Outlook

Fwd: SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A., para el año 2025, para su respectiva revisión.

Desde Contratación E.S.E. Hospital Universitario de Santander <contratacion@hus.gov.co>
Fecha Vie 28/02/2025 10:18
Para hnpl1988@hotmail.com <hnpl1988@hotmail.com>

4 archivos adjuntos (20 MB)
OFERTA HUS 1-.pdf; OFERTA HUS 2..pdf; OFERTA HUS 3..pdf; OFERTA HUS 4..pdf;

Cordialmente,

Oficina Asesora Jurídica

Yessica Paola Márquez Gutiérrez

Jefe de la Oficina Asesora Jurídica

Ext. 369



---------- Forwarded message ---------
De: **Lina Hernandez** <marketing@inmunotechlab.com>
Date: vie, 28 feb 2025 a la(s) 10:09 a.m.
Subject: SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A., para el año 2025, para su respectiva revisión.
To: Contratación E.S.E. Hospital Universitario de Santander <contratacion@hus.gov.co>

Buen día Sres. Hospital Universitario de Santander,

Esperamos se encuentren muy bien.

De acuerdo al correo enviado, adjunto al presente estamos enviando un archivo con la propuesta para la adquisición de SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A., para el año 2025, para su respectiva revisión.

Muchas gracias por su atención y quedamos muy atentos a sus comentarios.

Feliz día!

Cordialmente.

INMUNOTECH
Lina Hernandez
Marketing Specialist

+57 3102663703
+60 1 4572377

"CONFIDENCIAL – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER (ESEHUS), La información contenida en este mensaje es confidencial y sólo puede ser utilizada por la persona u organización a la cual está dirigido. Si usted no es el receptor autorizado, cualquier retención, difusión, distribución o copia de este mensaje está prohibido y será sancionado por la Ley. Si por error recibe este mensaje, favor reenvíelo de vuelta y borre el mensaje recibido inmediatamente".

INMUNOTECH

DESTINATARIO

E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CALLE 31 # 31 - 50 , OFICINA DE ASESORIA JURIDICA – BUCARAMANGA, SANTANDER.

YESSICA PAOLA MARQUEZ GUTIERREZ

PROPUESTA PARA OFERTAR - SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A.

REMITENTE

INMUNOTECH LABORATORIES SAS

NIT. 830.141.394-2

CARRERA 9 No. 48 – 40 PISO 5, BOGOTÁ D.C.

TEL: 60 (1) 457 23 77 - 3102663703

FOLIOS

INDICE GENERAL.....2

- **9. Oferta Económica**.....4
  - Oferta económica Anexo No. 2.....5
- **10. Requisitos habilitantes y de participación**.....8
- **10.1 Requisitos de orden jurídico**.....9
  - 10.1.1 Carta de presentación de la oferta Anexo No. 1.....10
  - 10.1.2 Certificado de existencia y representación legal.....13
  - 10.1.3 Paz y salvo con el sistema de seguridad social integral y de aportes parafiscales.....23
  - 10.1.4 Certificado de antecedentes disciplinarios.....27
  - 10.1.5 Certificado de antecedentes fiscales.....29
  - 10.1.6 Certificado de antecedentes judiciales.....31
  - 10.1.7 Certificado de medidas correctivas.....32
  - 101.8 Copia de la cedula de ciudadanía representante legal.....33
  - 10.1.9 Copia del RUT.....34
  - 10.1.11 Compromiso Anticorrupción Anexo No. 3.....40
  - 10.1.12 Certificado de Inhabilidades e Incompatibilidades Anexo No. 4.43
  - 10.1.13 Certificado que acredite no estar reportado en el sistema de administración del riesgo de lavado de activos y de la financiación del terrorismo – SARLAFT.....44
  - 10.1.14 Certificado de inhabilidades por delitos sexuales contra menores de 18 años.....45
  - 10.1.15 Paz y salvo por deudas por obligaciones alimentarias.....46
- **10.2. Requisitos habilitantes de orden financiero**.....47
  - Registro Único de Proponentes.....48
  - Estados financieros año 2023.....67
- **11. Requisito habilitante de orden técnico**.....88
  - Certificado Registro Invima.....89
  - Fichas Técnicas.....105
  - Hojas de seguridad.....454
  - Certificado de fecha de vencimiento.....423

- Politica de devolución.....425
- Concepto Tecnico Sanitario.....433

- **12. Requisitos habilitantes de experiencia**.....442
  - Contratos celebrados.....443

Atentamente.

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

9. OFERTA ECONOMICA

ANEXO No. 02

PROPUESTA ECONÓMICA

OBJETO: "SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A"

PLAZO: Será a partir del INICIO DE LA EJECUCIÓN DEL CONTRATO Y PREVIO CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS DE EJECUCIÓN Y PERFECCIONAMIENTO, HASTA EL TREINTA Y UNO (31) DE DICIEMBRE DE 2025.

ITEM	PRESENTACIÓN	DESCRIPCIÓN	DILUSIÓN / CLON	VALOR UNITARIO	IVA	VALOR UNITARIO IVA INCLUIDO
1	1 ML	BCL2	1:100-1:500 (124)	$ 2.298.592	-	$ 2.298.592
2	0.5 ML	BCL6	1:100-1:500 (GI191E/A8)	$ 3.252.445	-	$ 3.252.445
3	0.5 ML	EPITHELIAL SPECIFIC ANTIGEN BER-EP4	1:50-1:200 (BER-EP4)	$ 2.349.074	-	$ 2.349.074
4	0.5 ML	Cytokeratin CAM 5.2	1:25-1:100 (CAM 5.2)	$ 1.883.239	-	$ 1.883.239
5	1 ML	Cytokeratin AE1 & AE3	1:100-1:500 (AE1 & AE3)	$ 2.281.954	-	$ 2.281.954
6	1 ML	CD10	1:10-1:50 (56C6)	$ 5.878.398	-	$ 5.878.398
7	1 ML	CD117	1:100-1:500 (YR145)	$ 4.089.839	-	$ 4.089.839
8	1 ML	CD138	1:100-1:500 (EP201)	$ 3.984.472	-	$ 3.984.472
9	0.5 ML	CD15	1:25-1:100 (MMA)	$ 2.254.798	-	$ 2.254.798
10	0.5 ML	CD23	1:10-1:50 (1B12)	$ 4.018.317	-	$ 4.018.317
11	1 ML	CD3	1:100-1:500 (MQR-39)	$ 3.745.438	-	$ 3.745.438
12	1 ML	CD30	1:50-1:200 (BER-H2)	$ 1.802.339	-	$ 1.802.339
13	1 ML	CD34	1:50-1:200 (QBEnd/10)	$ 3.704.033	-	$ 3.704.033
14	1 ML	CD5	1:100-1:500 (SP19)	$ 8.294.591	-	$ 8.294.591
15	1 ML	CD56	1:100-1:500 (MRQ-42)	$ 2.763.855	-	$ 2.763.855
16	0.5 ML	CD68	1:100-1:500 (KP-1)	$ 1.535.509	-	$ 1.535.509
17	1 ML	CD79a	1:100-1:500 (JCB117)	$ 3.919.066	-	$ 3.919.066
18	0.5 ML	CD99	1:100-1:500 (EPR3097Y)	$ 2.398.985	-	$ 2.398.985
19	0.5 ML	CDX2	1:100-1:500 (EPR2764Y)	$ 2.914.731	-	$ 2.914.731
20	1 ML	Cyclin D1	1:100-1:500 (SP4)	$ 7.573.655	-	$ 7.573.655

IMMUNOTECH

ITEM	PRESENTACIÓN	DESCRIPCIÓN	DILUSIÓN / CLON	VALOR UNITARIO	IVA	VALOR UNITARIO IVA INCLUIDO
21	1 ML	CYTOKERATIN 20	1:200-1:500 (KS20.8)	$ 5.149.060	-	$ 5.149.060
22	1 ML	CYTOKERATIN 7	1:100-1:500 (OV-TL 12/30)	$ 2.504.924	-	$ 2.504.924
23	1 ML	Chromogranin A	1:100-1:500 (LK2H10)	$ 1.821.665	-	$ 1.821.665
24	0,5 ML	Cytokeratin (34betaE12)	1:100-1:500 (34BETAE12)	$ 1.971.969	-	$ 1.971.969
25	0,5 ML	Desmin	1:100-1:500 (EP15)	$ 2.481.599	-	$ 2.481.599
26	1 ML	EMA	1:100-1:500 (E29)	$ 1.802.339	-	$ 1.802.339
27	7 ML	GATA 3	L50-823 - (70 TEST)	$ 2.090.713	-	$ 2.090.713
28	1 ML	KI67	1:100-1:500 (SP6)	$ 6.322.051	-	$ 6.322.051
29	100 ML	KIT DE DETECCION COMPLETO (AMPLIFICADOR-POLIMERO-DIAMINOBENCIDINA)	1000 TEST	$ 9.374.189		$ 9.374.189
30	CAJA X 100 UND	LAMINAS CON ADHESIÓN ESPECIAL TOMO	-	$ 130.000	$ 24.700	$ 154.700
31	0.5 ML	Melan A	1:100-1:500 (A103)	$ 1.550.499	-	$ 1.550.499
32	1 ML	MUM1	1:100-1:500 (ZR411)	$ 4.369.979	-	$ 4.369.979
33	1 ML	p53	1:100-1:500 (D07)	$ 2.761.018	-	$ 2.761.018
34	0.5 ML	PAX 8	1:50 -1:200 (MRQ-50)	$ 4.406.513	-	$ 4.406.513
35	1 ML	Estrogen Receptor	1:100-1:500 (SP1)	$ 13.531.407	-	$ 13.531.407
36	1 ML	Progesterone Receptor	1:100-1:500 (SP42)	$ 11.202.230	-	$ 11.202.230
37	0.5 ML	Synaptophysin	1:100-1:500 (MRQ-40)	$ 2.074.076	-	$ 2.074.076
38	0.5 ML	SOX-10	1:50 -1:200 (EP268)	$ 3.227.573	-	$ 3.227.573
39	1 ML	TTF-1	1:100-1:500 (8G7G3/1)	$ 1.802.339	-	$ 1.802.339
40	1 LT	TBS IHC Wash Buffer + Tween, 20X 1LT	1LT:950 agua destilada - 50 WASH BUFFER	$ 909.559	-	$ 909.559
41	500 ML	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH6	500ML-900 AGUA DESTILADA 100-PH6 SOLUCION DE TRABAJO 1 LT	$ 564.398	-	$ 564.398
42	500 ML	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH9	500ML-900 AGUA DESTILADA 100-PH9 SOLUCION DE TRABAJO 1 LT	$ 975.885	-	$ 975.885
43	0.5 LT	DAB Kit 30ml DAB/500ml Buffer	CONCENTRADO	$ 3.421.546	-	$ 3.421.546
44	1 UN	PAP PEN (MARCADOR HIDROFOBICO)	1 UND	$ 760.070	-	$ 760.070
45	1 ML	P40	1:100 1:200 (ZR8)	$ 4.255.980	-	$ 4.255.980
46	1 ML	P63	1:100 – 1:200 (4A4)	$ 3.365.760	-	$ 3.365.760
47	1 ML	HER-2	1:100 – 1:500 (SP3)	$ 10.869.490	-	$ 10.869.490

48	1 ML	CD71	1:50 – 1:100 (ZM52)	$ 2.347.496		$ 2.347.496
ITEM	PRESENTACIÓN	DESCRIPCIÓN	DILUSIÓN / CLON	VALOR UNITARIO	IVA	VALOR UNITARIO IVA INCLUIDO
49	1 ML	CD20	1:100 -1:500 (L26)	$ 1.769.065	-	$ 1.769.065
50	1 ML	CEA MONOCLONAL	1:100 – 1:200 (CEA31)	$ 1.493.861	-	$ 1.493.861
51	1 ML	WT-1	1:100 – 1:200 (6F-H2)	$ 2.451.152	-	$ 2.451.152
52	1 ML	TIROGLOBULINA	1:100 – 1:200 (2H11+6E1)	$ 2.195.061	-	$ 2.195.061
53	1 ML	Glypican 3	1:100 – 1:200 (1G12)	$ 2.451.152	-	$ 2.451.152
54	1 ML	CD4	1:100 – 1:200 (ZM180)	$ 2.560.905	-	$ 2.560.905
55	1 ML	Inhibin	1:25 -1:100 (MQR-63)	$ 4.087.150	-	$ 4.087.150
56	1 ML	Anexin A1	1:100 – 1:200 (ZM211)	$ 3.018.209	-	$ 3.018.209
57	1 ML	Beta-catenin	1:100 – 1:200 (ZM13)	$ 2.469.444	-	$ 2.469.444
58	1 ML	CA19.9	1:100 – 1:200 (121SLE)	$ 2.402.372	-	$ 2.402.372
59	1 ML	CD11c	1:100 – 1:200 (ZM103)	$ 2.975.527	-	$ 2.975.527
60	1 ML	DOG-1	1:100 (DOG1.1)	$ 2.646.268	-	$ 2.646.268
61	1 ML	Myogenin	1:100- 1:200 (F5D)	$ 2.457.249	-	$ 2.457.249
62	1 ML	GFAP	1:25 -1:100 (EP672Y)	$ 3.621.315	-	$ 3.621.315
63	1 ML	Neurofilament	1:50 – 1:200 (2F11)	$ 1.731.659	-	$ 1.731.659
64	1 ML	oct-04	1:50 – 1:100 (C-10)	$ 2.292.619	-	$ 2.292.619
65	1 ML	SOX-11	1:25 – 1:100 (MRQ-58)	$ 5.985.402	-	$ 5.985.402
66	1 ML	ZAP-70	1:100 – 1:200 (ZM97)	$ 1.920.678	-	$ 1.920.678
67	1 ML	SALL4	1:50 - 1:100 (EP299)	$ 3.636.091	-	$ 3.636.091

VALOR TOTAL DE LA PROPUESTA IMPUESTOS INCLUIDOS: $ 144.000.000 proceso de suministro.

SANDRA MILENA GIRALDO CANO

C.C. 1.032.377.536

RL Y GERENTE GENERAL

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.

TEL: 457 23 77 – 311 208 1996

****

ESTE CERTIFICADO FUE GENERADO ELECTRONICAMENTE Y CUENTA CON UN CODIGO DE VERIFICACION QUE LE PERMITE SER VALIDADO SOLO UNA VEZ, INGRESANDO A WWW.CCB.ORG.CO

****

RECUERDE QUE ESTE CERTIFICADO LO PUEDE ADQUIRIR DESDE SU CASA U OFICINA DE FORMA FACIL, RAPIDA Y SEGURA EN WWW.CCB.ORG.CO

****

PARA SU SEGURIDAD DEBE VERIFICAR LA VALIDEZ Y AUTENTICIDAD DE ESTE CERTIFICADO SIN COSTO ALGUNO DE FORMA FÁCIL, RÁPIDA Y SEGURA EN WWW.CCB.ORG.CO/CERTIFICADOSELECTRONICOS/

****

CERTIFICADO DE INSCRIPCION Y CLASIFICACION REGISTRO UNICO DE PROPONENTES

CERTIFICA:

LA CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA, CON FUNDAMENTO EN LO DISPUESTO EN EL ARTICULO 6.1 DE LA LEY 1150 DE 2007, REGLAMENTADA POR DECRETO 1082 DE 2015, CON BASE EN LA INFORMACION SUMINISTRADA POR EL INSCRITO Y POR LAS ENTIDADES ESTATALES.

CERTIFICA:

IDENTIFICACION

QUE: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NIT: 830141394 2
NUMERO DEL PROPONENTE EN LA CAMARA DE COMERCIO: 00059254

CERTIFICA:

INSCRIPCION Y RENOVACION

FECHA DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE LOS PROPONENTES: 2023/05/04
FECHA DE ULTIMA RENOVACION EN EL REGISTRO DE LOS PROPONENTES: 2024/04/25

CERTIFICA:

CONSTITUCION Y REPRESENTACION LEGAL

PERSONAS JURIDICAS INSCRITAS EN EL REGISTRO MERCANTIL O EN EL REGISTRO DE ENTIDADES SIN ANIMO DE LUCRO.

INFORMACION CONSTITUCION.

POR ESCRITURA PÚBLICA NO. 0002481 DEL 19 DE MAYO DE 2004 DE NOTARÍA 13 DE BOGOTÁ D.C., INSCRITO EN ESTA CÁMARA DE COMERCIO EL 27 DE MAYO DE 2004, CON EL NO. 00936268 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYÓ LA SOCIEDAD DE NATURALEZA COMERCIAL DENOMINADA INMUNOTECH LABORATORIES LTDA.
POR ACTA NO. 11 DE JUNTA DE SOCIOS DEL 19 DE SEPTIEMBRE DE 2011, INSCRITA EL 29 DE NOVIEMBRE DE 2011 BAJO EL NÚMERO 01531315 DEL LIBRO

Constanza del Pilar Puentes Trujillo

IX, LA SOCIEDAD DE LA REFERENCIA SE TRANSFORMÓ DE SOCIEDAD LIMITADA A SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA BAJO EL NOMBRE DE: INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
LA PERSONA JURÍDICA NO SE ENCUENTRA DISUELTA Y SU DURACIÓN ES INDEFINIDA.

REPRESENTACION LEGAL

LA SOCIEDAD TENDRÁ UN GERENTE, QUIEN EJERCERÁ LA REPRESENTACIÓN LEGAL DE LA SOCIEDAD, EL CUAL SERÁ ELEGIDO POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS PARA PERÍODOS DE UN (1) AÑO. IGUALMENTE TENDRÁ UN SUPLENTE QUIEN SERÁ EL SUBGERENTE, CON LAS MISMAS FACULTADES DEL GERENTE, SIN PERJUICIO DE QUE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, PUEDA REMOVERLOS LIBREMENTE EN CUALQUIER MOMENTO.POR ACTA NO. 22 DEL 4 DE SEPTIEMBRE DE 2018, DE ASAMBLEA DE
ACCIONISTAS, INSCRITA EN ESTA CÁMARA DE COMERCIO EL 17 DE SEPTIEMBRE DE 2018 CON EL NO. 02377158 DEL LIBRO IX, SE DESIGNÓ A:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
GERENTE	SANDRA MILENA GIRALDO CANO	C.C. NO. 1032377536

POR ACTA NO. 23 DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 2019, DE ASAMBLEA DE ACCIONISTAS, INSCRITA EN ESTA CÁMARA DE COMERCIO EL 26 DE DICIEMBRE DE 2019 CON EL NO. 02536938 DEL LIBRO IX, SE DESIGNÓ A:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
REPRESENTANTE LEGAL SUPLENTE (SUBGERENTE).	MAURICIO EDUARDO DIAZ MONDRAGON	C.C. NO. 79780258

FACULTADES:
LA REPRESENTACIÓN LEGAL DE LA SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA ESTARÁ A CARGO DE UN GERENTE, PERSONA NATURAL O JURÍDICA, ACCIONISTA O NO, QUIEN TENDRÁ SU RESPECTIVO SUPLENTE EL CUAL TENDRÁ LAS MISMAS FUNCIONES Y FACULTADES DEL GERENTE, DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. LAS FUNCIONES DEL GERENTE TERMINARÁN EN CASO DE DIMISIÓN O REVOCACIÓN POR PARTE DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, DE DECESO O DE INCAPACIDAD EN AQUELLOS CASOS EN QUE EL GERENTE SEA UNA PERSONA NATURAL Y EN CASO DE LIQUIDACIÓN PRIVADA O JUDICIAL, CUANDO EL GERENTE SEA UNA PERSONA JURÍDICA. LA CESACIÓN DE LAS FUNCIONES DEL GERENTE, POR CUALQUIER CAUSA, NO DA LUGAR A NINGUNA INDEMNIZACIÓN DE CUALQUIER NATURALEZA, DIFERENTE DE AQUELLAS QUE LE CORRESPONDIEREN CONFORME A LA LEY LABORAL, SI FUERE EL CASO. LA REVOCACIÓN POR PARTE DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS NO TENDRÁ QUE ESTAR MOTIVADA Y PODRÁ REALIZARSE EN CUALQUIER TIEMPO. EN AQUELLOS CASOS EN QUE EL GERENTE SEA UNA PERSONA JURÍDICA, LAS FUNCIONES QUEDARÁN A CARGO DEL GERENTE DE ÉSTA. TODA REMUNERACIÓN A QUE TUVIERE DERECHO EL GERENTE DE LA SOCIEDAD DEBERÁ SER APROBADA POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. FACULTADES; LA SOCIEDAD SERÁ ADMINISTRADA Y REPRESENTADA LEGALMENTE ANTE TERCEROS POR EL GERENTE QUIEN NO TENDRÁ RESTRICCIONES DE CONTRATACIÓN POR RAZÓN DE LA NATURALEZA NI DE LA CUANTÍA DE LOS ACTOS QUE CELEBRE. POR LO TANTO, SE ENTENDERÁ QUE EL GERENTE PODRÁ CELEBRAR O EJECUTAR TODOS LOS ACTOS Y CONTRATOS COMPRENDIDOS EN EL

OBJETO SOCIAL O QUE SE RELACIONEN DIRECTAMENTE CON LA EXISTENCIA Y EL FUNCIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD. EL GERENTE SE ENTENDERÁ INVESTIDO DE LOS MÁS AMPLIOS PODERES PARA ACTUAR EN TODAS LAS CIRCUNSTANCIAS EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD, CON EXCEPCIÓN DE AQUELLAS FACULTADES QUE, DE ACUERDO CON LOS ESTATUTOS, SE HUBIEREN RESERVADO LOS ACCIONISTAS. EN LAS RELACIONES FRENTE A TERCEROS, LA SOCIEDAD QUEDARÁ OBLIGADA POR LOS ACTOS Y CONTRATOS CELEBRADOS POR EL GERENTE. LE ESTÁ PROHIBIDO AL GERENTE Y A LOS DEMÁS ADMINISTRADORES DE LA SOCIEDAD, POR SÍ O POR INTERPUESTA PERSONA, OBTENER BAJO CUALQUIER FORMA O MODALIDAD JURÍDICA PRÉSTAMOS POR PARTE DE LA SOCIEDAD U OBTENER DE PARTE DE LA SOCIEDAD AVAL, FIANZA O CUALQUIER OTRO TIPO DE GARANTÍA DE SUS OBLIGACIONES PERSONALES. EL PRESIDENTE SOMETE A CONSIDERACIÓN DE LOS ACCIONISTAS EL PUNTO DE LA REFORMA DEL ARTÍCULO 40 DE LOS ESTATUTOS Y LA PROPUESTA ES APROBADA POR UNANIMIDAD.

