.** El proveedor se compromete a suministrar soporte técnico oportuno en el uso de los anticuerpos en caso de requerirse. **5.** Todos los documentos soporte que presente el contratista deben presentarse en idioma español. **C. OBLIGACIONES DE LA ESE HUS: 1.** Ejercer la Supervisión administrativa y financiera, quien tendrá la facultad de inspeccionar en cualquier tiempo, el desarrollo del contrato, incluyendo las especificaciones técnicas, así como la calidad del servicio e igualmente velar por el estricto cumplimiento de su objeto y control de las obligaciones adquiridas a través del mismo. **2.**

Cancelar el valor pactado en el contrato que se suscriba de conformidad a la forma de pago establecida y bajo la presentación y aprobación previa de los informes, actas y demás documentos que soporten el cumplimiento del objeto y de las obligaciones derivadas del mismo por parte del CONTRATISTA. **D. DECLARACIONES DEL CONTRATISTA:** El Contratista hace las siguientes declaraciones: **1.** Conoce y acepta los Documentos del Proceso. **2.** Se encuentra debidamente facultado para suscribir el presente contrato. **3.** El Contratista al momento de la celebración del presente contrato no se encuentra en ninguna causal de inhabilidad e incompatibilidad. **4.** Está a paz y salvo con sus obligaciones laborales frente al sistema de seguridad social integral. **5.** El valor del contrato incluye todos los gastos, costos, derechos, impuestos, tasas y demás contribuciones relacionadas con el cumplimiento del objeto del presente contrato. **6.** El Contratista manifiesta que los recursos que componen su patrimonio no provienen de lavado de activos, financiación del terrorismo, narcotráfico, captación ilegal de dineros y en general de cualquier actividad ilícita; de igual manera manifiesta que los recursos recibidos en desarrollo de este contrato, no serán destinados a ninguna de las actividades antes descritas. **SÉPTIMA. - SUPERVISIÓN Y VIGILANCIA DEL CONTRATO.** La Supervisión deberá desarrollar las funciones Técnicas, Administrativa, Financiera, Jurídica y Contable establecidas en el Capítulo V Actividades de Inspección y Seguimiento Contractual, Artículo 38 respectivamente del Manual de Contratación de la ESE HUS adoptado mediante acuerdo de Junta Directiva N° 09 de mayo 07 de 2020, la cual será realizada de la siguiente manera:

COMPONENTE	RESPONSABLE
ADMINISTRATIVA, FINANCIERA, JURÍDICA Y CONTABLE	• **Profesional Universitario Código 219 – Grado 2 de la dependencia de Interventoría de Contratos de la Oficina Asesora Jurídica de la ESE HUS; o quien haga sus veces.**
TÉCNICA	• **Subgerente de Servicios de Apoyo Diagnóstico (E) de la ESE HUS o quien haga sus veces y/o se designe para tal fin.**

OCTAVA. -GARANTÍAS: El contratista deberá constituir a favor de LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER NIT 900.006.037-4, una garantía de cumplimiento mediante un contrato de seguros contenido en una póliza expedida por una compañía de seguros legalmente establecida en Colombia, que tenga los siguientes amparos, coberturas y vigencias: **a). Amparo de Cumplimiento:** El amparo de cumplimiento cubre a la ESE HUS contra los perjuicios derivados del incumplimiento imputables al contratista de las obligaciones emanadas del contrato garantizado. Este amparo comprende el pago de las multas y el valor de la cláusula penal pecuniaria que se haga efectiva. El pago de la cláusula penal pecuniaria no impedirá que la Entidad pueda reclamar por otras vías, los perjuicios que, en exceso del valor de la cláusula penal, se le irroguen. El valor del amparo de cumplimiento no será inferior al monto de la cláusula penal pecuniaria ni al **diez por ciento (10%)** del valor del contrato. La vigencia de este amparo será del **plazo del contrato y seis (6) meses más**, contados a partir de la suscripción del Acta de Inicio a satisfacción del objeto contractual, por parte del Interventor y el Contratista. En todo caso se deberá mantener vigente hasta la liquidación del contrato. **b) Amparo de calidad del bien.** El amparo de calidad del bien cubre a las entidades estatales contratantes contra los perjuicios derivados del incumplimiento imputable al afianzado sobre las especificaciones y requisitos mínimos del bien. El amparo **no podrá ser inferior al veinte por ciento (20%) del valor del contrato,** con vigencia de un (1) año a partir del vencimiento del plazo del contrato. **Nota 1.** En el evento que la vigencia del contrato se prorrogue, se suspenda su ejecución o se aumente su valor, el contratista se obliga a ampliar y prorrogar antes de su vencimiento la vigencia de la garantía única, de acuerdo con lo que se establezca en la modificación respectiva. El valor correspondiente a las modificaciones será por cuenta del contratista. El valor correspondiente a las modificaciones será por cuenta del contratista. **Nota 2.** En esta garantía deben configurar como tomador el contratista, como asegurado a la Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Santander, NIT 900.006.037-4. **Nota 3.** La presentación de las pólizas deberá venir acompañada del clausulado y del recibo de caja expedido directamente por la Compañía de Seguros que la otorgue. **CLAUSULA NOVENA. -MULTAS.** De conformidad con el artículo 17 de la Ley 1150 de 2007 las partes pactan de común acuerdo que en el evento en que el contratista incurra en incumplimiento de cualquiera de las obligaciones contraídas en el contrato, la entidad previo requerimiento, impondrá multas sucesivas de hasta el dos por ciento (2%) del valor total del contrato, sin que estas sobrepasen el diez por ciento (10%) del valor total del mismo, sin perjuicio de que la entidad haga efectiva la cláusula penal pecuniaria y/o declare la caducidad del contrato. La liquidación de las multas la efectuará el supervisor en las actas parciales de recibo y/o en el acta final, según sea el momento en que se ocasionen, y su cobro se efectuará descontando el valor de las mismas en los pagos parciales y/o final, según sea del caso. En el evento en que no puedan ser descontadas oportunamente o no sean pagadas dentro del mes siguiente a su tasación por parte del contratista, se incluirán en la