LA INFORMACION ANTERIOR HA SIDO TOMADA DIRECTAMENTE DEL REGISTRO MERCANTIL O DE ENTIDADES SIN ANIMO DE LUCRO

CERTIFICA:

DOMICILIO

DIRECCION DEL DOMICILIO PRINCIPAL
CRA 9 NO. 48 40 P5
MUNICIPIO: BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO: CUNDINAMARCA
BARRIO: CHAPINERO MARLY
TELEFONO 1: 2327310
TELEFONO 2: 2852444
CELULAR: 3112081996
CORREO ELECTRONICO: MAURICIODIAZMONDRAGON@OUTLOOK.COM
A.A.: 0

DIRECCION PARA NOTIFICACION JUDICIAL
CRA 9 NO. 48 40 P 5
MUNICIPIO: BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO: CUNDINAMARCA
BARRIO: CHAPÍNERO MARLY
TELEFONO 1: 2327310
TELEFONO 2: 3112081996
CELULAR: 2852444
CORREO ELECTRONICO: MAURICIODIAZMONDRAGON@OUTLOOK.COM
A.A.: 0

LA INFORMACION ANTERIOR HA SIDO TOMADA DIRECTAMENTE DEL REGISTRO MERCANTIL O DE ENTIDADES SIN ANIMO DE LUCRO

CERTIFICA:
CLASIFICACION POR TAMAÑO DE LA EMPRESA

QUE EL INSCRITO SE CLASIFICO COMO:

PEQUEÑA EMPRESA

CERTIFICA:
INFORMACION FINANCIERA

QUE EN RELACIÓN A SU INFORMACIÓN FINANCIERA EL PROPONENTE REPORTÓ:

FECHA DE CORTE DE LA INFORMACIÓN FINANCIERA:	31/12/2023
ACTIVO CORRIENTE:	$1.653.817.090,00
ACTIVO TOTAL:	$3.740.685.668,00
PASIVO CORRIENTE:	$1.267.756.416,00
PASIVO TOTAL:	$1.841.907.178,00
PATRIMONIO:	$1.898.778.490,00
UTILIDAD/PERDIDA OPERACIONAL:	$386.965.094,00
GASTOS DE INTERESES:	$353.428,00

ESTA INFORMACION FUE OBJETO DE VERIFICACIÓN DOCUMENTAL POR PARTE DE LA CÁMARA DE COMERCIO DE BOGOTÁ.

CERTIFICA:
CAPACIDAD FINANCIERA

QUE EN RELACIÓN A LOS INDICADORES DE LA CAPACIDAD FINANCIERA EL PROPONENTE REPORTÓ CON CORTE A 31/12/2023:

INDICE DE LIQUIDEZ:	1,30
INDICE DE ENDEUDAMIENTO:	0,49
RAZON DE CORBERTURA DE INTERESES:	1.094,89

ESTA INFORMACIÓN FUE OBJETO DE VERIFICACIÓN DOCUMENTAL POR PARTE DE LA CÁMARA DE COMERCIO DE BOGOTÁ.

CERTIFICA:
CAPACIDAD ORGANIZACIONAL

QUE EN RELACIÓN A LOS INDICADORES DE LA CAPACIDAD ORGANIZACIONAL EL PROPONENTE REPORTÓ CON CORTE A 31/12/2023:

RENTABILIDAD DEL PATRIMONIO:	0,20
RENTABILIDAD DEL ACTIVO:	0,10

ESTA INFORMACIÓN FUE OBJETO DE VERIFICACIÓN DOCUMENTAL POR PARTE DE LA CÁMARA DE COMERCIO DE BOGOTÁ.

CERTIFICA:
CLASIFICACION

QUE EN RELACION A LOS BIENES, OBRAS Y SERVICIOS QUE OFRECERA A LAS ENTIDADES ESTATALES, IDENTIFICADOS CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL (CLASE), EL PROPONENTE REPORTO:

==========

SEGM	FAMI	CLAS	PROD	DESCRIPCION
41	11	60	00	REACTIVOS DE ANALIZADORES CLÍNICOS Y DIAGNÓSTICOS
41	11	61	00	KITS DE ENSAYOS MANUALES, CONTROLES DE CALIDAD, CALIBRADORES Y NORMATIVAS
85	12	17	00	SERVICIOS DE PRESTADORES ESPECIALISTAS DE SERVICIOS DE SALUD
85	12	18	00	LABORATORIOS MÉDICOS

CERTIFICA:
EXPERIENCIA

QUE EN RELACION A LOS CONTRATOS EJECUTADOS EL PROPONENTE REPORTO:

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 1
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: NOVO COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 62,55
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 2
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: NOVO COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 164,24
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD

| 41 | 11 | 60 | 00 | | 85 | 12 | 18 | 00 |

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 3
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: NOVO COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 131,07
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 4
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: NOVO COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 172,89
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 5
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: NOVO COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 42,53
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 6
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: SERVICIO DE PATOLOGIA OSCAR MESSA BOTERO SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 98,96
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD

| 85 | 12 | 18 | 00 |

==========

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 7
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: SERVICIO DE PATOLOGIA OSCAR MESSA BOTERO SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 288,32
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

==========

|SEGM|FAMI|CLAS|PROD|

==========

| 85 | 12 | 18 | 00 |

==========

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 8
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: SERVICIO DE PATOLOGIA OSCAR MESSA BOTERO SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 129,74
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

==========

|SEGM|FAMI|CLAS|PROD|

==========

| 85 | 12 | 18 | 00 |

==========

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 9
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: SERVICIO DE PATOLOGIA OSCAR MESSA BOTERO SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 132,34
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

==========

|SEGM|FAMI|CLAS|PROD|

==========

| 85 | 12 | 18 | 00 |

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 10

CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: CITOPAT DE COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 188,92
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 11
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: CITOPAT DE COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 103,41
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 12
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: CITOPAT DE COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 75,02
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 13
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: CITOPAT DE COLOMBIA LTDA
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 135,06
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 14

CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE

NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: NOVO COLOMBIA SAS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 107,03
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 15
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E.S.E.
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 64,40
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
85	12	17	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 16
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E.S.E.
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 88,64
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		85	12	17	00		85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 17
CONTRATO CELEBRADO POR:

PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE SANTANDER E.S.E.
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 52,07
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		85	12	17	00		85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 18
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: ESE HOSPITAL DPTAL UNIV DEL QUINDIO SAN JUAN DE DIOS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 5,50
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 19
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: ESE HOSPITAL DPTAL UNIV DEL QUINDIO SAN JUAN DE DIOS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 7,24
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		85	12	17	00		85	12	18	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 20
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E.S.E.
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 167,30
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00

==========

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 21
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E.S.E.
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 173,15
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD		SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00		41	11	61	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 22
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E.S.E.
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 120,00
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 23
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: ESE HOSPITAL DPTAL UNIV DEL QUINDIO SAN JUAN DE DIOS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 5,00
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:

SEGM	FAMI	CLAS	PROD

| 85 | 12 | 18 | 00 |

==========

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 24
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: ESE HOSPITAL DPTAL UNIV DEL QUINDIO SAN JUAN DE DIOS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 2,15
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:
==========

|SEGM|FAMI|CLAS|PROD|
==========

| 85 | 12 | 18 | 00 |
==========

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 25
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E.S.E.
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 86,20
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:
==========

|SEGM|FAMI|CLAS|PROD|
==========

| 41 | 11 | 60 | 00 |
==========

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 26
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: ESE HOSPITAL DPTAL UNIV DEL QUINDIO SAN JUAN DE DIOS
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 6,46
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:
==========

|SEGM|FAMI|CLAS|PROD|
==========

| 85 | 12 | 18 | 00 |
==========

NUMERO CONSECUTIVO DEL REPORTE DEL CONTRATO EJECUTADO: 27
CONTRATO CELEBRADO POR:
PROPONENTE
NOMBRE DEL CONTRATISTA: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
NOMBRE DEL CONTRATANTE: UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
VALOR DEL CONTRATO EJECUTADO EXPRESADO EN SMMLV: 10,00
CONTRATO EJECUTADO IDENTIFICADO CON EL CLASIFICADOR DE BIENES Y SERVICIOS EN EL TERCER NIVEL:
==========

SEGM	FAMI	CLAS	PROD
41	11	60	00

ESTA INFORMACIÓN FUE OBJETO DE VERIFICACIÓN DOCUMENTAL POR PARTE DE LA CÁMARA DE COMERCIO DE BOGOTÁ.

*****LA ANTERIOR INFORMACION CERTIFICADA YA SE ENCUENTRA EN FIRME*****

CERTIFICA:

QUE EL DIA 04 DEL MES DE MAYO DE 2023 EL PROPONENTE INSCRIBIO EL REGISTRO UNICO DE PROPONENTES BAJO EL NUMERO 00816401 DEL LIBRO PRIMERO DE LOS PROPONENTES, QUE ESTA INSCRIPCION SE PUBLICO EN EL REGISTRO UNICO EMPRESARIAL Y SOCIAL (RUES) EL DIA 04 DEL MES DE MAYO DE 2023.

QUE EL DIA 25 DEL MES DE ABRIL DE 2024 EL PROPONENTE RENOVO EL REGISTRO UNICO DE PROPONENTES BAJO EL NUMERO 00845582 DEL LIBRO PRIMERO DE LOS PROPONENTES, QUE ESTA INSCRIPCION SE PUBLICO EN EL REGISTRO UNICO EMPRESARIAL Y SOCIAL (RUES) EL DIA 25 DEL MES DE ABRIL DE 2024.

LA INFORMACION RELACIONADA CON LA INSCRIPCION AQUI CERTIFICADA, QUEDO EN FIRME DIEZ (10) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE PUBLICACION (ARTICULO 6.3 DE LA LEY 1150 DE 2007).

EL SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA,
VALOR : $ 72,000

****

PARA VERIFICAR QUE EL CONTENIDO DE ESTE CERTIFICADO CORRESPONDA CON LA INFORMACIÓN QUE REPOSA EN LOS REGISTROS PÚBLICOS DE LA CÁMARA DE COMERCIO DE BOGOTÁ, EL CÓDIGO DE VERIFICACIÓN PUEDE SER VALIDADO POR SU DESTINATARIO SOLO UNA VEZ, INGRESANDO A WWW.CCB.ORG.CO

****

ESTE CERTIFICADO FUE GENERADO ELECTRÓNICAMENTE CON FIRMA DIGITAL Y

****

****

****

****

****

CUENTA CON PLENA VALIDEZ JURÍDICA CONFORME A LA LEY 527 DE 1999.

****

****** FIRMA MECÁNICA DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACIÓN IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, MEDIANTE EL OFICIO DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 1996.

CONSTANZA PUENTES TRUJILLO

INMUNOTECH

10. REQUISITOS HABILITANTES Y DE PARTICIPACION

INMUNOTECH

10.1 REQUISITOS DE ORDEN JURIDICO

INMUNOTECH

ANEXO No. 1

CARTA DE PRESENTACIÓN DE LA OFERTA

Bogotá D.C., febrero 26 de 2025

Señores,

Hospital Universitario de Santander Gerencia

E. S. D.

Asunto: Invitación a presentar propuesta. OBJETO: **"SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A"**

Señor Gerente:

El suscrito, **Sandra Milena Giraldo Cano** mayor de edad, domiciliado en Bogotá D.C., con Cédula de Ciudadanía Nº. 1.032.377.536 expedida en Bogotá D.C., en mi condición de representante Legal de la firma **INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.** y en atención al proceso de la referencia, presento propuesta para que sea evaluada por la entidad.

Así mismo declaro que:

Conozco las condiciones de la Invitación, todos los requisitos en ellos establecidos y todos los documentos relacionados con el proceso, los cuales acepto en todas y cada una de sus partes.

En caso de resultar favorecido con la adjudicación, me comprometo a suscribir el correspondiente contrato y a otorgar las garantías exigidas dentro de los plazos, por los valores y por las vigencias establecidas en los documentos del proceso de selección.

Manifiesto que no existe respecto del proponente, de sus asociados, o de su Representante Legal, incapacidades o causales de inhabilidad o de incompatibilidad alguna que de acuerdo con las normas vigentes pudiera impedir o viciar la presentación de nuestra oferta, o la firma del contrato que pudiera resultar de la eventual adjudicación. Esta afirmación la hago bajo la gravedad del juramento.

Ninguna persona natural o jurídica diferente del proponente tiene interés en la propuesta que ahora presento, ni en el contrato que como consecuencia de su evaluación y eventual adjudicación pudiera llegar a celebrarse y que en consecuencia sólo compromete y obliga a los firmantes.

INMUNOTECH

A la fecha he recibido las siguientes multas y sanciones mediante acto administrativo expedido y debidamente ejecutoriado durante los últimos 2 años, contados a partir del cierre del presente proceso de contratación (Relacionar las multas y sanciones que le han sido impuestas)

En caso de resultar favorecido con la adjudicación, me obligo a efectuar el contrato dentro del término establecido para el efecto en el pliego de condiciones, una vez perfeccionado, a cumplir el programa de entrega contenido en la propuesta presentada y a dar cumplimiento total de las obligaciones contraídas como consecuencia de la firma del contrato.

En caso de resultar favorecido con la adjudicación, me obligo a prestar el servicio y recurso humano requerido a los precios unitarios incluidos en la propuesta, sin que tales precios sufran modificación alguna por cambios en las cantidades de personal o equipos necesarios y solicitados por la entidad contratante.

En caso de resultar favorecido con la adjudicación me obligo a aceptar la supervisión técnica y administrativa en cabeza del Hospital Universitario de Santander o de quien éste determine.

La propuesta que ahora someto a su consideración tiene una validez de ocho (8) meses contados desde la fecha de cierre del presente proceso de contratación directa. No obstante, si la eventual adjudicación se me comunicare con posterioridad a esa fecha y yo aceptare suscribir el contrato, éste hecho será interpretado como prórroga del término de la validez de la propuesta. Conozco todos los gravámenes legales que afectan el eventual contrato que me fuere adjudicado.

AUTORIZACIÓNPARANOTIFICACIÓNVÍAELECTRÓNICA: De conformidad con lo dispuesto en el artículo 56 del CPACA (Ley1437-2011) se autoriza a la ESEHUS para realizar la notificación de actos administrativos vía electrónica: Para el efecto autorizamos las notificaciones en el siguiente correo electrónico: **administracion@inmunotechlab.com**

De la misma manera autorizo a la ESE HUS para que consulte la base de los datos del registro de inhabilidades por delitos sexuales en menores de edad, autorización que hago, no solo para la consulta previa a la suscripción del contrato, si no también para las consultas que periódicamente corresponde hacer a esa Entidad, de conformidad con la normal legal y reglamentaria.

Para todos los efectos informo a ustedes que la dirección a la cual nos pueden enviar correspondencia relacionada con el presente proceso de contratación es la siguiente:

INMUNOTECH

NOMBRE DEL PROPONENTE: INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.

NIT. o CC. 830.141.394-2

NOMBRE REPRESENTANTELEGAL: SANDRA MILENA GIRALDO CANO

C.C. 1.032.377.536

DIRECCION: Cra. 9 No. 48 – 40 PISO 5

TELEFONO Y FAX: 60 (1) 457 23 77

CIUDAD: BOGOTÁ D.C.

Atentamente,

INMUNOTECH
LABORATORIES S.A.S
NIT: 830.141.394-2

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
RL Y GERENTE GENERAL
INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
TEL: 457 23 77 – 311 208 1996

Cámara de Comercio de Bogotá

Sede Virtual

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 25 de febrero de 2025 Hora: 16:40:28
Recibo No. AA25262225
Valor: $ 11,600

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A252622251123A

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

CON FUNDAMENTO EN LA MATRÍCULA E INSCRIPCIONES EFECTUADAS EN EL REGISTRO MERCANTIL, LA CÁMARA DE COMERCIO CERTIFICA:

NOMBRE, IDENTIFICACIÓN Y DOMICILIO

Razón social: INMUNOTECH LABORATORIES S A S
Nit: 830.141.394-2 Administración : Direccion Seccional De Impuestos De Bogota, Regimen Comun
Domicilio principal: Bogotá D.C.

MATRÍCULA

Matrícula No. 01380225
Fecha de matrícula: 27 de mayo de 2004
Último año renovado: 2024
Fecha de renovación: 22 de marzo de 2024
Grupo NIIF: Grupo III.

UBICACIÓN

Dirección del domicilio principal: Cra 9 No. 48 40 P5
Municipio: Bogotá D.C.
Correo electrónico: mauriciodiazmondragon@outlook.com
Teléfono comercial 1: 2327310
Teléfono comercial 2: 2852444
Teléfono comercial 3: No reportó.

Dirección para notificación judicial: Cra 9 No. 48 40 P 5
Municipio: Bogotá D.C.
Correo electrónico de notificación: mauriciodiazmondragon@outlook.com
Teléfono para notificación 1: 2327310
Teléfono para notificación 2: 3112081996
Teléfono para notificación 3: No reportó.

La persona jurídica NO autorizó para recibir notificaciones personales a través de correo electrónico, de conformidad con lo establecido en los artículos 291 del Código General del Procesos y 67 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

Constanza del Pilar Puentes Trujillo

Cámara de Comercio de Bogotá

Sede Virtual

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 25 de febrero de 2025 Hora: 16:40:28
Recibo No. AA25262225
Valor: $ 11,600

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A252622251123A

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

CONSTITUCIÓN

Por Escritura Pública No. 0002481 del 19 de mayo de 2004 de Notaría 13 de Bogotá D.C., inscrito en esta Cámara de Comercio el 27 de mayo de 2004, con el No. 00936268 del Libro IX, se constituyó la sociedad de naturaleza Comercial denominada INMUNOTECH LABORATORIES LTDA.

REFORMAS ESPECIALES

Por Acta No. 11 de Junta de Socios del 19 de septiembre de 2011, inscrita el 29 de noviembre de 2011 bajo el Número 01531315 del Libro IX, la sociedad de la referencia se transformó de Sociedad Limitada a Sociedad por Acciones Simplificada bajo el nombre de: INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.

Por Acta No. 11 del 19 de septiembre de 2011 de Junta de Socios, inscrito en esta Cámara de Comercio el 29 de noviembre de 2011, con el No. 01531315 del Libro IX, la sociedad cambió su denominación o razón social de INMUNOTECH LABORATORIES LTDA a INMUNOTÈCH LABORATORIES S A S.

TÉRMINO DE DURACIÓN

La persona jurídica no se encuentra disuelta y su duración es indefinida.

OBJETO SOCIAL

La sociedad tendrá como objeto social principal las siguientes actividades: Prestar servicios y asesoría completa de patología quirúrgica, citopatología, inmunopatología, ayudas o complementos de diagnóstico en la práctica de la medicina. Salud ocupacional: Adelantar labores de promoción de salud para la información, formación, educación, capacitación y entrenamiento en todas las áreas, celebrar los contratos necesarios para el desarrollo de estas actividades; podrá participar en programas de investigación

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 25 de febrero de 2025 Hora: 16:40:28
Recibo No. AA25262225
Valor: $ 11,600

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A252622251123A

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

---

científica en el área de la salud, subcontratar con personas naturales o jurídicas especializadas en el área de la ejecución total o parcial de los mismos, obtener derechos de propiedad sobre marcas, dibujos, insignias, logotipos, patentes de invención, derechos de autor, obtener registros de marcas, patentes y privilegios, cederlos a cualquier título, promover y formar empresas de la misma índole, o de negocios relacionados con su objeto social y aportar a ellas toda clase de bienes. El comercio al por mayor de artículos e insumos para laboratorio (medios de contraste, pruebas para diagnóstico de laboratorio, medios de cultivo, biolatrines y reactivos químicos para laboratorio. Podrá tener participación o acciones en empresas de la misma índole o con fines que se relacionen directamente con su objeto principal. Ejercer la representación o agencia de personas naturales o jurídicas dedicadas a las mismas actividades o aquellas que se relacionen con su objeto social: y, en general, hacerlo en cualquier parte, sea en su propio nombre o por cuenta de terceros, o en participación con ellos. En desarrollo de su objeto social. La sociedad podrá: A.- Comprar. Vender, importar y exportar toda suerte de artículos, productos, subproductos e insumos relacionados directamente con el objeto social, B.- Adquirir a cualquier título toda clase de bienes corporales o incorporales, muebles e inmuebles, privilegios y patentes enajenar aquellos que por cualquier causa deje de necesitar o no le convenga; hacer construcciones y montajes que sean necesarios y convenientes al desarrollo de los negocios de la sociedad. C.-Celebrar toda clase de contratos para obtener la ayuda técnica necesaria para el mejor desarrollo de sus negocios. D.- Establecer agencias, sucursales o filiales técnicas o comerciales en cualquier ciudad del país o del exterior. E.- Aceptar representaciones nacionales y extranjeras de productos del mismo ramo y de ramos similares o complementarios. F. - Suscribir acciones e interesarse en cualquier otra forma de empresas o negocios que den por resultado abrirle mercado a los productos que produzca y facilitarle su operación. G.- Tomar o dar dinero en préstamo, hipotecar o gravar sus bienes inmuebles y muebles, celebrar contratos de apertura de créditos, girar, endosar, adquirir, aceptar, cobrar, prestar, cancelar o pagar cualquier clase de títulos valores o cualesquiera otros efectos de comercio o aceptarlos en pago, siempre que esté relacionados con las operaciones que forman el objeto social. H.-Representar bajo forma exclusiva o no, casas o firmas nacionales y extranjeras. I.- En general, la sociedad podrá realizar cualquier actividad comercial o civil, lícita. Parágrafo: prohibiese a la sociedad constituirse en garante de obligaciones de terceros, de

sus accionistas y prestar caución con los bienes sociales, para obligaciones distintas de aquellas propias de la sociedad.

CAPITAL

* CAPITAL AUTORIZADO *

Valor	: $100.000.000,00
No. de acciones	: 100,00
Valor nominal	: $1.000.000,00

* CAPITAL SUSCRITO *

Valor	: $100.000.000,00
No. de acciones	: 100,00
Valor nominal	: $1.000.000,00

* CAPITAL PAGADO *

Valor	: $100.000.000,00
No. de acciones	: 100,00
Valor nominal	: $1.000.000,00

REPRESENTACIÓN LEGAL

La Sociedad tendrá un Gerente, quien ejercerá la Representación Legal de la sociedad, el cual será elegido por la Asamblea General de Accionistas para períodos de un (1) año. Igualmente tendrá un suplente quien será el Subgerente, con las mismas facultades del Gerente, sin perjuicio de que la Asamblea General de Accionistas, pueda removerlos libremente en cualquier momento.

FACULTADES Y LIMITACIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL

La Representación Legal de la Sociedad por Acciones Simplificada estará a cargo de un Gerente, persona natural o jurídica, accionista o no, quien tendrá su respectivo suplente el cual tendrá las mismas funciones y facultades del Gerente, designados por la Asamblea General de Accionistas. Las funciones del Gerente terminarán en caso

de dimisión o revocación por parte de la Asamblea General de Accionistas, de deceso o de incapacidad en aquellos casos en que el Gerente sea una persona natural y en caso de liquidación privada o judicial, cuando el gerente sea una persona jurídica. La cesación de las funciones del Gerente, por cualquier causa, no da lugar a ninguna indemnización de cualquier naturaleza, diferente de aquellas que le correspondieren conforme a la ley laboral, si fuere el caso. La revocación por parte de la Asamblea General de Accionistas no tendrá que estar motivada y podrá realizarse en cualquier tiempo. En aquellos casos en que el Gerente sea una persona jurídica, las funciones quedarán a cargo del Gerente de ésta. Toda remuneración a que tuviere derecho el gerente de la sociedad deberá ser aprobada por la Asamblea General de Accionistas. Facultades; la sociedad será administrada y representada legalmente ante terceros por el Gerente quien no tendrá restricciones de contratación por razón de la naturaleza ni de la cuantía de los actos que celebre. Por lo tanto, se entenderá que el Gerente podrá celebrar o ejecutar todos los actos y contratos comprendidos en el objeto social o que se relacionen directamente con la existencia y el funcionamiento de la sociedad. El Gerente se entenderá investido de los más amplios poderes para actuar en todas las circunstancias en nombre de la sociedad, con excepción de aquellas facultades que, de acuerdo con los estatutos, se hubieren reservado los accionistas. En las relaciones frente a terceros, la sociedad quedará obligada por los actos y contratos celebrados por el Gerente. Le está prohibido al Gerente y a los demás administradores de la sociedad, por sí o por interpuesta persona, obtener bajo cualquier forma o modalidad jurídica préstamos por parte de la sociedad u obtener de parte de la sociedad aval, fianza o cualquier otro tipo de garantía de sus obligaciones personales. El Presidente somete a consideración de los accionistas el punto de la reforma del Artículo 40 de los estatutos y la propuesta es aprobada por unanimidad.

NOMBRAMIENTOS

REPRESENTANTES LEGALES

Por Acta No. 22 del 4 de septiembre de 2018, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 17 de septiembre de 2018 con el No. 02377158 del Libro IX, se designó a:

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 25 de febrero de 2025 Hora: 16:40:28
Recibo No. AA25262225
Valor: $ 11,600

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A252622251123A

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Gerente	Sandra Milena Giraldo Cano	C.C. No. 1032377536

Por Acta No. 23 del 18 de noviembre de 2019, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 26 de diciembre de 2019 con el No. 02536938 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Representante Legal Suplente (Subgerente).	Mauricio Eduardo Diaz Mondragon	C.C. No. 79780258

REVISORES FISCALES

Por Acta No. 31 del 21 de noviembre de 2023, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 22 de noviembre de 2023 con el No. 03037790 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal	Claudia Patricia Villaveces Murillo	C.C. No. 39722047 T.P. No. 61916-T

REFORMAS DE ESTATUTOS

Los estatutos de la sociedad han sido reformados así:

DOCUMENTO	INSCRIPCIÓN
E. P. No. 0001333 del 21 de abril de 2007 de la Notaría 26 de Bogotá D.C.	01126351 del 25 de abril de 2007 del Libro IX
E. P. No. 32 del 8 de enero de 2009 de la Notaría 11 de Bogotá D.C.	01291493 del 22 de abril de 2009 del Libro IX
E. P. No. 32 del 8 de enero de 2009 de la Notaría 11 de Bogotá D.C.	01291495 del 22 de abril de 2009 del Libro IX

E. P. No. 32 del 8 de enero de 2009 de la Notaría 11 de Bogotá D.C.	01296117 del 11 de mayo de 2009 del Libro IX
Acta No. 11 del 19 de septiembre de 2011 de la Junta de Socios	01531315 del 29 de noviembre de 2011 del Libro IX
Acta No. 20 del 26 de julio de 2018 de la Asamblea de Accionistas	02362641 del 1 de agosto de 2018 del Libro IX
Acta No. 26 del 20 de abril de 2022 de la Asamblea de Accionistas	02833908 del 29 de abril de 2022 del Libro IX

RECURSOS CONTRA LOS ACTOS DE INSCRIPCIÓN

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y la Ley 962 de 2005, los actos administrativos de registro, quedan en firme dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a la fecha de inscripción, siempre que no sean objeto de recursos. Para estos efectos, se informa que para la Cámara de Comercio de Bogotá, los sábados NO son días hábiles.

Una vez interpuestos los recursos, los actos administrativos recurridos quedan en efecto suspensivo, hasta tanto los mismos sean resueltos, conforme lo prevé el artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de los Contencioso Administrativo.

A la fecha y hora de expedición de este certificado, NO se encuentra en curso ningún recurso.

CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDADES ECONÓMICAS - CIIU

Actividad principal Código CIIU: 8691
Actividad secundaria Código CIIU: 4645

ESTABLECIMIENTO(S) DE COMERCIO

A nombre de la persona jurídica figura(n) matriculado(s)en esta Cámara de Comercio de Bogotá el(los) siguiente(s) establecimiento(s) de comercio:

Cámara de Comercio de Bogotá

Sede Virtual

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 25 de febrero de 2025 Hora: 16:40:28
Recibo No. AA25262225
Valor: $ 11,600

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A2526222251123A

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

Nombre:	LAB STUDIO
Matrícula No.:	03683221
Fecha de matrícula:	23 de mayo de 2023
Último año renovado:	2024
Categoría:	Establecimiento de comercio
Dirección:	Carrera 9 48 40
Municipio:	Bogotá D.C.

Nombre:	INMUNOTECH LABORATORIES
Matrícula No.:	03869865
Fecha de matrícula:	13 de septiembre de 2024
Último año renovado:	2024
Categoría:	Establecimiento de comercio
Dirección:	Carrera 9 49 42
Municipio:	Bogotá D.C.

SI DESEA OBTENER INFORMACIÓN DETALLA DE LOS ANTERIORES ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO O DE AQUELLOS MATRICULADOS EN UNA JURISDICCIÓN DIFERENTE A LA DEL PROPIETARIO, DEBERÁ SOLICITAR EL CERTIFICADO DE MATRÍCULA MERCANTIL DEL RESPECTIVO ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO.

LA INFORMACIÓN CORRESPONDIENTE A LOS ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO, AGENCIAS Y SUCURSALES, QUE LA PERSONA JURÍDICA TIENE MATRICULADOS EN OTRAS CÁMARAS DE COMERCIO DEL PAÍS, PODRÁ CONSULTARLA EN WWW.RUES.ORG.CO.

TAMAÑO EMPRESARIAL

De conformidad con lo previsto en el artículo 2.2.1.13.2.1 del Decreto 1074 de 2015 y la Resolución 2225 de 2019 del DANE el tamaño de la empresa es Pequeña

Lo anterior de acuerdo a la información reportada por el matriculado o inscrito en el formulario RUES:

Ingresos por actividad ordinaria $ 5.011.865.501
Actividad económica por la que percibió mayores ingresos en el período - CIIU : 8691

Cámara de Comercio de Bogotá

Sede Virtual

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 25 de febrero de 2025 Hora: 16:40:28
Recibo No. AA25262225
Valor: $ 11,600

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A252622251123A

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Que, los datos del empresario y/o el establecimiento de comercio han sido puestos a disposición de la Policía Nacional a través de la consulta a la base de datos del RUES.

Los siguientes datos sobre RIT y Planeación son informativos: Contribuyente inscrito en el registro RIT de la Dirección de Impuestos, fecha de inscripción : 27 de mayo de 2004. Fecha de envío de información a Planeación : 23 de marzo de 2024. \n \n Señor empresario, si su empresa tiene activos inferiores a 30.000 SMLMV y una planta de personal de menos de 200 trabajadores, usted tiene derecho a recibir un descuento en el pago de los parafiscales de 75% en el primer año de constitución de su empresa, de 50% en el segundo año y de 25% en el tercer año. Ley 590 de 2000 y Decreto 525 de 2009. Recuerde ingresar a www.supersociedades.gov.co para verificar si su empresa está obligada a remitir estados financieros. Evite sanciones.

El presente certificado no constituye permiso de funcionamiento en ningún caso.

****

Este certificado refleja la situación jurídica registral de la sociedad, a la fecha y hora de su expedición.

****

Este certificado fue generado electrónicamente con firma digital y cuenta con plena validez jurídica conforme a la Ley 527 de 1999.

****
****
****
****
****
****
****
****
****

Cámara de Comercio de Bogotá

Sede Virtual

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 25 de febrero de 2025 Hora: 16:40:28
Recibo No. AA25262225
Valor: $ 11,600

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A2526222511123A

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

****

Firma mecánica de conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la autorización impartida por la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante el oficio del 18 de noviembre de 1996.

CONSTANZA PUENTES TRUJILLO

compensar | miplanilla.com

PLANILLA INTEGRADA DE AUTOLIQUIDACION DE APORTES

PAG 1 de 2

DATOS DEL APORTANTE						
TIPO	NUMERO	NOMBRE APORTANTE	DIRECCIÓN	TELÉFONO	CORREO	EXONERADO PAGO PARAFISCALES Y SALUD
NI	9007410394-2	FINLIACTECH LABORATORIES SAS	CRA 9 48 401 PISO 5	4672377	GERENCIA@FINLIPHOTECHLA.COM	
FORMA PRESENTACIÓN	CLASE APORTANTE	NOMBRE SUCURSAL	CÓDIGO	DEPARTAMENTO	CIUDAD (MUNICIPIO	
UNICA	B – Mayor de 200 c			BOGOTA, D. C.	BOGOTA, D. C.	SI

DATOS DE LA PLANILLA						
PLANILLA ASOCIADA	FECHA PAGO ASOCIADA (DIA/MES/AÑO)	TIPO PLANILLA	FECHA PAGO (DIA/MES/AÑO)	NUMERO PLANILLA	CANTIDAD	
					EMPLEADOS	UPC
					18	0
PERIODO SALUD	PERIODO PENSIONES				TOTAL A PAGAR	
2025-02	2025-01	E		84127855	$11.004.700	

TOTALES POR SUBSISTEMAS

TOTALES SALUD

Código EPS	Nombre	NIT	Cotización Obligatoria	UPC Adicional	Incapacidades		Licencia Maternidad		Días Mora	Valor Mora Cotización	Valor Mora UPC	Total a Pagar	No. Afiliados
					No. Autorización	Valor	No. Autorización	Valor					
EPS002	Salud Total EPS	800130907-4	88.000	0		0		0	0	0	0	88.000	1
EPS005	Sanitas EPS	800251440-6	110.400	0		0		0	0	0	0	110.400	2
EPS008	Compensar EPS	830008526-1	3.236.000	0		0		0	0	0	0	3.236.000	11
EPS010	EPS Sura	800088702-2	80.000	0		0		0	0	0	0	80.000	1
EPS017	Famisanar EPS	830003564-7	304.000	0		0		0	0	0	0	304.000	4

TOTALES PENSIÓN

Código AFP	Nombre	NIT	Cotización Obligatoria	Aporte Voluntario Afiliado	Aporte Voluntario Aportante	Aporte FSP - Subsistencia	Aporte FSP - Solidaridad	Días Mora	Valor Mora Cotización	Valor Mora FSP	Total a Pagar	No. Afiliados
230201	Protección (Ref. – Protección)	800229739-8	955.200	0	0	0	0	0	0		955.200	4
230301	Porvenir	800144331-3	1.584.000	0	0	0	0	0	0		1.584.000	5
230101	Colfondos	800227940-4	976.000	0	0	0	0	0	0		976.000	2
25-14	Colpensiones	900336004-7	5.417.400	0	0	85.000	85.000	0	0		5.417.400	7

TOTALES RIESGOS LABORALES

Código ARL	Nombre	NIT	Cotización Obligatoria	Incapacidades		Aportes Otros Sistemas	Valor Neto Cotización	Días Mora	Valor Mora Cotización	Subtotal Cotización	No. Radicado Saldo a Favor	Valor Saldo a Favor	Fondo Solidaridad	Total a Pagar	No. Afiliados
				No. Autorización	Valor										
14-11	ARL SURA	800888790-5	1.420.000				1.420.000	0	0	1.420.000			14.200	1.420.000	12

TOTALES CAJAS

Código CCF	Nombre	NIT	Valor Aporte	Días Mora	Valor Mora Aporte	Total a Pagar	No. Afiliados
CCF22	Colsubsidio	860073136-1	2.373.700	0	0	2.373.700	19

Este documento está clasificado como PRIVADO por parte de Compensar Operador de Información

compensar | miplanilla.com

PLANILLA INTEGRADA DE AUTOLIQUIDACION DE APORTES

PAG 1 de 1

DATOS DEL APORTANTE						
TIPO	NUMERO	NOMBRE APORTANTE	DIRECCION	TELEFONO	CORREO	EXONERADO PAGO PARAFISCALES Y SALUD
N	830141954-2	PHARMOTECH LABORATORIES SAS	CRA 9 #119 PISO 5	4072071	GERENCIA@PHARMOTECHLA.COM	
FORMA PRESENTACIÓN	CLASE APORTANTE	NOMBRE SUCURSAL	CÓDIGO	DEPARTAMENTO	CIUDAD / MUNICIPIO	
UNICA	B – menos de 200 c			BOGOTA, D.C.	BOGOTA, D.C.	N

DATOS DE LA PLANILLA						
PLANILLA ASOCIADA	FECHA PAGO ASOCIADA (DIA/MES/AÑO)	TIPO PLANILLA	FECHA PAGO (DIA/MES/AÑO)	NUMERO PLANILLA	CANTIDAD	
					EMPLEADOS	IBC
PERIODO SALUD	PERIODO PENSIONES				TOTAL A PAGAR	
2025-02	2025-01	E		84329855	$17,304,700	

TOTALES PARAFISCALES				
Valor Aporte	Días Mora	Valor Mora Aporte	Total a Pagar	No. Afiliados
SENA				
340,000	0	0	340,000	1
ICBF				
510,000	0	0	510,000	1
ESAP				
MEN				

TOTALES POR SUBSISTEMA			
Tipo Administradora	No. Administradoras Reportadas	Valor antes de IGE, LMA, IRP y Mora	Total a Pagar
Salud	5	5,016,400	5,016,400
Pensión	4	8,942,900	8,942,900
Riesgos Laborales	1	1,420,000	1,420,000
CCF	1	2,575,700	2,575,700
ESAP	0	0	0
ICBF	1	510,000	510,000
MEN	0	0	0
SENA	1	340,000	340,000
TOTALES	13	17,304,700	17,304,700

compensar | miplanilla.com

PLANILLA INTEGRADA DE AUTOLIQUIDACION DE APORTES

DATOS DEL APORTANTE							
TIPO	NUMERO	NOMBRE APORTANTE		DIRECCION	TELEFONO	CORREO	EXONERADO PAGO PARAFISCALES Y SALUD
NI	830141324-2	INMUNOTECH LABORATORIES SAS		CRA 24B 40 PISO 5	4372577	GERENCIA@INMUNOTECHLAB.COM	
FORMA PRESENTACION	CLASE APORTANTE	NOMBRE SUCURSAL	CODIGO	DEPARTAMENTO	CIUDAD / MUNICIPIO		
UNICA	B – menos de 200 c			BOGOTA D. C.	BOGOTA D. C.		SI

DATOS DE LA PLANILLA						
PLANILLA ASOCIADA	FECHA PAGO ASOCIADA (DIAMESAÑO)	TIPO PLANILLA	FECHA PAGO (DIAMESAÑO)	NUMERO PLANILLA	CANTIDAD	
					EMPLEADOS	UPC
					19	0
PERIODO SALUD	PERIODO PENSIONES				TOTAL A PAGAR	
2025-02	2025-01	E		84137855	$17.304.700	

DETALLE POR COTIZANTE

No.	Tipo	No. de Identificación	Apellidos y Nombres	Cod. AFP	IBC AFP	Cotización	Voluntario Afiliado	Voluntario Aportante	Fondo pensional de solidaridad	Fondo pensional de subsistencia	Cod. EPS	IBC EPS	Cotización / Valor UPC	Cod. ARL	IBC ARL	Clase de Riesgo	Cotización	Código CCF	IBC CCF	Aporte CCF	IBC otros parafiscales	Aporte SENA	Aporte ICBF	Aporte ESAP	Aporte MEN
1	CC	[illegible]	SANCHEZ RAMIREZ JORGE DAVID	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0	0	0	0	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0	0	0	0	0
2	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
3	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
4	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
5	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
6	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
7	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
8	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
9	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
11	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
12	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
13	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
14	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
15	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
16	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
17	CC	[illegible]	[illegible]		0	0	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
18	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
19	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
20	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
21	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
22	CC	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Este documento está clasificado como PRIVADO por parte de Compensar Operador de Información

Claudia Patricia Villaveces Murillo
Contador Público
Universidad Piloto de Colombia
Tarjeta Profesional No. 61.916-T

EL SUSCRITO REVISOR FISCAL DE INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S., NIT 830.141.394-2

C E R T I F I C A:

1- Que de acuerdo con los registros contables y demás documentos soporte, la entidad ha dado cumplimiento en forma correcta y oportuna de sus obligaciones de autoliquidación y pago de los aportes al sistema de seguridad social integral y aportes parafiscales, de acuerdo con lo establecido en los artículos 11 y 12 del decreto 1406 de 1999, artículo 50 de la ley 789 de diciembre 27 de 2002 con relación al control a la evasión de los recursos parafiscales y de seguridad social.

2- Que los datos sobre los afiliados, sus bases de cotización y la información de las declaraciones de autoliquidación son correctos, que no existen irregularidades contables con relación a los aportes al sistema, especialmente las relativas a la base de cotización, aportes laborales y patronales.

3- Que la empresa como aportante, al cierre del periodo diciembre 31 de 2024 y lo transcurrido del año en curso hasta la fecha de expedición de la certificación, se encuentra a PAZ Y SALVO por el pago de los aportes al Sistema de Seguridad Social y parafiscales.

La presente se expide a petición del interesado y se firma en Bogotá D.C., a los tres días del mes de febrero de dos mil veinticinco (Bogotá, febrero 03 de 2025).

Atentamente,



CLAUDIA PATRICIA VILLAVECES MURILLO
Revisor Fiscal
T.P No. 61.916-T

REPUBLICA DE COLOMBIA
IDENTIFICACION PERSONAL
CEDULA DE CIUDADANIA

NUMERO 39.722.047
VILLAVECES MURILLO

APELLIDOS
CLAUDIA PATRICIA

NOMBRES

FIRMA





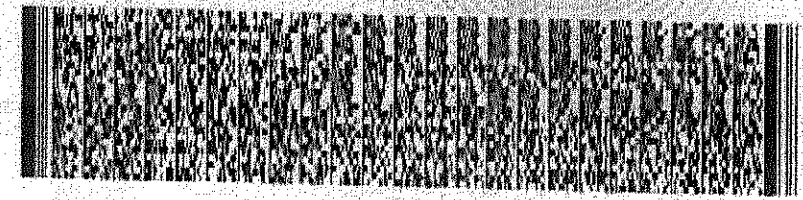
INDICE DERECHO

FECHA DE NACIMIENTO 31-ENE-1968
BUCARAMANGA
(SANTANDER)
LUGAR DE NACIMIENTO

1.60 ESTATURA | A+ G.S. RH | F SEXO

25-AGO-1988 BOGOTA D.C.
FECHA Y LUGAR DE EXPEDICION

REGISTRADOR NACIONAL
CARLOS ARIEL SÁNCHEZ TORRES



A-1500150-00022001-F-0039722047-20080713 0000998343A 2 1140009331

República de Colombia
Ministerio de Educación Nacional

JUNTA CENTRAL DE CONTADORES
TARJETA PROFESIONAL
DE CONTADOR PUBLICO



61916-T

CLAUDIA PATRICIA
VILLAVECES MURILLO
C.C. 39722047
RESOLUCION INSCRIPCION 142 FECHA 03/12/96
UNIVERSIDAD PILOTO DE COLOMBIA

Presidente

00070168

Esta tarjeta es el unico documento que lo acredita como CONTADOR PUBLICO de acuerdo con lo establecido en la ley 43 de 1990.
Agradecemos a quien encuentre esta tarjeta devolverla al Ministerio de Educacion Nacional - Junta Central de Contadores.