liquidación efectuada, la cual prestará mérito ejecutivo, y su cobro podrá efectuarse con cargo a la garantía de cumplimiento. De las multas tasadas, impuestas y cobradas, se informará a la Cámara de Comercio. **CLAUSULA DÉCIMA-CLÁUSULA PENAL.** Las partes de común acuerdo establecen que si llegare a suceder el evento de incumplimiento o inejecución total o parcial de las obligaciones a cargo del contratista, previstas tanto en los documentos precontractuales, la propuesta u oferta y este contrato, el CONTRATISTA pagará a título de cláusula penal pecuniaria, el diez por ciento (10%) del valor total del contrato que se considerará como pago parcial de perjuicios, lo que podrá cobrar La ESE HUS con base en el presente documento, el cual prestará mérito ejecutivo. **DÉCIMA PRIMERA. -INTERPRETACIÓN, MODIFICACIÓN Y TERMINACIÓN UNILATERALES.** En aras de garantizar la protección del interés general y la función administrativa y en armonía con el numeral 6° del artículo 195 de la Ley 100 de 1.993, el presente contrato podrá ser interpretado, modificado y terminado unilateralmente por **LA ESE HUS** de conformidad con los principios requisitos y procedimientos consagrados en los artículos 15 a 17 de la Ley 80 de 1993. **CLAUSULA DÉCIMA SEGUNDA. -SUSPENSIÓN TEMPORAL DEL CONTRATO.** Se podrá de común acuerdo entre las partes, suspender temporalmente la ejecución del contrato, mediante un acta en donde conste tal evento, sin que para los efectos del plazo extintivo se compute el tiempo de suspensión. Para lo cual el contratista prorrogará la vigencia de la garantía única de cumplimiento por el tiempo que dure la suspensión. **CLÁUSULA DECIMA TERCERA. - RELACIÓN LABORAL.** El presente contrato no genera relación laboral con el CONTRATISTA, ni con el personal que este use para su ejecución y en consecuencia tampoco el pago de prestaciones sociales y de ningún tipo de emolumentos distintos al precio acordado en la cláusula cuarta del mismo. **CLAUSULA DECIMA CUARTA. -CESIÓN.** EL CONTRATISTA no podrá ceder el presente contrato, a persona natural o jurídica, sin previa autorización por escrito de la ESE HUS. **CLAUSULA DECIMA QUINTA. -SUBCONTRATACIÓN.** EL CONTRATISTA no podrá subcontratar ni ceder el presente contrato sin previa autorización por escrito de la ESE HUS. **CLAUSULA DECIMA SEXTA. - MODIFICACIÓN DEL CONTRATO.** Si durante la ejecución del contrato y para evitar la parálisis o afectación grave de los servicios que presta la Entidad y que se procuran hacer realidad con el presente contrato, fuere necesario introducir modificaciones en el contrato, se podrán pactar modificaciones al mismo, sin alterar la esencia del mismo. Si se trata de adicionar el valor del contrato será necesario mantener el equilibrio económico, por lo cual será imperativo que la oficina asesora jurídica verifique las condiciones de mercado; adicionalmente se debe tener en cuenta que por regla general el valor del contrato no se puede incrementar en más del 50% de su valor expresado en SMMLV, siendo que cualquier adición en exceso será justificada por la oficina asesora jurídica. No podrán suscribirse variaciones que impliquen modificación al objeto del contrato, ni prorrogarse su plazo si estuviere vencido. **CLÁUSULA DECIMA SÉPTIMA. - LIQUIDACIÓN DEL CONTRATO.