018946

39722047

UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL **JUNTA CENTRAL DE CONTADORES**

Certificado No:

7595090593DC4240

LA REPUBLICA DE COLOMBIA

MINISTERIO DE COMERCIO, INDUSTRIA Y TURISMO

UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL

JUNTA CENTRAL DE CONTADORES

CERTIFICA A:
QUIEN INTERESE

Que el contador público **CLAUDIA PATRICIA VILLAVECES MURILLO** identificado con CÉDULA DE CIUDADANÍA No 39722047 de OTRO (OTRO) Y Tarjeta Profesional No 61916-T SI tiene vigente su inscripción en la Junta Central de Contadores y desde la fecha de Inscripción.

NO REGISTRA ANTECEDENTES DISCIPLINARIOS ********************************
****
****

Dado en BOGOTA a los 16 días del mes de Enero de 2025 con vigencia de (3) Meses, contados a partir de la fecha de su expedición.

SANDRA MILENA BARRIOS PULIDO
DIRECTOR GENERAL

ESTE CERTIFICADO DIGITAL TIENE PLENA VALIDEZ DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN EL ARTICULO 2 DE LA LEY 527 DE 1999, DECRETO UNICO REGLAMENTARIO 1074 DE 2015 Y ARTICULO 6 PARAGRAFO 3 DE LA LEY 962 DEL 2005

Para confirmar los datos y veracidad de este certificado, lo puede consultar en la página web www.jcc.gov.co digitando el número del certificado

PROCURADURIA GENERAL DE LA NACION

CERTIFICADO DE ANTECEDENTES

CERTIFICADO ORDINARIO No. 265327416

PIB
08:46:38
Hoja 1 de 01

Bogotá DC. 27 de febrero del 2025

La PROCURADURIA GENERAL DE LA NACIÓN certifica que una vez consultado el Sistema de Información de Registro de Sanciones e Inhabilidades (SIRI), el(la) señor(a) SANDRA MILENA GIRALDO CANO identificado(a) con Cédula de ciudadanía número 1032377536:

NO REGISTRA SANCIONES NI INHABILIDADES VIGENTES

ADVERTENCIA: La certificación de antecedentes contiene las anotaciones de las sanciones o inhabilidades que se encuentren vigentes. Cuando se trate de nombramiento o posesión en cargos que exijan para su desempeño ausencia de antecedentes, se certificarán todas las anotaciones que figuren en el registro. Anterior, de acuerdo a los incisos 3o. y 4o. del artículo 238 Ley 1952 de 2019.

NOTA: El certificado de antecedentes disciplinarios es un documento que contiene las anotaciones e inhabilidades generadas por sanciones penales, disciplinarias, inhabilidades que se deriven de las relaciones contractuales con el estado, de los fallos con responsabilidad fiscal, de las decisiones de pérdida de investidura y de las condenas proferidas contra servidores, ex servidores públicos y particulares que desempeñen funciones públicas en ejercicio de la acción de repetición o llamamiento en garantía. **Este documento tiene efectos para acceder al sector público, en los términos que establezca la Constitución Política y la ley particular o demás disposiciones vigentes.** El Sistema SIRI reporta como antecedentes solamente las sanciones con debida ejecutoria recibidas de las autoridades nacionales colombianas. En caso de nombramiento o suscripción de contratos con el Estado, es responsabilidad de la Entidad, validar la información de antecedentes del aspirante en la página web: https://www.procuraduria.gov.co/Pages/certificado-antecedentes.aspx

Carlos William Rodriguez Millán
Jefe División de Relacionamiento con el Ciudadano (C)

PROCURADURIA GENERAL DE LA NACION

CERTIFICADO DE ANTECEDENTES

CERTIFICADO ORDINARIO No. 265327474

PIB
08:47:06
Hoja 1 de 01

Bogotá DC, 27 de febrero del 2025

La PROCURADURÌA GENERAL DE LA NACIÓN certifica que una vez consultado el Sistema de Información de Registro de Sanciones e Inhabilidades (SIRI), la persona INMUNOTECH LABORATORIES S A S identificado(a) con NIT número 8301413942:

NO REGISTRA SANCIONES NI INHABILIDADES VIGENTES

ADVERTENCIA: La certificación de antecedentes contiene las anotaciones de las sanciones o inhabilidades que se encuentren vigentes. Cuando se trate de nombramiento o posesión en cargos que exijan para su desempeño ausencia de antecedentes, se certificarán todas las anotaciones que figuren en el registro. Anterior, de acuerdo a los incisos 3o. y 4o. del artículo 238 Ley 1952 de 2019.

NOTA: El certificado de antecedentes disciplinarios es un documento que contiene las anotaciones e inhabilidades generadas por sanciones penales, disciplinarias, inhabilidades que se deriven de las relaciones contractuales con el estado, de los fallos con responsabilidad fiscal, de las decisiones de pérdida de investidura y de las condenas proferidas contra servidores, ex servidores públicos y particulares que desempeñen funciones públicas en ejercicio de la acción de repetición o llamamiento en garantía. **Este documento tiene efectos para acceder al sector público, en los términos que establezca la Constitución Política y la ley particular o demás disposiciones vigentes.** El Sistema SIRI reporta como antecedentes solamente las sanciones con debida ejecutoria recibidas de las autoridades nacionales colombianas. En caso de nombramiento o suscripción de contratos con el Estado, es responsabilidad de la Entidad, validar la información de antecedentes del aspirante en la página web: https://www.procuraduria.gov.co/Pages/certificado-antecedentes.aspx

Carlos William Rodriguez Millán
Jefe División de Relacionamiento con el Ciudadano (C)

CONTRALORÍA
GENERAL DE LA REPÚBLICA

LA CONTRALORÍA DELEGADA PARA RESPONSABILIDAD FISCAL, INTERVENCIÓN JUDICIAL Y COBRO COACTIVO

CERTIFICA:

Que una vez consultado el Sistema de Información del Boletín de Responsables Fiscales 'SIBOR', hoy martes 25 de febrero de 2025, a las 14:12:06, el número de identificación de la Persona Jurídica, relacionado a continuación, NO SE ENCUENTRA REPORTADO COMO RESPONSABLE FISCAL.

Tipo Documento	Número de identificación tributario
No. Identificación	830141394
Código de Verificación	830141394250225141206

Esta Certificación es válida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

De conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la Resolución 220 del 5 de octubre de 2004, la firma mecánica aquí plasmada tiene plena validez para todos los efectos legales.

HERNÁN GUILLERMO JOJOA SANTACRUZ
Contralor Delegado

Genero: WEB

CONTRALORÍA
GENERAL DE LA REPÚBLICA

LA CONTRALORÍA DELEGADA PARA RESPONSABILIDAD FISCAL , INTERVENCIÓN JUDICIAL Y COBRO COACTIVO

CERTIFICA:

Que una vez consultado el Sistema de Información del Boletín de Responsables Fiscales 'SIBOR', hoy martes 25 de febrero de 2025, a las 14:11:54, el número de identificación relacionado a continuación, NO SE ENCUENTRA REPORTADO COMO RESPONSABLE FISCAL.

Tipo Documento	Cédula de Ciudadanía
No. Identificación	1032377536
Código de Verificación	1032377536250225141154

Esta Certificación es valida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

De conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la Resolución 220 del 5 de octubre de 2004, la firma mecánica aquí plasmada tiene plena validez para todos los efectos legales.

HERNÁN GUILLERMO JOJOA SANTACRUZ
Contralor Delegado

Genero: WEB

POLICÍA NACIONAL
DE COLOMBIA

INICIO CONTÁCTENOS PREGUNTAS FRECUENTES

Consulta en línea de Antecedentes Penales y Requerimientos Judiciales

La Policía Nacional de Colombia informa:
Que siendo las 02:08:45 PM horas del 25/02/2025, el ciudadano identificado con:
Cédula de Ciudadanía N° **1032377536**
Apellidos y Nombres: **GIRALDO CANO SANDRA MILENA**

NO TIENE ASUNTOS PENDIENTES CON LAS AUTORIDADES JUDICIALES
de conformidad con lo establecido en el artículo 248 de la Constitución Política de Colombia.

En cumplimiento de la Sentencia SU-458 del 21 de junio de 2012, proferida por la Honorable Corte Constitucional, la leyenda "NO TIENE ASUNTOS PENDIENTES CON LAS AUTORIDADES JUDICIALES" aplica para todas aquellas personas que no registran antecedentes y para quienes la autoridad judicial competente haya decretado la extinción de la condena o la prescripción de la pena.

Esta consulta es válida siempre y cuando el número de identificación y nombres, correspondan con el documento de identidad registrado y solo aplica para el territorio colombiano de acuerdo a lo establecido en el ordenamiento constitucional.

Si tiene alguna duda con el resultado, consulte las **preguntas frecuentes** o acérquese a las instalaciones de la **Policía Nacional** más cercanas.

Volver al Inicio

Policía Nacional de Colombia

Portal de Servicios al Ciudadano PSC

Sistema Registro Nacional de Medidas Correctivas RNMC

Consulta Ciudadano

La Policía Nacional de Colombia informa:

Que a la fecha, 25/02/2025 02:27:58 p. m. para - **NIT, sin digito de verificación:** Nº. **830141394**

NO TIENE MEDIDAS CORRECTIVAS PENDIENTES POR CUMPLIR.

De conformidad con la Ley 1801 de 2016 "Por la cual se expide el Código Nacional de Seguridad y Convivencia Ciudadana". Registro interno de validación No. **111302504** . La persona interesada podrá verificar la autenticidad del presente documento a través de la página web institucional digitando https://www.policia.gov.co, menú ciudadanos/ consulta medidas correctivas, con el documento de identidad y la fecha de expedición del mismo. Esta consulta es válida siempre y cuando el número de cédula corresponda con el documento de identidad suministrado.

Nueva Busqueda | Imprimir

515 9000

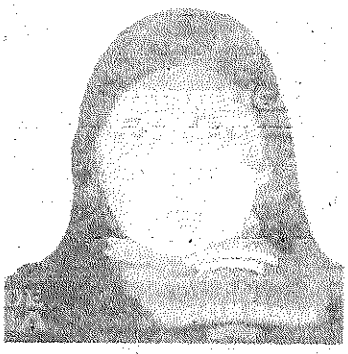
REPUBLICA DE COLOMBIA
IDENTIFICACION PERSONAL
CEDULA DE CIUDADANIA

NUMERO 1.032.377.536
GIRALDO CANO

APELLIDOS
SANDRA MILENA

NOMBRES

FIRMA





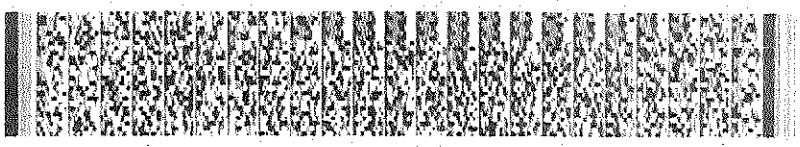
FECHA DE NACIMIENTA 05-OCT-1986
BOGOTA D.C
(CUNDINAMARCA)
LUGAR DE NACIMIENTO

1.61 O+ F
ESTATURA G.S. RH SEXO

05-ENE-2005 BOGOTA D.C.
FECHA Y LUGAR DE EXPEDICION

INDICE DERECHO

REGISTRADOR NACIONAL
CARLOS ARIEL SANCHEZ TORRES



A-1500150-00742136-F-1032377536-20150828 0046085504A 1 1260241218

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario

001

2. Concepto: 0 2 Actualización

4. Número de formulario: 141071400911

(415)7707212489984(8020) 000014107140091 1

5. Número de Identificación Tributaria (NIT): 8 3 0 1 4 1 3 9 4 | 6. DV: 2 | 12. Dirección seccional: Impuestos de Bogotá | 14. Buzón electrónico: 3 2

IDENTIFICACIÓN

24. Tipo de contribuyente: Persona jurídica 1 | 25. Tipo de documento | 26. Número de identificación | Lugar de expedición | 28. País | 29. Departamento | 30. Ciudad/Municipio | 31. Primer apellido | 32. Segundo apellido | 33. Primer nombre | 34. Otros nombres

35. Razón social: INMUNOTECH LABORATORIES S A S

36. Nombre comercial | 37. Sigla

UBICACIÓN

38. País: COLOMBIA 1 6 9 | 39. Departamento: Bogotá D.C. 1 1 | 40. Ciudad/Municipio: Bogotá, D.C. 0 0 1

41. Dirección principal: CR 9 48 40 P 5

42. Correo electrónico: mauricioazmondragon@outlook.com

43. Código postal | 44. Teléfono 1: 6 0 1 4 5 7 2 3 7 7 | 45. Teléfono 2: 6 0 1 9 1 5 6 5 9 7

CLASIFICACIÓN

Actividad económica

Actividad principal		Actividad secundaria		Otras actividades			Ocupación	
46. Código	47. Fecha inicio actividad	48. Código	49. Fecha inicio actividad	50. Código	1	2	51. Código	52. Número establecimientos
8 6 9 1	2 0 0 4 0 5 1 9	4 6 4 5	2 0 2 2 0 4 2 9					0

Responsabilidades, Calidades y Atributos

53. Código: 5 7 9 1 0 1 4 4 2 4 8 5 2 5 5

05- Impto. renta y compl. régimen ordinar | 52 - Facturador electrónico
07- Retención en la fuente a título de renl | 55 - Informante de Beneficiarios Finales
09- Retención en la fuente en el impuesto
10- Obligado aduanero
14- Informante de exogena
42- Obligado a llevar contabilidad
48 - Impuesto sobre las ventas - IVA

Usuarios aduaneros

54. Código: 2 3

Exportadores

55. Forma | 56. Tipo | Servicio 1 2 3 | 57. Modo | 58. CPC

IMPORTANTE: Sin perjuicio de las actualizaciones a que haya lugar, la inscripción en el Registro Único Tributario -RUT-, tendrá vigencia indefinida y en consecuencia no se exigirá su renovación

Para uso exclusivo de la DIAN

59. Anexos: SI [ ] NO [X] | 60. No. de Folios: 0

La información suministrada a través del formulario oficial de inscripción, actualización, suspensión y cancelación del Registro Único Tributario (RUT), deberá ser exacta y veraz; en caso de constatar inexactitud en alguno de los datos suministrados se adelantarán los procedimientos administrativos sancionatorios o de suspensión, según el caso. Parágrafo del artículo 1.6.1.2.5 del Decreto 1625 del 2016. De igual manera al formalizar el trámite el usuario fue informado y acepta la política de tratamiento de datos ley 1581 de 2012.

Firma del solicitante.

Sin perjuicio de las verificaciones que la DIAN realice.

Firma autorizada

984. Nombre: GIRALDO CANO SANDRA MILENA

985. Cargo: Representante legal Contratado

Fecha generación documento PDF: 23-01-2025 11:43:14AM

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario

001

Página 2 de 6 **Hoja 2**

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario: 141071400911

(415)7707212489984(8020) 000014107140091 1

5. Número de Identificación Tributaria (NIT)	6. DV	12. Dirección seccional	14. Buzón electrónico
8 3 0 1 4 1 3 9 4	2	Impuestos de Bogotá 3 2	

Características y formas de las organizaciones

62. Naturaleza	2	63. Formas asociativas	1 2	64. Entidades o instituciones de derecho público de orden nacional, departamental, municipal y distrital (Ley 489 de 1998)	
65. Fondos		66. Cooperativas		67. Sociedades y organismos extranjeros	
68. Sin personería jurídica		69. Otras organizaciones no clasificadas		70. Beneficio	1

Constitución, Registro y Última Reforma

Documento	1. Constitución	2. Reforma
71. Clase	0 5	0 1
72. Número	2 4 8 1	1 1
73. Fecha	2 0 0 4 0 5 1 9	2 0 1 1 0 9 1 9
74. Número de notaría	1 3	
75. Entidad de registro	0 3	0 3
76. Fecha de registro	2 0 0 4 0 5 2 1	2 0 1 1 0 9 2 9
77. No. Matrícula mercantil	0 1 3 8 0 2 2 5	0 1 5 3 1 3 1 5
78. Departamento	1 1	1 1
79. Ciudad/Municipio	4	4

Vigencia

80. Desde	2 0 0 4 0 5 1 9
81. Hasta	2 0 2 4 0 5 1 9

Composición del Capital

82. Nacional	1 0 0 %
83. Nacional público	0 . 0 %
84. Nacional privado	1 0 0 . 0 %
85. Extranjero	0 %
86. Extranjero público	0 . 0 %
87. Extranjero privado	0 . 0 %

Entidad de vigilancia y control

88. Entidad de vigilancia y control

Superintendencia de Sociedades 5

Estado y Beneficio

Ítem	89. Estado actual	90. Fecha cambio de estado	91. Número de Identificación Tributaria (NIT)	92. DV
1	8 0	2 0 1 5 0 1 0 1		
2				
3				
4				
5				

Vinculación económica

93. Vinculación económica	94. Número de grupo económico y/o empresarial	95. Número de Identificación Tributaria (NIT) de la Matriz o Controlante	96. DV

97. Nombre o razón social de la matriz o controlante

110. Número de identificación tributaria asignado en el exterior	111. País	112. Número de identificación tributaria asignado a la sociedad o natural del exterior con EP

113. Nombre o razón social de la sociedad o natural del exterior con EP

Fecha generación documento PDF: 23-01-2025 11:43:14AM

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario
Representación

001

Página 3 de 6 Hoja 3

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario: 141071400911

(415)7707212489984(8020) 000014107140091 1

5. Número de Identificación Tributaria (NIT): 9 3 0 1 4 1 3 9 4 | 6. DV: 2 | 12. Dirección seccional: | 14. Buzón electrónico:

Representación

1

98. Representación: REPRS LEGAL SUPL 1 9 | 99. Fecha inicio ejercicio representación: 2 0 1 9 1 1 1 8

100. Tipo de documento: Cédula de Ciudadani 1 3 | 101. Número de identificación: 7 9 7 8 0 2 5 6 | 102. DV | 103. Número de tarjeta profesional

104. Primer apellido: DIAZ | 105. Segundo apellido: MONDRAGON | 106. Primer nombre: MAURICIO | 107. Otros nombres: EDUARDO

108. Número de Identificación Tributaria (NIT) | 109. DV | 110. Razón social representante legal

2

98. Representación: REPRS LEGAL PRIN 1 8 | 99. Fecha inicio ejercicio representación: 2 0 1 8 0 9 0 4

100. Tipo de documento: Cédula de Ciudadan 1 3 | 101. Número de identificación: 1 0 3 2 3 7 7 5 3 6 | 102. DV | 103. Número de tarjeta profesional

104. Primer apellido: GIRALDO | 105. Segundo apellido: CANO | 106. Primer nombre: SANDRA | 107. Otros nombres: MILENA

108. Número de Identificación Tributaria (NIT) | 109. DV | 110. Razón social representante legal

3

98. Representación: | 99. Fecha inicio ejercicio representación:

100. Tipo de documento | 101. Número de identificación | 102. DV | 103. Número de tarjeta profesional

104. Primer apellido | 105. Segundo apellido | 106. Primer nombre | 107. Otros nombres

108. Número de Identificación Tributaria (NIT) | 109. DV | 110. Razón social representante legal

4

98. Representación: | 99. Fecha inicio ejercicio representación:

100. Tipo de documento | 101. Número de identificación | 102. DV | 103. Número de tarjeta profesional

104. Primer apellido | 105. Segundo apellido | 106. Primer nombre | 107. Otros nombres

108. Número de Identificación Tributaria (NIT) | 109. DV | 110. Razón social representante legal

5

98. Representación: | 99. Fecha inicio ejercicio representación:

100. Tipo de documento | 101. Número de identificación | 102. DV | 103. Número de tarjeta profesional

104. Primer apellido | 105. Segundo apellido | 106. Primer nombre | 107. Otros nombres

108. Número de Identificación Tributaria (NIT) | 109. DV | 110. Razón social representante legal

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario
Socios y/o Miembros de Juntas Directivas, Consorcios, Uniones Temporales

001

Página 4 de 6 **Hoja 4**

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario: 141071400911

(415)7707212489984(8020) 000014107140091 1

5. Número de Identificación Tributaria (NIT) | 6. DV | 12. Dirección seccional | Impuesto de Ingreso | 14. Buzón electrónico

8 3 0 1 4 1 3 9 4 | 2 | | 3 2 |

Socios y/o Miembros de Juntas Directivas, Consorcios, Uniones Temporales

1

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad
Cedula de Ciudada 1 3	7 9 7 8 0 2 5 8		COLOMBIA 1 6 9

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres
DIAZ	MONDRAGON	MAURICIO	EDUARDO

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro
5.000.000	5 0	2 0 0 4 0 5 1 9	

2

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad
Cedula de Ciudada 1 3	4 1 4 6 7 2 2 3		COLOMBIA 1 6 9

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres
MONDRAGON	GUZMAN	MARIA	DEL CARMEN

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro
5.000.000	5 0	2 0 0 4 0 5 1 9	

3

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro

4

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro

5

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario
Revisor Fiscal y Contador

001

Página 5 de 6 **Hoja 5**

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario: 141071400911

(415)7707212489984(8020) 000014107140091 1

5. Número de Identificación Tributaria (NIT): 8 3 0 1 4 1 3 9 4 | 6. DV: 2

12. Dirección seccional: 3 2

14. Buzón electrónico:

Revisor Fiscal y Contador

Revisor fiscal principal

124. Tipo de documento: Cédula de Ciudadanía | 125. Número de identificación: 1 3 3 5 7 2 2 0 4 7 | 126. DV: 6 | 127. Número de tarjeta profesional: 6 1 9 1 6 T

128. Primer apellido: VILLAVECES | 129. Segundo apellido: MURILLO | 130. Primer nombre: CLAUDIA | 131. Otros nombres: PATRICIA

132. Número de Identificación Tributaria (NIT) | 133. DV | 134. Sociedad o firma designada

135. Fecha de nombramiento: 2 0 2 3 1 1 2 1

Revisor fiscal suplente

136. Tipo de documento | 137. Número de identificación | 138. DV | 139. Número de tarjeta profesional

140. Primer apellido | 141. Segundo apellido | 142. Primer nombre | 143. Otros nombres

144. Número de Identificación Tributaria (NIT) | 145. DV | 146. Sociedad o firma designada

147. Fecha de nombramiento

Contador

148. Tipo de documento: Cédula de Ciudadanía | 149. Número de identificación: 1 3 5 2 0 3 8 7 5 1 | 150. DV: 7 | 151. Número de tarjeta profesional: 1 2 6 3 5 9 T

152. Primer apellido: DIAZ | 153. Segundo apellido: ORTIZ | 154. Primer nombre: GLORIA | 155. Otros nombres: MARIA

156. Número de Identificación Tributaria (NIT): 8 0 0 2 2 3 6 2 3 8 | 157. DV | 158. Sociedad o firma designada: CONAUDIS S Y ASOCIADOS S A S

159. Fecha de nombramiento: 2 0 2 2 0 1 0 1

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario
Establecimientos

001

Página 6 de 6 **Hoja 6**

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario: 141071400911

(415)7707212489984(8020) 000014107140091 1

5. Número de Identificación Tributaria (NIT): 8 3 0 1 4 1 3 9 4 | 6. DV: 2 | 12. Dirección seccional: 3 2 | 14. Buzón electrónico

Establecimientos, agencias, sucursales, oficinas, sedes o negocios entre otros

1

160. Tipo de establecimiento: Establecimiento de comerci 0 2 | 161. Actividad económica: Actividades de apoyo diagnóstico 8 6 9 1

162. Nombre del establecimiento: INMUNOTECH LABORATORIES CALI

163. Departamento: Valle del Cauca 7 6 | 164. Ciudad/Municipio: Cali 0 0 1

165. Dirección: CL 23 D NORTE 5 C 56 OF-403

166. Número de matrícula mercantil: 1 2 2 7 4 2 8 | 167. Fecha de la matrícula mercantil: 2 0 2 4 0 7 2 6

168. Teléfono: 3 1 4 3 8 9 5 7 3 1 | 169. Fecha de cierre

2

160. Tipo de establecimiento | 161. Actividad económica

162. Nombre del establecimiento

163. Departamento | 164. Ciudad/Municipio

165. Dirección

166. Número de matrícula mercantil | 167. Fecha de la matrícula mercantil

168. Teléfono | 169. Fecha de cierre

3

160. Tipo de establecimiento | 161. Actividad económica

162. Nombre del establecimiento

163. Departamento | 164. Ciudad/Municipio

165. Dirección

166. Número de matrícula mercantil | 167. Fecha de la matrícula mercantil

168. Teléfono | 169. Fecha de cierre

Fecha generación documento PDF: 23-01-2025 11:43:14AM

INMUNOTECH

ANEXO No. 3
COMPROMISO ANTICORRUPCIÓN

Bogotá D.C., 26 febrero de 2025

Señores,
Hospital Universitario de Santander Gerencia
E. S. D.

REFERENCIA: PROCESO DE CONTRATACIÓN - OBJETO - "SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A"

El suscrito: **INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.** representado por Sandra Milena Giraldo Cano en calidad de Representante Legal domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula de ciudadanía No. 1.032.377.536 de Bogotá D.C., quien en adelante se llamará colectivamente el Proponente, manifiesto la voluntad de asumir, de manera unilateral, el presente COMPROMISO ANTICORRUPCION teniendo en cuenta las siguientes

CONSIDERACIONES:

1.) Que la ESE HUS, convocó el proceso, con el objeto de: "SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A".

2.) Que es de interés del PROPONENTE apoyar la acción del Estado Colombiano y de la ESE HUS, en el implemento de mecanismos y normas para el fortalecimiento de la transparencia en los procesos contractuales y en la lucha contra la corrupción. 3.) Que el PROPONENTE tiene interés en el presente proceso contractual referido en el primer considerando, y se encuentra dispuesto a suministrar la información necesaria para la transparencia del proceso, y en tal sentido suscribe el presente documento unilateral anticorrupción, que se regirá por las siguientes:

INMUNOTECH

CLAUSULAS:

CLAUSULA PRIMERA: El proponente apoyará la acción del Estado Colombiano y de la ESE HUS, para fortalecer la transparencia y la responsabilidad de rendir cuentas, y en este contexto deberá asumir explícitamente los siguientes compromisos, sin perjuicio de su obligación de cumplir la Constitución Política y la Ley, así:

1. El proponente se compromete a no ofrecer y no dar dádivas, sobornos o cualquier forma de halago, retribuciones o prebenda a servidores públicos o asesores de la Entidad Contratante, directamente o a través de sus empleados, contratistas o tercero.

2. El proponente se compromete a no efectuar acuerdos, o realizar actos o conductas que tengan por objeto o efecto la colusión en el presente Proceso de Contratación.

3. El proponente se compromete a revelar la información que sobre el presente Proceso de Contratación nos soliciten los organismos de control de la República de Colombia.

4. El proponente se compromete a comunicar a nuestros empleados y asesores el contenido del presente Compromiso Anticorrupción, explicar su importancia y las consecuencias de su incumplimiento por nuestra parte, y la de nuestros empleados o asesores.

5. El proponente se compromete a ceder el contrato si llegare a sobrevenir una inhabilidad o incompatibilidad prevista en la Constitución o en la Ley, previa autorización escrita de la ESE HUS, y si ello no fuere posible renunciaré a la ejecución del mismo, de conformidad con lo previsto en el artículo 9º.de la Ley 80 de 1993.

6. El proponente se compromete a desarrollar todas sus actividades en el marco de principios éticos y a asumir con seriedad y responsabilidad todos los compromisos relacionados con el presente contrato.

7. El proponente se compromete a suministrar al HUS, cualquier información sobre actos de corrupción, soborno, subjetividad, presión o favorecimiento en el desarrollo del proceso contractual, del que tenga o llegare a tener conocimiento.

8. El proponente se compromete a cumplir todas las obligaciones, cargas y los términos en general, previstos en la invitación de la referencia y en el contrato.

9. El proponente se compromete a desarrollar todas las actividades en el marco de principios éticos y a asumir con seriedad y responsabilidad todos los compromisos relacionados con el presente contrato.

INMUNOTECH

CLAUSULA SEGUNDA: El proponente asume a través de la suscripción del presente compromiso, las consecuencias previstas en la invitación, si se comprobare, de la manera prevista en los mismos, el incumplimiento de los compromisos en materia de anticorrupción. En constancia de lo anterior y como manifestación de aceptación de los compromisos unilaterales previstos en el presente documento, se firma el mismo en la ciudad de Bogotá D.C. el día 25 del mes de febrero de 2025.

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
C.C. 1.032.377.536
RL Y GERENTE GENERAL
INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
TEL: 457 23 77 – 311 208 1996

INMUNOTECH
LABORATORIES S.A.S
NIT: 830.141.394-2

TECH

ANEXO No. 4
CERTIFICADO DE INHABILIDADES E INCOMPATIBILIDADES

El suscrito a saber: Sandra Milena Giraldo Cano identificada con la cédula de ciudadanía No. 1.1032.377.536, expedida en Bogotá D.C., quien obra en calidad representante legal, quien en adelante se denominará EL PROPONENTE, manifiesta su voluntad de asumir de manera unilateral, el presente compromiso dentro del proceso, invitación a presentar propuesta. OBJETO: "SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A" teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Que es interés y expresa voluntad del proponente apoyar la acción de la ESE HUS para fortalecer la transparencia en las modalidades de selección, mediante el cual se escoge al contratista, y la responsabilidad de rendir cuentas.

2. Que es mi interés en calidad de proponente participar en el presente proceso de contratación precitado, así mismo, manifiesto bajo la gravedad del juramento que no me encuentro incurso en ninguna inhabilidades e incompatibilidad previstas en los artículos 8º, 9º y 10° de la Ley 80 de 1993, en especial en el artículo 18 de la Ley 1150 de 2007 y artículo 90 de la Ley 1474 de 2011 y en las demás normas que la modifiquen o adicionen, en cuanto sean pertinentes.

Por lo anterior CERTIFICO no estar incurso en inhabilidades e incompatibilidades con la sola presentación de la propuesta.

La presente certificación se expide a los (26) veintiséis días del mes de febrero del año 2025, para efectos del y para los fines de la celebración del contrato si a este hay lugar.

El proponente

INMUNOTECH
LABORATORIES S.A.S
NIT: 830.141.394-2

FIRMA:

NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL NOMBRE O RAZON SOCIAL: INMUNOTECH LABBORATORIES S.A.S.
NIT O C.C.: 830.141.394-2
CIUDAD: BOGOTÁ D.C.
DIRECCIÓN: CRA. 9 No. 48 – 40 PISO 5
TELÉFONO: 60 (1) 457 23 77
CELULAR: 311 208 1996
TELEFAX: N/A
E-MAIL: administracion@inmunotechlab.com

INMUNOTECH

CERTIFICADO SARLAFT

El suscrito **SANDRA MILENA GIRALDO CANO,** identificado con la cedula de la ciudadanía No.1.032.377.536, expedida en Bogotá D, C, quien obra en calidad de representante legal de la empresa **INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S,** con NIT 830.141.394-2, declaro que los recursos de **INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S** no provienen de ninguna actividad ilícita de las contempladas en el código penal colombiano o en cualquier forma que lo modifique o adicione. No admitiré que terceros efectué depósitos a sus cuentas con fondos provenientes de las actividades ilícitas contempladas en el código penal colombiano o en cualquier norma que lo modifique o adicione, ni efectuare transacciones destinadas a tales actividades o a favor de personas relacionadas con las mismas. Autorizó a cancelar cualquier relación que tenga con ESE HUS en caso de infracción de cualquiera de los numerales contenidos en este documento eximiendo a la entidad de toda responsabilidad que se derive por información errónea, falsa o inexacta que yo hubiere proporcionado en este documentos o denotación del mismo.

Autorizo de manera libre, expresa, inequívoca e informada, a la ESE HUS a: 1) Acceder, recolectar, procesar, actualizar, conserva y eliminar mi información y documentación y/o la de la empresa que represento, incluso aun cuando no se haya perfeccionado una relación contractual o después de finalizada la misma con la ESE HUS 2) Actualizar mi información o la empresa que represento. 3) Consultar multas y sanciones a mi cargo o a cargo de la empresa que represento ante las diferentes autoridades administrativas y judiciales. 4) En general, realizar el tratamiento de mis datos o de las de la empresa que represento según las políticas de protección de datos de la ESE HUS y para las finalidades allí dispuestas

Autorizo que, conforme con lo dispuesto en el artículo 1 de la Ley 1238 de 2008, las entidades públicas o privadas podrán consultar mis antecedentes disciplinarios y judiciales cuando se vaya a tomar posesión de un cargo o suscribir contratos con las entidades.

En constancia de los anterior, se firma a los 26 días del mes de Febrero del año 2025

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S
Nit: 830.141.394-2
Tel 457 237Bogota

FORMULARIO ÚNICO DE CONOCIMIENTO
GDR-GDR-FO-06, Versión 3
GESTIÓN DIRECTIVA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

DISPOSICIONES CONTENIDAS EN LA CIRCULAR EXTERNA 009 de 2016 Y CIRCULAR 20211700000005-5 de 2021 DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

Fecha de diligenciamiento 26/02/2025	Ciudad BOGOTA D.C.	Tipo de Solicitud ☐ Vinculación X Actualización

1.INFORMACIÓN BÁSICA

Persona natural y persona jurídica (para persona jurídica serán los datos del representante legal)

Primer apellido: GIRALDO	Segundo apellido: CANO	Nombre(s): SANDRA MILENA
Género F. X M. ☐	Tipo de Documento C.C.X NIT. ☐ C.E. ☐ Pasaporte. ☐ Carnet Diplomático ☐Otro ¿Cuál? ___	Número: 1.032.377.536
Fecha de expedición: [illegible]	Lugar de expedición: BOGOTA D.C.	Fecha de nacimiento: [illegible]
Nombre o razón social: INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S	NIT: 830.141.394	DIV 2
Actividad económica (CIIU Código): 8691		
Teléfono móvil: 3102663703- 3112081996	Dirección de residencia: Cra 9 # 48-40 edificio Deinco P 5	
Teléfono fijo: 601- 4572377	Dirección oficina: Cra 9 # 48-40 edificio Deinco P 5	
Ciudad BOGOTA	Departamento BOGOTA	Empresa donde labora
Dirección oficina: Cra 9 # 48-40	Teléfono : 601- 4572377	Email: gerencia@inmunotechlab.com
Ciudad de la empresa: BOGOTA	Tipo de Empresa x Pública ☐Privada ☐ Mixta Otro ¿Cuál?	
Ingresos mensuales pesos: 420.293.061		Activos (pesos): 3.801.167.810
Egresos mensuales pesos: 259.643.354		Pasivos (pesos): 1.786.973.763
Otros ingresos mensuales pesos: 8.067.550		Patrimonio (pesos): 2.014.194.046

Identificación de los accionistas o asociados que tengan directa o indirectamente más de 10% del capital social, aporte o participación (en caso de requerir más espacio debe anexarse la relación:

2. ACTIVIDAD ECONÓMICA (Persona natural y / o Jurídica)

Actividad Económica:
X Asalariado X Socio ☐ Independiente ☐ Hogar ☐ Inversionista ☐ Pensionado ☐ Rentista ☐ Estudiante
☐ Comerciante

Régimen: Común ☐ Simplificado X Gran contribuyente ☐ No responsable ☐ Beneficiario Ley 1429 de 2010 ☐ Autor retenedor ☐
(En caso afirmativo, señale el No. de Resolución:) OTRO _____

Declarante de renta: Si X No ☐

3. PERSONA POLÍTICAMENTE EXPUESTA (Persona Natural y/o Persona Jurídica)-Valores en Pesos

¿Por su cargo o actividad maneja recursos públicos? ☐ Si X No	¿Por su cargo o actividad ejerce algún grado de poder público? ☐ Si ☐ No		
¿Por su actividad u oficio goza usted de reconocimiento público general? ☐ Si X No	Indique:	¿Es servidor público? ☐ Si X No	
¿Tiene usted la condición de personas expuesta políticamente? (D.1674/16? ☐ Si X No	Indique:	Fecha Inicio	Fecha Fin
¿Tiene algún vínculo con una persona considerada públicamente expuesta? ☐ Si X No	Indique:	Cargo	

¿Es usted representante legal de una organización internacional? ☐ Si X No Indique:

FORMULARIO ÚNICO DE CONOCIMIENTO
GDR-GDR-FO-06, Versión 3
GESTIÓN DIRECTIVA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

*DISPOSICIONES CONTENIDAS EN LA CIRCULAR EXTERNA 009 de 2016 Y CIRCULAR 20211700000005-5 de 2021 DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

¿Está usted sujeto a obligaciones tributarias en otro país o países? ☐ Si X No Indique:

Tipo ID	Número ID	Razón Social o nombres completos	% Participación	¿Por su cargo o actividad maneja recursos públicos?	¿Por su actividad u oficio goza de reconocimiento público general?	¿Tiene algún vínculo con una persona considerada públicamente expuesta?	¿Está usted sujeto a obligaciones tributarias en otro país o países indique cual(es)?
CC	79.780.258	MAURICIO DIAZ MONDRAGON	95	Si ☐ No X.	Si ☐ No X.	Si ☐ No X.	N/A
CC	41.467.223	MARIA DEL CARMEN MODRAGON	5	Si ☐ No X.	Si ☐ No X.	Si ☐ No X.	N/A
				Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	
				Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	
				Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	

4. DECLARACIÓN DE ORIGEN DE LOS BIENES Y/O FONDOS

Declaro expresamente que:

1. La actividad profesión u oficio del suscrito (persona o compañía) es lícita y se ejerce dentro del marco legal y los recursos de la misma no provienen de actividades ilícitas de las contempladas en el Código Penal Colombiano.
2. La información suministrada en la solicitud y en este documento es veraz y verificable y la suscrita (persona o compañía) se compromete a actualizarla anualmente.
3. Los recursos que se deriven del desarrollo de este contrato no se destinaran a la financiación del terrorismo, grupos terroristas o actividades terroristas.
4. Los recursos que posee la suscrita (persona o compañía) provienen de las actividades descritas anteriormente.
5. Los bienes y/o fondos relacionados o suministrados a la ESE HUS en desarrollo de las operaciones comerciales tienen como ORIGEN la siguiente fuente: __SERVICIOS DE APOYO DIAGNOSTICO Y VENTA DE PRODUCTOS DE PATOLOGIA_____ y provienen del siguiente país:_____COLOMBIA _____

5. ACTIVIDADES EN OPERACIONES INTERNACIONALES

¿Realiza operaciones en Moneda extranjera? X Si
☐ No ¿Cuáles?

X Importaciones ☐ Exportaciones ☐ Inversiones ☐ Préstamos ☐ Pago de Servicios ☐ Transferencias ☐ Otras ¿Cuáles?

¿Posee productos financieros en el exterior? ☐ Si X No

¿Posee cuentas en moneda extranjera? ☐ Si X No En caso positivo descríbalo a continuación

Tipo de producto	Identificación o número de producto	Entidad	Monto	Ciudad	País	Moneda

6. DOCUMENTOS REQUERIDOS

FORMULARIO ÚNICO DE CONOCIMIENTO
GDR-GDR-FO-06, Versión 3
GESTIÓN DIRECTIVA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

*DISPOSICIONES CONTENIDAS EN LA CIRCULAR EXTERNA 009 de 2016 Y CIRCULAR 20211700000005-5 de 2021 DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

1. En Todos los casos es necesario adjuntar fotocopia de documento de identificación ampliado al 150% (Para personas jurídicas se debe adjuntar la del representante legal y original o fotocopia del RUT y certificado de existencia y representación legal con vigencia no superior a treinta (30) días.
2. En caso de ser apoderado, adjuntar el poder.
3. Declaración de renta del último año.

7. DECLARACIONES

PROTECCIÓN DE DATOS FINANCIEROS Y PERSONALES: Con la suscripción de este documento, autorizo al HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER, para que soliciten, procesen, verifiquen, consulten, suministren, reporten o actualicen cualquier información relacionada con mi comportamiento financiero, crediticio o comercial conforme a lo dispuesto por la ley 1581 de 2012.

ORIGEN DE LOS RECURSOS: Declaro que mis recursos provienen de actividades licitas y están ligados al desarrollo normal de mis actividades, y que, por lo tanto, los mismos no provienen de ninguna actividad ilícita de las contempladas en el Código Penal Colombiano o en cualquier norma que lo sustituya, adicionen o modifiquen. Por ende, declaro bajo la gravedad de juramento que no me encuentro incluido en la lista vinculante del Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas y la lista restrictiva de la OFAC, que no he sido vinculado a investigación ante cualquier autoridad y que el Hospital se encuentra facultado para efectuar las verificaciones que considere pertinentes y para dar por terminada cualquier relación contractual o jurídica si verifica que me encuentro en dichas listas.

Con la firma del presente documento, declaro que todos los datos consignados son ciertos, que la información que adjunto es veraz y verificable, y que autorizo su verificación ante cualquier persona natural o jurídica, pública o privada, sin limitación alguna, obligándome a actualizar la información y/o a confirmarla cada vez que así sea solicitado. (Si es persona jurídica, firma el representante legal).

Firma
Nombre: SANDRA MILENA GIRALDO CANO
P.P.☐ C.C.☒ C.E. ☐ T.I. ☐ No. 1.032.377.536
Fecha de Firma: 28/02/2025

VERIFICACIÓN		
Hora:	Hora:	Hora:
Nombre del Funcionario Responsable:		
Tipo de Documento	P.P.☐ C.C.☐ C.E.☐ T.I.☐	
No. De Documento		
Firma:		
Cargo:		
Se certifica que se llevó a cabo la revisión de las listas vinculantes respecto de la(s) persona(s), naturales y jurídicas acá señaladas Si ☐ No ☐		

8. FIRMA Y HUELLA

Como constancia de haber leído, entendido y aceptado lo anterior, declaro que la información que he suministrado es exacta en todas sus partes y firmo el presente documento



9. OBSERVACIONES

INFORMACIÓN RESERVADA PARA LA E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

FORMULARIO ÚNICO DE CONOCIMIENTO
GDR-GDR-FO-06, Versión 3
GESTIÓN DIRECTIVA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

*DISPOSICIONES CONTENIDAS EN LA CIRCULAR EXTERNA 009 de 2016 Y CIRCULAR 20211700000005-5 de 2021 DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

Verificación en Listas:

¿El Cliente potencial presenta coincidencia en listas? Si ☐ No ☐

En caso de ser positiva la respuesta indique en cual _____

En caso de alguna inconsistencia o coincidencia positiva en las listas favor informar por escrito al Superior Inmediato y al Oficial de Cumplimiento.