** El presente contrato se liquidará dentro de los cuatro (4) meses siguientes a la expiración del término previsto para la ejecución del contrato o a la expedición del acto administrativo que ordene la terminación, o a la fecha del acuerdo que la disponga. En aquellos casos en que no sea posible liquidar este contrato en este plazo, se procederá a liquidar bilateral o unilateralmente de conformidad con lo establecido en la ley 80 de 1993, ley 1150 de 2017 y Decreto 019 de 2012 y CPACA. **PARÁGRAFO. -LIQUIDACIÓN UNILATERAL.** Si EL CONTRATISTA no se presenta a la liquidación o las partes no llegan a acuerdo sobre el contenido de la misma, será practicada directa y unilateralmente por La ESE HUS y se adoptará por acto administrativo motivado, susceptible del recurso de reposición. **CLAUSULA DÉCIMA OCTAVA. -CAUSALES DE TERMINACIÓN ANTICIPADA DEL CONTRATO.** La ESE HUS podrá dar por terminado el presente contrato antes del vencimiento del plazo en los siguientes casos: 1.) Por mutuo acuerdo de las partes 2.) Cuando el valor del contrato sea ejecutado en su totalidad, aun si esto sucede antes del vencimiento de la duración del mismo contemplada en la cláusula tercera. 3.) Por causas de fuerza mayor o caso fortuito que lleven a la suspensión del objeto contractual. 4.) Las partes de común acuerdo manifiestan que si el contratista no presenta los requisitos para la ejecución del contrato en el término de cinco (05) días hábiles, contados a partir de la fecha de la suscripción de éste, se terminará anticipadamente, pudiendo La ESE HUS adjudicar y suscribir el contrato con otro proponente. 5.) Se pacta, que en el evento de existir requerimiento alguno de autoridad judicial o de control respecto de asuntos relacionados con el CONTRATISTA que sumariamente demuestren la existencia de elementos en los cuales se observe la violación objetiva de preceptos legales, se podrá dar por terminado el contrato. **CLAUSULA DÉCIMA NOVENA. -CADUCIDAD ADMINISTRATIVA.** La ESE HUS podrá declarar la caducidad administrativa del presente contrato, agotando el procedimiento previsto en la ley 80 de 1993 y el artículo 17 de la ley 1150 de 2007, siempre que se presente alguno de los hechos constitutivos de incumplimiento de las obligaciones a cargo del CONTRATISTA, que afecte de manera grave y directa la ejecución del contrato y evidencie que puede conducir a su paralización, la ESE HUS por medio de acto administrativo, debidamente motivado, lo dará por terminado y ordenará su liquidación en el estado en que se encuentre. La declaratoria de caducidad será constitutiva del siniestro de incumplimiento. Lo anterior, al tenor de lo establecido en el artículo 18 de la Ley 80 de 1993. **CLAUSULA VIGÉSIMA. -DEFINICIÓN, TIPIFICACIÓN, ESTIMACIÓN Y ASIGNACIÓN DE RIESGOS:** EL CONTRATISTA declara conocer la definición, tipificación, estimación y asignación de riesgos, por lo tanto, no