Nombre del Profesional o Auxiliar Administrativo que realiza la verificación _____

Área: _____ Fecha: DD / MM / AA Hora: _____

Esta página está diseñada para establecer el instructivo de diligenciamiento del formato y plasmar el control de modificaciones, en caso de ser necesaria su uso en físico proceda a imprimirla o por el contrario **evite su impresión**, con el fin de contribuir con el **Programa de Ahorro y Uso Eficiente de Papel** que actualmente maneja la E.S.E HUS.

CONTROL DE MODIFICACIONES					
Versión	**Fecha**	**Descripción de la Modificación**	**Elaborado por**	**Revisado por**	**Aprobado por**
1	Diciembre de 2017	Emisión del formato	-	-	-
2	Diciembre de 2021	Actualización de acuerdo a los lineamientos institucionales y a la normatividad vigente.	Andrea Hernández Parra Profesional Especializado Jorge Manuel Durán Jaimes Contratista	John Mauricio Robles Ramírez Subgerente Administrativo y Financiero	Edgar Julián Niño Carrillo Gestión Directiva
3	Octubre de 2022	Se incluye la Circular Externa 20211700000005-5 de 2021 de la Superintendencia Nacional de Salud, en el encabezado del documento.	Andrea Hernández Parra Profesional Especializado	María Clara Niño Gómez Jefe Oficia Asesora Jurídica	Juan Carlos Supelano Villamizar Subgerente Administrativo y Financiero

TIC

MINISTERIO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES - MINTIC

CERTIFICA QUE

Una vez consultada la base de datos de deudores alimentarios morosos **REDAM**, el(la) ciudadano(a) con número de identificacion CC 1032377536 **NO SE ENCUENTRA INSCRITO EN EL REGISTRO DE DEUDORES ALIMENTARIOS MOROSOS**

Esta certificación es válida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

Se expide en Bogotá el 26/02/2025 12:46 PM

Codigo Verificacion: **JTBWYFVA93**

Válida hasta: **27/05/2025**

Dirección de Gobierno Digital

MINISTERIO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES - MINTIC

Policía Nacional

CONSULTA EN LÍNEA DE INHABILIDADES DE QUIENES HAYAN SIDO CONDENADOS POR DELITOS SEXUALES COMETIDOS CONTRA MENORES DE 18 AÑOS

La Policía Nacional de Colombia informa:

Que siendo las 14:48:01 horas del 25/02/2025, el ciudadano identificado con cédula de ciudadanía No. **1032377536,**
Apellidos y Nombres **GIRALDO CANO SANDRA MILENA**

NO REGISTRA INHABILIDAD

La presente consulta se tendrá en consideración por la entidad o empresa **INMUNOTECH LABORATORIES**, con NIT **830141394-2** y su utilización es exclusivamente dentro del proceso de selección al cargo, oficio o profesión, en cumplimiento de la Ley 1918 del 12/07/2018 *"por medio de la cual se establece el régimen de inhabilidades a quienes hayan sido condenados por delitos sexuales cometidos contra menores, se crea el registro de inhabilidades y se dictan otras disposiciones"* y su Decreto Reglamentario 753 del 30/04/2019 *"por medio del cual se reglamenta la Ley 1918 de 2018"*, con observancia de las Leyes 1581 del 17/10/2012, 1712 del 06/03/2014 y demás normatividad rectora frente al tratamiento de datos.

Imprimir

TECH

10.2 REQUISITOS HABILITANTES DE ORDEN FINANCIERO

436.500

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.

Estados Financieros al 31 de diciembre de 2024 comparados con el año 2023.

INMUNOTECH LABORATORIES SAS

NIT. 830.141.394-2

ESTADO DE SITUACION FINANCIERA

AL 31 DE DICIEMBRE DE 2024 COMPARADO CON EL AÑO 2023

(Cifras expresadas en pesos colombianos)

CUENTAS	Notas	AÑO 2024 Dic.31	AÑO 2023 Dic.31	Variación Absoluta	Variación Relativa
ACTIVO					
ACTIVO CORRIENTE					
EFECTIVO Y EQUIVALENTES AL EFECTIVO	3	334.482.966	467.862.376	(133.379.410)	-29%
ACTIVOS FINANCIEROS	4	150.000.000	120.000.000	30.000.000	25%
CUENTAS COMERCIALES POR COBRAR Y OTRAS CXC	5	741.878.480	473.052.657	268.825.823	57%
ACTIVOS NO FINANCIEROS	6	570.827.073	502.792.990	68.034.083	14%
INVENTARIO	7	128.127.698	90.109.067	38.018.631	42%
TOTAL ACTIVO CORRIENTE		**1.925.316.217**	**1.653.817.090**	**271.499.127**	**16%**
ACTIVO NO CORRIENTE					
PROPIEDAD PLANTA Y EQUIPO	8				
CONSTRUCCIONES Y EDIFICACIONES		1.226.578.631	1.161.312.305	65.266.326	6%
EQUIPO DE OFICINA		136.517.088	125.326.640	11.190.448	9%
EQUIPOS DE COMPUTACION Y COMUNIC.		214.668.189	197.391.855	17.276.334	9%
EQUIPO MEDICO Y CIENTIFICO		148.395.366	48.568.252	99.827.113	206%
FLOTA Y EQUIPO DE TRANSPORTE		930.838.595	832.462.139	98.376.457	12%
DEPRECIACION ACUMULADA		(798.895.306)	(646.779.073)	(152.116.233)	24%
INTANGIBLES	9				
LICENCIAS		1.272.789	-	1.272.789	0%
ACTIVOS DIFERIDOS	10				
GASTOS PAGADOS POR ANTICIPADO		16.476.241	368.586.461	(352.110.220)	-96%
TOTAL PROPIEDAD PLANTA Y EQUIPO		**1.875.851.592**	**2.086.868.578**	**(211.016.986)**	**-10%**
TOTAL ACTIVO		**3.801.167.810**	**3.740.685.668**	**60.482.142**	**2%**
PASIVO					
PASIVO CORRIENTE					
OTROS PASIVOS FINANCIEROS	11	-	-	-	0%
CUENTAS COMERCIALES Y OTRAS CXP	12	854.615.293	963.409.072	(108.793.779)	-11%
OTROS PASIVOS NO FINANCIEROS	13	30.976.000	30.741.000	235.000	1%
PASIVOS POR IMPUESTOS CORRIENTES	14	80.011.000	167.667.000	(87.656.000)	-52%
BENEFICIOS A LOS EMPLEADOS	15	85.145.076	105.939.344	(20.794.268)	-20%
TOTAL PASIVO CORRIENTE		**1.050.747.369**	**1.267.756.416**	**(217.009.047)**	**-17%**
PASIVO NO CORRIENTE					
CUENTAS COMERCIALES Y OTRAS CXP	16	668.842.625	513.293.624	155.549.000	30%
PASIVO POR IMPUESTO DIFERIDO	17	67.383.770	60.857.137	6.526.633	11%
TOTAL PASIVO NO CORRIENTE		**736.226.395**	**574.150.762**	**162.075.633**	**28%**
TOTAL PASIVO		**1.786.973.763**	**1.841.907.178**	**(54.933.414)**	**-3%**
PATRIMONIO	18				
CAPITAL PAGADO		100.000.000	100.000.000	-	0%
RESERVAS		285.595.899	285.595.899	-	0%
OTROS RESULTADO INTEGRAL NIIF EJERC. ANT.		547.714.237	464.655.381	83.058.856	18%
OTROS RESULTADO INTEGRAL NIIF PRES. EJERCICIO		58.739.693	83.058.856	(24.319.163)	-29%
RESULTADO DE EJERCICIOS ANTERIORES		965.468.355	681.633.861	283.834.494	42%
RESULTADO DEL EJERCICIO		56.675.862	283.834.494	(227.158.631)	-80%
TOTAL PATRIMONIO		**2.014.194.046**	**1.898.778.491**	**115.415.556**	**6%**
TOTAL PASIVO MAS PATRIMONIO		**3.801.167.810**	**3.740.685.668**	**60.482.141**	**2%**

Las notas que se acompañan son parte integral de los estados financieros

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
Gerente

GLORIA MARIA DIAZ ORTIZ
Contador
T.P No. 126359-T

CLAUDIA PATRICIA VILLAVECES MURILLO
Revisor Fiscal
T.P. No. 61916-T
(Ver dictamen adjunto)

INMUNOTECH LABORATORIES SAS

NIT. 830.141.394-2

ESTADO DE RESULTADOS INTEGRAL

AL 31 DE DICIEMBRE DE 2024 COMPARADO CON EL AÑO 2023

(Cifras expresadas en pesos colombianos)

CUENTAS	Notas	AÑO 2024 Dic.31	AÑO 2023 Dic.31	DIFERENCIA (+ -)	Variación %
INGRESOS					
INGRESOS ORDINARIOS	19	5.043.516.729	5.011.865.501	31.651.228	1%
TOTAL INGRESOS		**5.043.516.729**	**5.011.865.501**	**31.651.228**	**1%**
COSTO DE VENTAS	20				
COMPRAS		1.909.191.525	1.838.039.076	71.152.450	4%
GASTOS DE PERSONAL		911.892.591	833.044.246	78.848.345	9%
TOTAL COSTO DE VENTAS		**2.821.084.116**	**2.671.083.322**	**150.000.795**	**6%**
UTILIDAD BRUTA EN VENTAS		**2.222.432.613**	**2.340.782.180**	**(118.349.567)**	**-5%**
GASTOS DE ADMINISTRACION	21				
HONORARIOS		214.710.289	507.607.846	(292.897.557)	-58%
IMPUESTOS		198.678.576	270.906.888	(72.228.312)	-27%
ARRENDAMIENTOS		54.055.600	39.751.565	14.304.035	36%
SEGUROS		39.831.178	33.148.772	6.682.405	20%
SERVICIOS		242.221.146	215.875.986	26.345.161	12%
GASTOS LEGALES		26.325.599	16.261.975	10.063.624	62%
MANTENIMIENTO Y REPARACIONES GASTOS		88.653.992	261.554.464	(172.900.472)	-66%
DE VIAJE		274.172.426	216.212.168	57.960.259	27%
ADECUACION E INSTALACION		480.000	770.000	(290.000)	-38%
DEPRECIACION		152.116.233	144.597.302	7.518.931	5%
GASTOS DIVERSOS		770.763.853	247.130.119	523.633.733	212%
TOTAL GASTOS OPERACIONALES		**2.062.008.892**	**1.953.817.085**	**108.191.808**	**6%**
UTILIDAD OPERACIONAL		**160.423.721**	**386.965.095**	**(226.541.374)**	**-59%**
INGRESOS NO OPERACIONALES					
OTROS INGRESOS NO OPERACIONALES	22	31.544.270	286.745.102	(255.200.832)	-89%
TOTAL INGRESOS NO OPERACIONALES		**31.544.270**	**286.745.102**	**(255.200.832)**	**-89%**
OTROS GASTOS					
OTROS GASTOS	23	65.235.129	225.875.704	(160.640.575)	-71%
TOTAL OTROS GASTOS		**65.235.129**	**225.875.704**	**(160.640.575)**	**-71%**
UTILIDAD NO OPERACIONAL		**(33.690.859)**	**60.869.398**	**(94.560.257)**	**-155%**
RESULTADO DEL EJERCICIO ANTES DE IMPUESTOS		**126.732.862**	**447.834.494**	**(321.101.631)**	**-72%**
PROVISION IMPUESTO DE RENTA		**70.057.000**	**164.000.000**	**(93.943.000)**	**-57%**
RESULTADO DEL EJERCICIO		**56.675.862**	**283.834.494**	**(227.158.631)**	**-80%**
OTRO RESULTADO INTEGRAL NIIF					
INGRESOS		65.266.326	94.300.810	(29.034.484)	-31%
NIIF GASTOS		-	0		-100%
NIIF			2.013.192	(2.013.192)	-29%
GASTOS IMPUESTO DIFERIDO		**6.526.633**	**9.228.762**	**(2.702.129)**	
RESULTADO DEL EJERCICIO NIIF		**58.739.693**	**83.058.856**	**(24.319.163)**	**-29%**
RESULTADO NETO DEL EJERCICIO	24	**115.415.556**	**366.893.350**	**(251.477.794)**	**-69%**

Las notas que se acompañan son parte integral de los estados financieros

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
Gerente

GLORIA MARIA DIAZ ORTIZ
Contador
T.P No. 126359-T

CLAUDIA PATRICIA VILLAVECES MURILLO
Revisor Fiscal
T.P. No. 61916-T
(Ver dictamen adjunto)

INMUNOTECH LABORATORIES SAS

NIT. 830.141.394-2

ESTADO DE FLUJO DEL EFECTIVO

AL 31 DE DICIEMBRE DE 2024 COMPARADO CON EL AÑO 2023

(Cifras expresadas en pesos colombianos)

	AÑO 2024	AÑO 2023
EN ACTIVIDADES DE OPERACIÓN:		
RESULTADO DEL EJERCICIO	56.675.862	283.834.494
TRASLADO A UTILIDADES ACUMULADAS	(283.834.494)	(167.850.207)
TRASLADO AL O.R.I. ACUMULADO EJER. ANT.	(24.319.163)	15.209.980
DEPRECIACION ACUMULADA	152.116.233	38.181.552
BENEFICIOS A LOS EMPLEADOS	(20.794.268)	12.611.267
PASIVO POR IMPUESTO DIFERIDO	6.526.633	9.228.762
EXCEDENTE OPERACIONAL	**(113.629.196)**	**191.215.847**
CAMBIOS EN ACTIVIDADES DE OPERACIÓN		
INVENTARIOS	(38.018.631)	216.866.855
CUENTAS COMERCIALES POR COBRAR Y OTRAS CXC	(268.825.823)	156.505.725
ACTIVOS NO FINANCIEROS	(68.034.083)	(93.009.192)
LICENCIAS	(1.272.789)	-
ACTIVOS FINANCIEROS	(30.000.000)	-
GASTOS PAGADOS POR ANTICIPADO	352.110.220	(368.586.461)
OTROS PASIVOS FINANCIEROS	-	(24.691.118)
CUENTAS COMERCIALES POR PAGAR Y OTRAS CXP	(108.793.779)	(17.765.570)
OTROS PASIVOS NO FINANCIEROS	235.000	23.079.000
PASIVOS POR IMPUESTOS CORRIENTES	(87.656.000)	13.315.000
CUENTAS COMERCIALES POR PAGAR NO CORRIENTES	155.549.000	134.114.020
TOTAL EN ACTIVIDADES DE OPERACIÓN	**(94.706.885)**	**39.828.259**
EN ACTIVIDADES DE INVERSION:		
CONSTRUCCIONES Y EDIFICACIONES	(65.266.326)	(92.287.618)
EQUIPO DE OFICINA	(11.190.448)	(17.107.900)
EQUIPOS DE COMPUTACION Y COMUNIC.	(17.276.334)	(27.385.065)
EQUIPO MEDICO Y CIENTIFICO	(99.827.113)	-
FLOTA Y EQUIPO DE TRANSPORTE	(98.376.457)	(155.493.334)
TOTAL EN ACTIVIDADES DE INVERSIÓN	**(291.936.678)**	**(292.273.917)**
EN ACTIVIDADES DE FINANCIACION		
RESERVAS	-	-
RESULTADO DE EJERCICIOS ANTERIORES	283.834.494	167.850.207
RESULTADO DEL EJERCICIO		
RESULTADO ADOPCION NIIF	83.058.856	67.848.876
TOTAL EN ACTIVIDADES DE FINANCIACION	**366.893.350**	**235.699.083**
VARIACION EN EL DISPONIBLE	**(133.379.410)**	**174.469.272**
EFECTIVO Y EQUIVALENTES AL INICIO DEL PERÍODO	467.862.376	293.393.104
SALDO AL FINAL DEL PERÍODO	**334.482.966**	**467.862.376**

Las notas que se acompañan son parte integral de los estados financieros

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
Gerente

GLORIA MARIA DIAZ ORTIZ
Contador
T.P No. 126359-T

CLAUDIA PATRICIA VILLAVECES MURILLO
Revisor Fiscal
T.P. No. 61916-T
(Ver dictamen adjunto)

INMUNOTECH LABORATORIES SAS
NIT. 830.141.394-2
ESTADO DE CAMBIOS EN EL PATRIMONIO
(Cifras expresadas en pesos colombianos)

RUBROS	Capital Pagado	Reserva Legal	Otro Result. Integral Acum.	Otro Result. Int. pres.ejer.	Utilidad Acumulada	Resultado del ejercicio	Total Patrimonio
Saldo a Diciembre 31 de 2023:	100.000.000	285.595.899	464.655.381	83.058.856	681.633.861	283.834.494	1.898.778.491
Saldos a Diciembre 31 de 2023	**100.000.000**	**285.595.899**	**464.655.381**	**83.058.856**	**681.633.861**	**283.834.494**	**1.898.778.491**
Movimiento 2024:							
Incremento O.R.I. acumulad, año ant.			83.058.856				83.058.856
Disminución O.R.I. pres. ejerc. traslado				(83.058.856)			(83.058.856)
Traslado del resultado del ejercicio					283.834.494		283.834.494
Disminución utilidad acumulada					-		-
Traslado a utilidad acumulada ejerc. Ant.						(283.834.494)	(283.834.494)
Resultado del ejercicio				58.739.693		56.675.862	115.415.556
Saldos a 31 de diciembre de 2024	**100.000.000**	**285.595.899**	**547.714.237**	**58.739.693**	**965.468.355**	**56.675.862**	**2.014.194.047**

Las notas que se acompañan son parte integral de los estados financieros

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
Gerente

GLORIA MARIA DIAZ ORTIZ
Contador
T.P No. 126359-T

CLAUDIA PATRICIA VILLAVECES MURILLO
Revisor Fiscal
T.P. No. 61916-T
(Ver dictamen adjunto)

INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.

Notas a los Estados Financieros

31 de diciembre de 2024 (Cifras expresadas en pesos colombianos)

Nota 1 - Entidad y objeto social

INMUNOTECH LABORATIES S.A.S., es una sociedad por acciones simplificadas, identificada con el NIT No. 830.141.394-2, con matrícula mercantil No. 01380255 de la Cámara de Comercio de Bogotá, se constituyó por escritura pública No. 0002481 de fecha mayo 19 de 2004 inscrita el 27 de mayo de 2004 bajo el No. 00936268 del libro IX y la vigencia de la sociedad es indefinida, su domicilio principal se encuentra en la ciudad de Bogotá.

El objeto social de la compañía será la de Prestar servicios y asesoría completa de patología quirúrgica, fitopatología, inmunopatología, ayudas o complementos de diagnóstico en la práctica de la medicina. salud ocupacional: adelantar labores de promoción de salud para la información, formación, educación, capacitación y entrenamiento en todas las áreas, celebrar los contratos necesarios para el desarrollo de estas actividades; podrá participar en programas de investigación científica en el área de la salud, subcontratar con personas naturales o jurídicas especializadas en el área de la ejecución total o parcial de los mismos, obtener derechos de propiedad sobre marcas, dibujos, insignias, logotipos, patentes de invención, derechos de autor, obtener registros de marcas, patentes y privilegios, cederlos a cualquier título, promover y formar empresas de la misma índole, o de negocios relacionados con su objeto social y aportar a ellas toda clase de bienes. tendrá derecho a la explotación, distribución y representación de equipos médicos para laboratorios clínicos y odontológicos, su importación o exportación y en general la ejecución de todo acto lícito de comercio que se relacione directa o indirectamente con esta clase de actividades y elementos de laboratorio, reactivos de bioinvestigación; podrá tener participación o acciones en empresas de la misma índole o con fines que se relacionen directamente con su objeto principal. ejercer la representación o agencia de personas naturales o jurídicas dedicadas a las mismas actividades o aquellas que se relacionen con su objeto social: y, en general, hacerlo en cualquier parte, sea en su propio nombre o por cuenta de terceros, o en participación con ellos. En desarrollo de su objeto social. La sociedad podrá: a.- comprar. Vender, importar y exportar toda suerte de artículos, productos, subproductos e insumos relacionados directamente con el objeto social, b. - adquirir a cualquier título toda clase de bienes corporales o incorporales, muebles e inmuebles, privilegios y patentes enajenar aquellos que por cualquier causa deje de necesitar o no le convenga; hacer construcciones y montajes que sean necesarios y convenientes al desarrollo de los negocios de la sociedad. - c.

- celebrar toda clase de contratos para obtener la ayuda técnica necesaria para el mejor desarrollo de sus negocios. d.- establecer agencias, sucursales o filiales técnicas o comerciales en cualquier ciudad del país o del exterior. e. - aceptar representaciones nacionales y extranjeras de productos del mismo ramo y de ramos similares o complementarios. f. suscribir acciones e interesarse en cualquier otra forma de empresas o negocios que den por resultado abrirle mercado a los productos que produzca y facilitarle su operación. g.- tomar o dar dinero en préstamo, hipotecar o gravar sus bienes inmuebles y muebles, celebrar contratos de apertura de créditos, girar, endosar, adquirir, aceptar, cobrar, prestar, cancelar o pagar cualquier clase de títulos valores o cualesquiera otros efectos de comercio o aceptarlos en pago, siempre que esté relacionados con las operaciones que forman el objeto social. h.- representar bajo forma exclusiva o no, casas o firmas nacionales y extranjeras. i.- en general, la sociedad podrá realizar cualquier actividad comercial o civil, lícita. parágrafo: prohíbase a la sociedad constituirse en garante de obligaciones de terceros, de sus accionistas y prestar caución con los bienes sociales, para obligaciones distintas de aquellas propias de la sociedad. Así mismo, podrá realizar cualquier otra actividad económica lícita tanto en Colombia como en el extranjero.