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO DE SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES SAS
No. 187 DE 2022

procederán reclamaciones de EL CONTRATISTA, basadas en la ocurrencia de alguno de los riegos asumidos por él. **VIGÉSIMA PRIMERA. -SOLUCIÓN DE CONTROVERSIAS.** Los conflictos que sucedan durante la ejecución del objeto contractual se solucionarán preferiblemente mediante los mecanismos de conciliación, amigable composición y transacción. **VIGÉSIMA SEGUNDA. -INDEPENDENCIA DEL CONTRATISTA.** EL CONTRATISTA actuará por su propia cuenta, con absoluta autonomía, autosuficiencia, autogobierno, autogestión, autodeterminación y no estará sometida a subordinación laboral con la ESE HUS y sus derechos se limitarán, de acuerdo con la naturaleza del contrato, a exigir el cumplimiento de las obligaciones de la ESE HUS y al pago por la ejecución del contrato. **PARÁGRAFO:** En caso de recibir la ESE HUS de personas naturales o de autoridades administrativas o judiciales, reclamaciones en materia laboral EL CONTRATISTA autoriza el descuento directo de dichas obligaciones y en todo caso la efectividad de la garantía única. **VIGÉSIMA TERCERA. -INHABILIDADES E INCOMPATIBILIDADES.** El contratista, con la suscripción de éste contrato afirma bajo juramento que no se halla incurso en ninguna de las inhabilidades e incompatibilidades ni conflicto de intereses y demás prohibiciones para contratar previstas en la Constitución Política, artículo 8° de la Ley 80 de 1993, Ley 1474 de 2011, Ley 1150 de 2007 y normas concordantes en general, así mismo, no debe estar reportado en el boletín de responsables fiscales vigente, publicado por la Contraloría General de la República, de acuerdo con lo previsto en el numeral 4 del artículo 38 de la 734 de 2002 (Código Único Disciplinario), en concordancia con el artículo 60 de la ley 610 de 2000 y demás disposiciones vigentes sobre la materia, y que si llegare a sobrevenir alguna, actuará conforme lo prevé el artículo 9° de la Ley 80 de 1993. **VIGÉSIMA CUARTA. - DOCUMENTOS DEL CONTRATO.** Forman parte integral del contrato los estudios y documentos previos, los antecedentes disciplinarios y de responsabilidad fiscal, los antecedentes penales (para personas naturales), el Registro Único Tributario y todos los documentos que legalmente se requieran de conformidad con el objeto contractual y según lo pactado por las partes y los que se produzcan durante el desarrollo del contrato. **VIGÉSIMA QUINTA. - CLÁUSULA DE INDEMNIDAD.** Será obligación del CONTRATISTA mantener indemne a la ESE HUS de cualquier reclamación proveniente de terceros que tenga como causa las actuaciones del CONTRATISTA; en la ejecución del presente contrato. **VIGÉSIMA SEXTA. -DOMICILIO CONTRACTUAL.** Para todos los efectos legales, el domicilio contractual será la ciudad de Bucaramanga. **VIGÉSIMA SÉPTIMA NOTIFICACIONES.** Los avisos, solicitudes, comunicaciones y notificaciones que las partes deban hacer en desarrollo del presente contrato deben constar por escrito y se entenderán debidamente efectuadas sólo si son entregadas personalmente o por correo electrónico a la persona y a las direcciones indicadas a continuación:

ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER	INMUNOTECH LABORATORIES SAS
R. Legal.: EDGAR JULIAN NIÑO CARRILLO.	R. Legal.: SANDRA MILENA GIRALDO CANO
Cargo: Gerente.	Cargo: Representante Legal
Dirección: Calle 31 N° 31-50, Tercer Piso.	Carrera 9 # 48-40, P5, Bogotá. D.C
Teléfono: 6910030 Ext: 474.	Teléfono: 3112081996
Correo Electrónico: gerencia@hus.gov.co	Correo Electrónico: gerencia@inmunotechlab.com

De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 56 del CPACA (Ley 1437 de 2011) el contratista autoriza a la E.S.E. HUS para realizar la notificación de los actos administrativos vía electrónica, al correo consignado anteriormente, en el cual se surtirán las notificaciones. **VIGÉSIMA NOVENA. -PERFECCIONAMIENTO.** El presente contrato se perfecciona cuando se suscribe el contrato con la firma de las partes. **TRIGÉSIMA - EJECUCIÓN DEL CONTRATO.** Una vez perfeccionado el contrato se requiere para su Legalización y Ejecución: **1.** El correspondiente registro presupuestal por parte de la entidad contratante. **2.** Aprobación de las Garantías exigidas en el presente documento cuando a ello hubiere lugar.

Para constancia se firma en Bucaramanga el primero (1) de abril de 2022.

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
INMUNOTECH LABORATORIES SAS
CONTRATISTA

EDGAR JULIAN NIÑO CARRILLO
GERENTE DE LA ESE HUS

GERMÁN YESID PEÑA RUEDA
JEFE OFICINA ASESORA JURÍDICA

Revisó Aspectos Jurídicos: Jorge H Hernández H / Abogado de Apoyo a Gerencia ESE HUS – Contratista
Proyectó Aspectos Jurídicos: Lina M. Bastos M. /Abogada de Apoyo Oficina Asesora Jurídica ESE HUS - Contratista