La sociedad podrá llevar a cabo, en general, todas las operaciones, de cualquier naturaleza que ellas fueren, relacionadas con el objeto mencionado, así como cualquier actividad similar, conexa, complementaria o diferente que permitan facilitar o desarrollar el comercio o la industria de la sociedad. La sociedad no podrá constituirse garante de obligaciones ajenas, ni cauciones con los bienes sociales obligaciones distintas a las suyas, salvo que de ello reporte un beneficio, lo cual se decidirá por unanimidad de los accionistas de la compañía.

Nota 2 - Principales políticas y prácticas contables

Bases de preparación

Los estados financieros han sido preparados de acuerdo con las Normas Internacionales de Información Financiera (NIIF) y sus correspondientes interpretaciones (CINIIF) emitidas por la International Accounting Standards Board (IASB). La normatividad NIIF aplicable en Colombia requiere la revisión del Consejo Técnico de la Contaduría Pública y la ratificación por parte de los ministerios de Hacienda y Crédito Público y de Comercio, Industria y Turismo. Con fecha 27 de mayo de 2013 el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo emitió el Decreto 3023 aplicable a la compañía como empresa clasificada en el denominado Grupo 2, el cual incluye las NIIF actualizadas por el IASB hasta el 31 de mayo de 2012 y traducidas al idioma español en agosto de 2013, difundidas en el denominado "Libro Rojo 2013".

Los estados financieros han sido preparados sobre la base del costo histórico, excepto por ciertos instrumentos financieros que son medidos al costo amortizado o a su valor razonable, como se explica en las políticas contables descritas abajo.

En general el costo histórico está basado en el valor razonable de las transacciones. Valor razonable es el precio que sería recibido por vender un activo o pagado por transferir un pasivo en una transacción ordenada entre participantes del mercado en la fecha de la medición.

La preparación de los estados financieros de acuerdo con NIIF requiere el uso de ciertos estimados contables críticos. También requiere que la gerencia ejerza su juicio en el proceso de aplicación de las políticas contables.

Base de contabilidad de causación

La Compañía prepara sus estados financieros, excepto para la información de los flujos de efectivo, usando la base de contabilidad de causación.

Importancia relativa y materialidad

La presentación de los hechos económicos se hace de acuerdo con su importancia relativa o materialidad.

Para efectos de revelación, una transacción, hecho u operación es material cuando, debido a su cuantía o naturaleza, su conocimiento o desconocimiento,

considerando las circunstancias que lo rodean, incide en las decisiones que puedan tomar o en las evaluaciones que puedan realizar los usuarios de la información contable.

En la preparación y presentación de los estados financieros, la materialidad de la cuantía se determinó con relación, entre otros, al activo total, al activo corriente y no corriente, al pasivo total, al pasivo corriente y no corriente, al patrimonio o a los resultados del ejercicio, según corresponda.

En términos generales, se considera como material toda partida que supere el 5% con respecto a un determinado total de los anteriormente citados.

Efectivo y equivalentes de efectivo

El efectivo y equivalentes de efectivo incluyen el efectivo disponible, depósitos de libre disponibilidad en bancos, y sobregiros bancarios. Los sobregiros bancarios se presentan en la cuenta obligaciones financieros corrientes en el estado de situación financiera.

Activos financieros

La Empresa clasifica sus activos financieros en las siguientes categorías: Activos financieros a valor razonable a través de resultados, préstamos y cuentas por cobrar medidos al costo amortizado, y disponibles para la venta.

La clasificación depende del propósito para el cual se adquirieron los activos financieros. La Gerencia determina la clasificación de sus activos financieros a la fecha de su reconocimiento inicial.

(a) Activos financieros a valor razonable a través de resultados:

Los activos financieros a valor razonable a través de resultados son activos que se mantienen para ser negociados. Un activo financiero se clasifica en esta categoría si es adquirido principalmente para efectos de ser vendido en el corto plazo.

Subsecuentemente al reconocimiento inicial, estos instrumentos son reclasificados a la categoría de costo amortizado si el objetivo del modelo de negocio cambia de tal forma que el criterio de costo amortizado comienza a ser reunido y los flujos de caja contractuales del instrumento reúnen los criterios de costo amortizado. La reclasificación de instrumentos de deuda designados como al valor razonable a través de resultados en el reconocimiento inicial no es permitida.

(b) Préstamos y cuentas por cobrar medidos al costo amortizado:

Los préstamos y las cuentas por cobrar son activos financieros no derivados que dan derecho a pagos fijos o determinables y que no cotizan en un mercado activo. Se incluyen en el activo corriente, excepto por los de vencimiento mayor a 12 meses contados desde la fecha del estado de situación financiera. Estos últimos se clasifican como activos no corrientes.

(c) Activos financieros disponibles para la venta:

Los activos financieros disponibles para la venta son activos financieros no derivados que se designan en esta categoría o que no clasifican para ser designados en ninguna de las otras categorías. Estos activos se muestran como activos no corrientes a menos que la Gerencia tenga intención expresa de vender el activo dentro de los 12 meses contados a partir de la fecha del estado de situación financiera.

Reconocimiento y medición. Las compras y ventas normales de activos

financieros se reconocen a la fecha de la liquidación, fecha en la que se realiza la compra o venta del activo. Las inversiones se reconocen inicialmente a su valor razonable más los costos de transacción en el caso de todos los activos financieros que no se registran a valor razonable a través de resultados. Los activos financieros que se reconocen a valor razonable a través de resultados se reconocen inicialmente a valor razonable y los costos de transacción se reconocen como gasto en el estado de resultado del período y otro resultado integral.

Las inversiones se dejan de reconocer cuando los derechos a recibir flujos de efectivo de las inversiones expiran o se transfieren y se ha transferido sustancialmente todos los riesgos y beneficios derivados de su propiedad. Los activos financieros disponibles para la venta y a valor razonable a través de ganancias o pérdidas se registran posteriormente a su valor razonable con efecto en

resultados. Los préstamos y las cuentas por cobrar se registran a su costo amortizado por el método de tasa de interés efectivo.

El método de tasa de interés efectivo es un mecanismo de cálculo del costo amortizado de un instrumento de deuda y de la asignación de los ingresos por intereses durante el período relevante. La tasa de interés efectiva es la tasa que descuenta exactamente los flujos de efectivo futuros (incluyendo todos los honorarios y puntos pagados o recibidos que forman parte integrante de la tasa, los costos de transacción y otras primas o descuentos) a través de la vida esperada del instrumento de deuda, o, en su caso, un período más corto, con el valor neto contable en el reconocimiento inicial.

Las cuentas por cobrar comerciales se reconocen inicialmente a su valor razonable y subsecuentemente se valoran a su costo amortizado, usando el método de interés efectivo, menos el deterioro.

Las ganancias y pérdidas que surgen de cambios en el valor razonable de "activos financieros a valor razonable a través de resultados" se incluyen en el estado del resultado del período y otro resultado integral en el rubro "otros ingresos/otros egresos", en el período en el que se producen los referidos cambios en el valor razonable.

Los valores razonables de las inversiones con cotización bursátil se basan en su precio de cotización vigente.

Si el mercado para un instrumento financiero no es activo (o el instrumento no cotiza en bolsa) se establece su valor razonable usando técnicas de valuación.

Estas técnicas incluyen el uso de los valores observados en transacciones recientes efectuadas bajo los términos de libre competencia, la referencia a otros instrumentos que son sustancialmente los mismos, análisis de flujos de efectivo descontados y modelos de opción de fijación de precios haciendo máximo uso de información de mercado y depositando el menor grado de confianza posible en información interna específica de la entidad.

Se evalúa a cada fecha del estado de situación financiera si existe evidencia objetiva de la desvalorización o deterioro en el valor de un activo financiero o de un grupo de activos financieros.

Deterioro de activos financieros

(a) Activos a costo amortizado:

La Compañía evalúa al final de cada período, si existe evidencia objetiva de que un activo financiero o grupo de activos financieros está deteriorado.

Un activo financiero o un grupo de activos financieros está deteriorado sólo si existe evidencia objetiva del deterioro como resultado de uno o más eventos que ocurrieron después del reconocimiento inicial del activo (un evento de pérdida) y que el evento de pérdida, (o eventos), tiene un impacto en los flujos de efectivo futuros estimados del activo financiero o grupo de activos financieros que pueden estimarse de forma fiable.

Los criterios que se utilizan para determinar que existe una evidencia

objetiva de una pérdida por deterioro son:

- Dificultades financieras significativas del emisor o del obligado.
- Un incumplimiento del contrato, tales como no pagos o retrasos en el interés o del pago principal.

- La Compañía, por razones económicas o legales relacionadas con dificultades financieras del prestatario, le dé al prestatario una concesión que de otro modo no hubiera considerado.
- Resulta probable que el prestatario entre en quiebra o en saneamiento financiero.
- La desaparición de un mercado activo para el activo financiero debido a dificultades financieras, o
- Los datos observables indican que existe una disminución significativa en los flujos de efectivo futuros estimados a partir de una cartera de activos financieros desde el reconocimiento inicial de estos activos, aunque la disminución aún no se puede identificar con los activos financieros individuales de la cartera, incluyendo: Cambios adversos en el estado de pago de los prestatarios de la cartera, y condiciones económicas locales o nacionales que se correlacionan con no pago en los activos de la cartera.

La compañía primero evalúa si existe evidencia objetiva de deterioro en forma individual, en caso contrario realiza análisis generales o globales en busca de deterioro.

Para los préstamos y la categoría de cuentas por cobrar, el importe de la pérdida se mide como la diferencia entre el valor en libros del activo y el valor presente de los flujos de efectivo futuros (excluyendo las pérdidas crediticias futuras que no han sido contraídas) descontando a la tasa de interés efectiva original del activo financiero.

El valor en libros del activo se reduce y la cantidad de la pérdida se reconoce en la cuenta de resultados. Si un préstamo o inversión mantenida hasta el vencimiento tiene una tasa de interés variable, la tasa de descuento para valorar cualquier pérdida por deterioro es el tipo de interés efectivo actual determinado en el contrato. Si, en un periodo posterior, el importe de la pérdida por deterioro disminuye y la disminución pudiera ser objetivamente relacionada con un evento ocurrido después de que el deterioro fue reconocido (por ejemplo, una mejora en la calificación crediticia del deudor), la reversión de la pérdida por deterioro se reconoce en resultados.

(b) Los Activos Financieros clasificados como disponibles para la venta:

La compañía evalúa al final de cada período, si existe evidencia objetiva de que un activo financiero o un grupo de activos financieros están deteriorados. Para los títulos de deuda, la compañía utiliza los criterios referidos en el literal (a) anterior. En el caso de las inversiones patrimoniales clasificadas como disponibles para la venta, un descenso significativo o prolongado en el valor razonable del título por debajo de su costo también es evidencia de que los activos están deteriorados. Si tal evidencia existe para los activos financieros disponibles para la venta, la pérdida acumulada (medida como la diferencia entre el costo de adquisición y el valor razonable actual, menos cualquier pérdida por deterioro de ese activo financiero) se retira del patrimonio y es reconocida en resultados.

Si, en un período posterior, el valor razonable de un instrumento de deuda clasificado como disponible para la venta aumenta y este incremento puede ser objetivamente relacionado con un evento ocurrido después de la pérdida por deterioro que fue reconocida en resultados, la pérdida por deterioro se revierte a través del mismo estado de resultado del período y otro resultado integral.

El deterioro de las cuentas por cobrar comerciales se establece cuando existe evidencia objetiva de que no se podrá cobrar todos los montos vencidos, de

acuerdo con los términos originales de las cuentas por cobrar. Algunos indicadores de posible deterioro de las cuentas por cobrar son dificultades financieras del deudor, la probabilidad de que el deudor vaya a iniciar un proceso de bancarrota o de reorganización financiera y el incumplimiento o falta de pago. El monto del deterioro es la diferencia entre el valor en libros del activo y el valor presente del estimado de flujos de efectivo futuros, que se obtendrán de la cuenta, descontados a la tasa de interés efectiva.

El valor en libros del activo se reduce por medio de una cuenta correctora y el monto de la pérdida se reconoce con cargo al estado de resultado del período y otro resultado integral en el rubro "gastos de venta".

Cuando una cuenta por cobrar se considera incobrable, se castiga contra la respectiva cuenta de deterioro. La recuperación posterior de montos previamente castigados se reconoce con crédito a la cuenta "recuperaciones" en el estado de resultado del período.

Inventarios

Las existencias se registran al costo o a su valor neto de realización el que resulte menor.

El costo se determina usando el método de promedio ponderado, el valor neto de realización es el valor de uso estimado en el curso normal de las operaciones.

El costo de los productos terminados y en curso incluye los costos de materias primas, mano de obra directa, otros costos directos y gastos generales de producción relacionados (basados en una capacidad operativa normal), y no incluye costos por intereses. El valor neto realizable es el precio de venta estimado en el curso ordinario del negocio, menos los gastos variables de venta aplicables.

Propiedades, planta y equipo

Las propiedades, planta y equipo se presentan a su costo histórico, menos la depreciación subsiguiente y las perdidas por deterioro, en caso de que existan. Comprenden terrenos y edificios relacionados principalmente con fábricas, tiendas y oficinas, maquinaria, vehículos, muebles y enseres, equipo de oficina, y equipos de comunicación y cómputo.

El costo histórico incluye los desembolsos directamente atribuibles a la adquisición de estas partidas. El costo también incluye los costos de endeudamiento incurridos durante la etapa de construcción de proyectos que requieren un tiempo sustancial para su puesta en operación.

Las propiedades en el curso de construcción para fines de producción, suministro o administrativos se contabilizan al costo, menos cualquier pérdida por deterioro reconocida. El costo incluye para los activos calificados, los costos por préstamos capitalizados bajo el método de la tasa de interés efectiva. Estas propiedades se clasifican en las categorías de propiedades, planta y equipo cuando estén terminadas y listas para uso previsto.

Los costos subsecuentes se incluyen en el valor en libros del activo o se reconocen como un activo separado, según corresponda, sólo cuando es probable que genere beneficios económicos futuros y el costo de estos activos se pueda medir razonablemente. Los gastos de mantenimiento y de reparación se cargan al estado de resultado del período y otro resultado integral en el período

en que estos se incurren.

La depreciación de estos activos comienza cuando los activos están listos para su uso previsto.

Los terrenos no se deprecian. La depreciación de otros activos se calcula utilizando el método de línea recta para asignar su costo hasta su valor residual durante el estimado de su vida útil como sigue:

Clase de activo	Vida útil en año
Construcciones y edificaciones	20-100
Maquinaria y Equipo	10-35
Equipo de oficina	10
Equipo de comunicación y computación	5
Equipo de transporte	5-10

Los valores residuales y la vida útil de los activos se revisan y ajustan, de ser necesario, a la fecha de cada estado de situación financiera.

El valor en libros de un activo se castiga inmediatamente a su valor recuperable, si el valor en libros del activo es mayor que el estimado de su valor recuperable.

Un elemento de propiedades, planta y equipo se da de baja por su disposición o cuando no se esperan beneficios económicos futuros que deriven del uso continuo del activo.

Las ganancias y pérdidas por la venta de activos corresponden a la diferencia entre los ingresos de la transacción y el valor en libros de los activos. Estas se incluyen en el estado de resultado del período y otro resultado integral.

Las propiedades, planta y equipo, en régimen de arrendamiento financiero se deprecian de la misma manera que los activos propios, si se tiene certeza razonable de obtener la propiedad al término del plazo del arrendamiento, el activo se depreciará a lo largo de su vida útil esperada, en caso contrario se depre ciará en el término del arrendamiento el que sea menor.

Operaciones de financiamiento

Los préstamos se reconocen inicialmente a su valor razonable, neto de los costos incurridos en la transacción.

Posteriormente se registran a su costo amortizado. Cualquier diferencia entre los fondos recibidos (neto de los costos de la transacción) y el valor de redención, se reconoce en el estado de resultado del período y otro resultado integral durante el período del préstamo, usando el método de interés efectivo.

El método del interés efectivo es un mecanismo de cálculo del costo amortizado de un pasivo financiero y de asignación de gasto por intereses durante el período relevante. La tasa de interés efectiva es la tasa que descuenta exactamente los futuros pagos de efectivo (incluyendo todas las comisiones y puntos básicos pagados o recibidos que forman parte integrante de la tasa de interés efectiva, los costos de transacción y otras primas o descuentos) a través de la vida esperada de la obligación, o (si procede) un período más corto.

Los honorarios incurridos para obtener los préstamos se reconocen como costos de la transacción en la medida que sea probable que una parte o todo el préstamo se recibirán. En este caso los honorarios se difieren hasta que el préstamo se reciba.

Los préstamos se clasifican en el pasivo corriente a menos que se tenga

derecho incondicional de diferir el pago de la obligación por lo menos 12 meses contados desde la fecha del balance.

La Compañía da de baja los pasivos financieros cuando, y sólo cuando, las obligaciones se liquidan, cancela o expiran. La diferencia entre el valor en libros del pasivo financiero dado de baja y la contraprestación pagada y por pagar se reconocerá en el resultado.

Cuentas por pagar comerciales

Las cuentas por pagar comerciales son obligaciones de pago por bienes o servicios que se han adquirido de los proveedores en el curso ordinario de los negocios. Las cuentas por pagar se clasifican como pasivos corrientes, si el pago debe ser efectuado en un período de un año o menos. Si el pago debe ser efectuado en un período superior a un año se presentan como pasivos no corrientes.

Impuesto a la renta corriente y diferidos

El gasto por impuesto a la renta del período comprende el impuesto a la renta corriente e impuesto diferido. El impuesto diferido se reconoce en el resultado del período, excepto cuando se trata de partidas que se reconocen en el patrimonio u otro resultado integral. En estos casos, el impuesto también se reconoce en el patrimonio o en el resultado integral respectivamente.

El cargo por impuesto a la renta corriente se calcula sobre la base de las leyes tributarias promulgadas o sustancialmente promulgadas a la fecha del estado de situación financiera. La gerencia evalúa periódicamente la posición asumida en las declaraciones de impuesto, respecto de situaciones en las que las leyes tributarias son objeto de interpretación.

La Compañía, cuando corresponde, constituye provisiones sobre los montos que espera deberá pagar a las autoridades tributarias.

El impuesto de renta diferidos se provisiona de su totalidad por el método del pasivo, sobre las diferencias temporarias que surgen entre las bases tributarias de activos y pasivos y sus respectivos mostrados en los estados financieros. El impuesto de renta diferido se determina usando tasas tributarias (y legislación) que han sido promulgadas a la fecha del estado de situación financiera y que se espera serán aplicables cuando el impuesto a la renta diferido activo se realice o cuando el impuesto a la renta pasivo se pague.

Los impuestos a renta diferidos activos sólo se reconocen en la medida que sea probable que se produzcan beneficios tributarios futuros contra los que se puedan usan las diferencias temporarias.

Los impuestos diferidos activos y pasivos se compensan cuando existen derecho legalmente ejecutable de compensar los activos tributarios corriente contra los pasivos tributarios corrientes y cuando los impuestos a la renta diferidos activos y pasivos están relacionados con el impuesto a la renta que grava la misma autoridad tributaria.

Beneficios a empleados

Los beneficios a los empleados comprenden todos los tipos de retribuciones que INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. proporciona a los colaboradores a cambio

de la prestación de sus servicios.

Beneficios de corto plazo:

Son aquellos beneficios otorgados a los trabajadores y empleados actuales pagaderos en un plazo no mayor a doce (12) meses siguientes al cierre del periodo en el que se ha generado la obligación o prestado el servicio.

Son considerados beneficios de corto plazo los siguientes: salarios, auxilio de transporte, aportes al sistema de seguridad social, incapacidades, licencias remuneradas y prestaciones sociales. También forman parte de este grupo los beneficios que no están regulados por el Código Sustantivo del Trabajo como bonos por cumplimiento de metas, bonificación por cumplimiento de metas gerenciales, auxilio educativo, aguinaldo, capacitaciones, entre otros.

Beneficios a largo plazo:

Son retribuciones a los empleados (diferentes de los beneficios post empleo y de los beneficios por terminación) cuyo pago no vence dentro de los doce (12) meses siguientes al cierre del periodo en el cual los empleados han prestado sus servicios.

Beneficios por terminación:

Son las remuneraciones por pagar a los empleados como consecuencia de: i) la decisión de INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. de resolver el contrato del empleado antes de la edad normal de retiro; o bien ii) la decisión del empleado de aceptar voluntariamente la conclusión de la relación de trabajo a cambio de tales beneficios.

Ingresos

(a) Ingresos – Venta nacionales

Los ingresos comprenden el valor razonable de lo cobrado o por cobrar por la venta de bienes neto de descuentos y devoluciones en el curso normal de las operaciones. La Compañía reconoce los ingresos cuando su importe se puede medir confiablemente, es probable que beneficios económicos fluyan a la entidad en el futuro y la transacción cumple con criterios específicos por cada una de las actividades.

Las condiciones de pago son 30 y 60 días para las ventas.

Los ingresos deben ser reconocidos en el mes en que fueron entregadas las mercancías.

Cuando el valor de una cuenta por cobrar se deteriora, se reduce su valor en libros a su monto recuperable, el mismo que es el flujo de efectivo futuro estimado descontado a la tasa de interés efectiva original del instrumento.

(b) Dividendos

Los ingresos por dividendos se reconocen cuando se establece el derecho a recibir el pago.

Reconocimiento de costos y gastos

La Empresa reconoce sus costos y gastos en la medida en que ocurran los hechos económicos de tal forma que queden registrados sistemáticamente en el período contable correspondiente (causación), independiente del flujo de recursos monetarios o financieros (caja).

Se incluyen dentro de los costos las erogaciones causadas a favor de empleados o terceros directamente relacionados con la venta. También se incluyen aquellos costos que, aunque no estén directamente relacionados con la venta,

son un elemento esencial en ellos.

Capital Suscrito y pagado

El capital suscrito y pagado corresponde a 100 acciones de valor nominal de $1.000.000 c/u para un total de $100.000.000

REVELACIONES

Nota 3 - Efectivo y Equivalente al efectivo.

El efectivo y equivalentes de efectivo representa el saldo en caja y bancos con corte al cierre del ejercicio, comparado con el año anterior.

EFECTIVO Y EQUIVALENTE AL EFECTIVO	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
CAJA	15.000.000	4.775.837	10.224.163	214%
BANCOS	319.482.966	463.086.539	(143.603.573)	-31%
Total	**334.482.966**	**467.862.376**	**(133.379.410)**	-29%

Nota 4 – Activos Financieros

Corresponde a los documentos o títulos emitidos por entidades financieras y que se encuentran a la espera de un rendimiento.

ACTIVOS FINANCIEROS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
INVERSIONES -CDT	150.000.000	120.000.000	30.000.000	25%
Total	**150.000.000**	**120.000.000**	**30.000.000**	25%

Nota 5 - Cuentas comerciales por cobrar

Corresponden a los deudores a favor de la compañía que están soportadas con las facturas emitidas o documentos idóneos que justifican cada uno de los saldos y no existe ninguna restricción para su recuperación y cobro.

CUENTAS COMERCIALES POR COBRAR	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
CLIENTES	664.030.276	416.331.206	247.699.070	59%
CUENTAS POR COBRAR A SOCIOS	-	13.145.436	(13.145.436)	-100%
ANTICIPOS Y AVANCES	73.646.412	43.276.014	30.370.397	70%
CUENTAS POR COBRAR A TRABAJADORES	4.201.792	300.000	3.901.792	1301%
Total	**741.878.480**	**473.052.657**	**268.825.823**	57%

Nota 6 – Activos no financieros

Los activos no financieros corresponden a saldos a favor de la compañía y retenciones en la fuente a título de anticipos de impuestos nacionales y jurisdiccionales, los cuales se van a cruzar o descontar de tributos, una vez se presenten las declaraciones tributarias.

ACTIVOS NO FINANCIEROS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
ANTICIPO DE IMPUESTOS (Retenciones)	242.322.018	226.777.806	15.544.212	7%
SALDO A FAVOR EN RENTA	326.147.000	275.035.000	51.112.000	19%
SALDO A FAVOR EN ICA	541.459	541.459	-	0%
DESCUENTOS TRIBUTARIOS	1.816.596	438.725	1.377.871	314%
Total	**570.827.073**	**502.792.990**	**68.034.083**	14%

Nota 7 – Inventarios

El valor de los inventarios corresponde a materiales reactivos, de laboratorio y kits al cierre del periodo.

INVENTARIOS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
INVENTARIOS	128.127.698	90.109.067	38.018.631	42%
Total	**128.127.698**	**90.109.067**	**38.018.631**	42%

Nota 8- Propiedades, Planta y Equipo

La propiedad, planta y equipo se encuentra dispuesta de la siguiente manera:

PROPIEDAD PLANTA Y EQUIPO	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
CONSTRUCCIONES Y EDIFICACIONES	552.740.930	552.740.930	-	0%
CONSTRUCCIONES Y EDIFICACIONES - (Reconoc. NIIF)	673.837.701	608.571.375	65.266.326	11%
EQUIPO DE OFICINA	136.517.088	125.326.640	11.190.448	9%
EQUIPOS DE COMPUTACION Y COMUNIC.	214.668.189	197.391.855	17.276.334	9%
EQUIPO MEDICO Y CIENTIFICO	148.395.366	48.568.252	99.827.113	206%
FLOTA Y EQUIPO DE TRANSPORTE	930.838.595	832.462.139	98.376.457	12%
DEPRECIACION ACUMULADA	(798.895.306)	(646.779.073)	(152.116.233)	24%
Total	**1.858.102.562**	**1.718.282.117**	**139.820.445**	8,1%

Nota 9- Intangibles

Corresponde a la licencia Zebra de la impresora de labels para laboratorio.

INTANGIBLES	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
LICENCIAS	1.272.789	-	1.272.789	0%
Total	**1.272.789**	-	**1.272.789**	0%

Nota 10- Diferidos

Corresponde a valores de las compras de insumos para uso por parte del laboratorio.

DIFERIDOS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
GASTOS PAGADOS POR ANTICIPADO	16.476.241	368.586.461	(352.110.220)	-96%
Total	**16.476.241**	**368.586.461**	**(352.110.220)**	-96%

Nota 11 - Cuentas comerciales por pagar- corrientes

Las cuentas comerciales por pagar corresponden a las obligaciones con los proveedores, con terceros y las obligaciones por la seguridad social con cada una de las entidades del sistema:

CUENTAS COMERCIALES POR PAGAR	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
PROVEEDORES	378.129.442	499.861.423	(121.731.981)	-24%
CUENTAS POR PAGAR A PARTICULARES	434.667.192	445.742.485	(11.075.293)	-2%
RETENCION Y APORTES DE NOMINA	7.671.700	7.034.500	637.200	9%
ANTICIPOS Y AVANCES DE CLIENTES	26.240.259	3.519.664	22.720.595	646%
ACREEDORES VARIOS	7.906.700	7.251.000	655.700	9%
Total	**854.615.293**	**963.409.072**	**(108.793.779)**	-11%

Nota 12 – Otros Pasivos No Financieros

Representa las obligaciones por retenciones en el fuente, ICA e IVA por pagar:

OTROS PASIVOS NO FINANCIEROS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
RETENCION EN LA FUENTE	11.606.000	24.075.000	(12.469.000)	-52%
RETENCION DE ICA	529.000	5.157.000	(4.628.000)	-90%
IVA POR PAGAR	18.841.000	1.509.000	17.332.000	1149%
Total	**30.976.000**	**30.741.000**	**235.000**	1%

Nota 13 – Impuestos Corrientes Por Pagar

Los saldos que componen este rubro hacen referencia al ICA y el impuesto de renta del año 2023, los cuales a la fecha ya fueron presentados.

IMPUESTOS CORRIENTES POR PAGAR	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
ICA POR PAGAR	9.954.00	3.667.000	6.287.000	171%
IMPUESTO DE RENTA	0	164.000.000	(93.943.000)	-57%
	70.057.0 00			
Total	**80.011.000**	**167.667.000**	**(87.656.000)**	-52%

Nota 14 - Beneficio a los Empleados

Los saldos de las cuentas que hacen parte de este rubro corresponden a la consolidación de las prestaciones sociales al cierre del ejercicio.

BENEFICIOS A LOS EMPLEADOS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
SALARIOS POR PAGAR	-	857.223	(857.223)	-100%
CESANTIAS POR PAGAR	51.584.892	46.984.928	4.599.964	10%
INTERESES SOBRE LAS CESANTIAS	6.099.709	5.458.661	641.048	12%
VACACIONES CONSOLIDADAS	27.460.475	52.638.532	(25.178.057)	-48%
Total	**85.145.076**	**105.939.344**	**(20.794.268)**	-20%

Nota 15 - Cuentas comerciales por pagar y otras cuentas por pagar No corrientes

Corresponde al saldo de las obligaciones contraídas con los accionistas de la empresa.

CUENTAS COMERCIALES POR PAGAR NO CORRIENTES	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
CUENTAS POR PAGAR A ACCIONISTAS	668.842.625	513.293.624	155.549.000	30%
Total	**668.842.625**	**513.293.624**	**155.549.000**	30%

Nota 16 – Pasivo por impuesto diferido.

Dentro de esta cuenta se encuentra la provisión del impuesto diferido por reconocimiento NIIF:

PASIVO POR IMPUESTO DIFERIDO	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
IMPUESTO DIFERIDO	67.383.770	60.857.137	6.526.633	11%
Total	**67.383.770**	**60.857.137**	**6.526.633**	11%

Nota 17 – Patrimonio

El Patrimonio corresponde al Capital suscrito y pagado, reserva legal, otro resultado integral por adopción de NIIF, resultado de ejercicios anteriores después de reserva legal y el resultado del ejercicio.

PATRIMONIO	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
CAPITAL PAGADO	100.000.000	100.000.000	-	0%
RESERVAS	285.595.899	285.595.899	-	0%
OTROS RESULTADO INTEGRAL NIIF EJERC. ANT.	547.714.237	464.655.381	83.058.856	18%
OTROS RESULTADO INTEGRAL NIIF PRES. EJERCICIO	58.739.693	83.058.856	(24.319.163)	-29%
RESULTADO DE EJERCICIOS ANTERIORES	965.468.355	681.633.861	283.834.494	42%
RESULTADO DEL EJERCICIO	56.869.440	283.834.494	(226.965.054)	-80%
Total	**2.014.387.624**	**1.898.778.491**	**115.609.133**	6%

Nota 18 - Ingresos Operacionales

Corresponde al servicio de laboratorio de patología y a la venta de materiales reactivos y de laboratorio.

INGRESOS POR ACTIVIDADES ORDINARIAS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
VENTAS NACIONALES	5.315.025.009	5.618.901.259	(303.876.249)	-5%
DEVOLUCIONES EN VENTAS	(271.508.280)	(607.035.757)	335.527.477	-55%
Total	**5.043.516.729**	**5.011.865.501**	**31.651.228**	1%

Nota 19 - Costo de Venta

Los costos de ventas corresponden a la compra de materiales reactivos y de laboratorio:

COSTO DE VENTAS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
COMPRAS	1.909.191.525	1.838.039.076	71.152.450	4%
GASTOS DE PERSONAL	911.892.591	833.044.246	78.848.345	9%
Total Costo de venta	**2.821.084.116**	**2.671.083.322**	**150.000.795**	6%

Nota 20 - Gastos de Administración

Corresponde a los gastos en los que se incurren durante el año para el desarrollo del objeto social.

GASTOS DE ADMINISTRACION	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
HONORARIOS	214.710.289	507.607.846	(292.897.557)	-58%
IMPUESTOS	198.678.576	270.906.888	(72.228.312)	-27%
ARRENDAMIENTOS	54.055.600	39.751.565	14.304.035	36%
SEGUROS	39.831.178	33.148.772	6.682.405	20%
SERVICIOS	242.221.146	215.875.986	26.345.161	12%
GASTOS LEGALES	26.325.599	16.261.975	10.063.624	62%
MANTENIMIENTO Y REPARACIONES	88.653.992	261.554.464	(172.900.472)	-66%
GASTOS DE VIAJE	274.172.426	216.212.168	57.960.259	27%
ADECUACION E INSTALACION	480.000	770.000	(290.000)	-38%
DEPRECIACION	152.116.233	144.597.302	7.518.931	5%
GASTOS DIVERSOS	770.763.853	247.130.119	523.633.733	212%
Total	**2.062.008.892**	**1.953.817.085**	**108.191.808**	6%

Nota 21 – Ingresos no operacionales

Corresponde a los ingresos percibidos por conceptos diferentes a los obtenidos en el desarrollo del objeto social.

OTROS INGRESOS NO OPERACIONALES	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
INGRESOS FINANCIEROS	31.520.926	26.081.213	5.439.713	21%
UTILIDAD EN VENTA DE PROPIEDADES PLANTA Y EQ	-	231.800.000	(231.800.000)	-100%
INDEMNIZACIONES	-	847.421	(847.421)	-100%
INGRESOS DIVERSOS	23.344	752.807	(729.463)	-97%
RECUPERACIONES	-	27.263.661	(27.263.661)	-100%
Total	**31.544.270**	**286.745.102**	**(255.200.832)**	-89%

Nota 22 – Otros Gastos

Corresponde a los gastos financieros al cierre del ejercicio.

OTROS GASTOS	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
FINANCIEROS Y OTROS	48.639.843	50.014.173	(1.374.329)	-3%
PERDIDA EN VENTA Y RETIRO DE BIENES	-	143.484.250	(143.484.250)	-100%
GASTOS EXTRAORDINARIOS	442.524	19.400.597	(18.958.073)	-98%
GASTOS DIVERSOS	16.152.762	12.976.684	3.176.078	24%
Total	**65.235.129**	**225.875.704**	**(160.640.575)**	-71%

Nota 23 - Resultado del Ejercicio

El resultado del ejercicio se determina de la siguiente manera:

RESULTADO DEL EJERCICIO	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
INGRESOS OPERAC. Y NO OPERAC.	5.075.061.000	5.298.610.604	(223.549.604)	-4%
COSTO DE VENTAS	2.821.084.116	2.671.083.322	150.000.795	6%
GASTOS DE ADMINISTRACION	2.062.008.892	1.953.817.085	108.191.808	6%
GASTOS NO OPERACIONALES	65.235.129	225.875.704	(160.640.575)	-71%
RESULTADO ANTES DE IMPUESTO	126.732.862	447.834.494	(321.101.631)	-72%
PROVISION IMPUESTO DE RENTA	70.057.000	164.000.000	(93.943.000)	-57%
RESULTADO OPERACIONAL DESPUES DE IMPUESTO	**56.675.862**	**283.834.494**	**(227.158.631)**	-80%

OTRO RESULTADO INTEGRAL	Año 2024	Año 2023	Diferencia	%
INGRESOS RECONOCIMIENTO NIIF	65.266.326	94.300.810	(29.034.484)	-31%
GASTOS RECONOCIMIENTO NIIF	-	2.013.192	(2.013.192)	-100%
GASTOS POR IMPUESTO DIFERIDO	6.526.633	9.228.762	(2.702.129)	-29%
OTRO RESULTADO INTEGRAL NIIF	**58.739.693**	**83.058.856**	**(28.345.547)**	-34%

TOTAL RESULTADO DEL EJERCICIO	115.415.556	366.893.350	25.643.418	7%

Nota 24 - Negocio en Marcha

Estos estados financieros han sido preparados sobre una base de negocio en marcha y no incluyen ningún ajuste a los valores en libros y clasificación de activos, pasivos y gastos reportados que de otra manera podrían ser requeridos si la base de negocio en marcha no fuera apropiada. Adicional a lo anterior, somos conscientes de la importancia de mantener la solidez financiera y la liquidez necesaria para atender las necesidades del negocio en el momento actual, al respecto, creemos que la dinámica que trae las operaciones, así como la estrategia financiera que ha seguido la compañía a lo largo de varios periodos, con relación a la optimización de los recursos y las decisiones de asignación de capital, nos ubican en una posición adecuada.

Nota 25 – Hechos posteriores

100

La administración no tiene conocimiento de hechos posteriores al 31 de diciembre de 2024 y hasta la fecha de emisión de los presentes estados financieros, que lo pudiesen afectar significativamente.

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
Representante Legal

GLORIA MARIA DIAZ ORTIZ
Contador
T.P. 126359-T

CLAUDIA PATRICIA VILLAVECES MURILLO
Revisor Fiscal
T.P. No. 61916-T

11. REQUISITO HABILITANTE DE ORDEN TECNICO

INMUNOTECH

Bogotá D.C., febrero 26 de 2025

Señores
Hospital Universitario de Santander Gerencia
E. S. D.
Bucaramanga

REFERENCIA: REGISTROS SANITARIOS - PROCESO DE CONTRATACIÓN - OBJETO - **SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A.**

Por medio de la presente damos a conocer los registros sanitarios para los productos ofertados:

ITEM	PRESENTACIÓN	DESCRIPCIÓN	DILUSIÓN / CLON	REGISTRO SANITARIO
1	1 ML	BCL-2	1:100-1:500 (124)	2017RD-0004713
2	0.5 ML	BCL-6	1:100-1:500 (GI191E/A8)	2017RD-0004713
3	0.5 ML	Ep-CAM/Epithelial Specific Antigen	1:50-1:200 (BER-EP4)	2017RD-0004572
4	0.5 ML	Cytokeratin CAM 5.2	1:25-1:100 (CAM 5.2)	2017RD-0004222
5	1 ML	Cytokeratin AE1 & AE3	1:100-1:500 (AE1 & AE3)	2017RD-0004572
6	1 ML	CD10	1:10-1:50 (56C6)	2017RD-0004713
7	1 ML	CD117, c-kit	1:100-1:500 (YR145)	2017RD-0004222
8	1 ML	CD138	1:100-1:500 (EP201)	2017RD-0004222
9	0.5 ML	CD15	1:25-1:100 (MMA)	2017RD-0004572
10	0.5 ML	CD23	1:10-1:50 (1B12)	2019RD-0005503
11	1 ML	CD3	1:100-1:500 (MQR-39)	2019RD-0005503
12	1 ML	CD30	1:50-1:200 (BER-H2)	2017RD-0004713
13	1 ML	CD34	1:50-1:200 (QBEnd/10)	2017RD-0004572
14	1 ML	CD5	1:100-1:500 (SP19)	2017RD-0004572
15	1 ML	CD56	1:100-1:500 (MRQ-42)	2017RD-0004713
16	0.5 ML	CD68	1:100-1:500 (KP-1)	2017RD-0004713
17	1 ML	CD79a	1:100-1:500 (JCB117)	2017RD-0004713
18	0.5 ML	CD99	1:100-1:500 (EPR3097Y)	2019RD-0005503
19	0.5 ML	CDX2	1:100-1:500 (EPR2764Y)	2019RD-0005700
20	1 ML	Cyclin D1	1:100-1:500 (SP4)	2017RD-0004222

INMUNOTECH

ITEM	PRESENTACIÓN	DESCRIPCIÓN	DILUSIÓN / CLON	REGISTRO SANITARIO
21	1 ML	CK20	1:200-1:500 (KS20.8)	2017RD-0004572
22	1 ML	CK7	1:100-1:500 (OV-TL 12/30)	2017RD-0004572
23	1 ML	Chromogranin A	1:100-1:500 (LK2H10)	2017RD-0004222
24	0.5 ML	Cytokeratin (34betaE12)	1:100-1:500 (34BETAE12)	2017RD-0004222
25	0.5 ML	Desmin	1:100-1:500 (EP15)	2017RD-0004713
26	1 ML	EMA	1:100-1:500 (E29)	2019RD-0005503
27	7 ML	GATA 3	L50-823 - (70 TEST)	2017RD-0004572
28	1 ML	Ki-67	1:100-1:500 (SP6)	2017RD-0004713
29	100 ML Concentrado	KIT DE DETECCION COMPLETO (AMPLIFICADOR- POLIMERO-DIAMINOBENCIDINA)	1000 TEST	2023RD-0008149
30	CAJA X 100 UND	LAMINAS CON ADHESIÓN ESPECIAL TOMO		N.R. 2021035299
31	0.5 ML	MART-1 (Melan A)	1:100-1:500 (A103)	2017RD-0004713
32	1 ML	MUM1	1:100-1:500 (ZR411)	2019RD-0004713
33	1 ML	p53	1:100-1:500 (D07)	2017RD-0004713
34	0.5 ML	PAX 8	1:50 -1:200 (MRQ-50)	2017RD-0004222
35	1 ML	Estrogen Receptor	1:100-1:500 (SP1)	2017RD-0004572
36	1 ML	Progesterone Receptor	1:100-1:500 (SP42)	2017RD-0004713
37	0.5 ML	Synaptophysin	1:100-1:500 (MRQ-40)	2017RD-0004713
38	0.5 ML	SOX-10	1:50 -1:200 (EP268)	2017RD-0004572
39	1 ML	TTF-1	1:100-1:500 (8G7G3/1)	2017RD-0004572
40	1 LT	TBS IHC WASH BUFFER + TWEEN 20X1LT	1LT:950 AGUA DESTILADA - 50 WASH BUFFER	2017RD-0004738
41	500 ML	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH6	CONCENTRADO	2020RD-0006535
42	500 ML	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH9	CONCENTRADO	2020RD-0006535
43	0.5 LT	DAB Kit 30ml DAB/500ml Buffer	CONCENTRADO	2017RD-0004572
44	1 UN	PAP PEN (MARCADOR HIDROFOBICO	1 UND	2020RD-0006528
45	1 ML	P40	1:100 1:200 (ZR8)	2021RD-0007010
46	1 ML	P63	1:100 – 1:200 (4A4)	2021RD-0007010
47	1 ML	Her2/Neu	1:100 – 1:500 (SP3)	2017RD-0004713
48	1 ML	CD71	1:50 – 1:100 (ZM52)	2017RD-0004713

INMUNOTECH

ITEM	PRESENTACIÓN	DESCRIPCIÓN	DILUSIÓN / CLON	REGISTRO SANITARIO
49	1 ML	CD20	1:100 -1:500 (L26)	2017RD-0004572
50	1 ML	CEA MONO	1:100 – 1:200 (CEA31)	2017RD-0004548
51	1 ML	WT-1	1:100 – 1:200 (6F-H2)	2019RD-0005441
52	1 ML	Thyroglobulin	1:100 – 1:200 (2H11+6E1)	2021RD-0006805
53	1 ML	Glypican 3	1:100 – 1:200 (1G12)	2021RD-0007010
54	1 ML	CD4	1:100 – 1:200 (ZM180)	2017RD-0004366
55	1 ML	Inhibin, alpha	1:25 -1:100 (MQR-63)	2019RD-0005700
56	1 ML	Anexin A1	1:100 – 1:200 (ZM211)	2017RD-0004640
57	1 ML	Beta-catenin	1:100 – 1:200 (ZM13)	2021RD-0007010
58	1 ML	CA19.9	1:100 – 1:200 (121SLE)	2019RD-0005783
59	1 ML	CD11c	1:100 – 1:200 (ZM103)	2017RD-0004513
60	1 ML	DOG-1	1:100 (DOG1.1)	2017RD-0004511
61	1 ML	Myogenin	1:100- 1:200 (F5D)	2021RD-0007010
62	1 ML	GFAP	1:25 -1:100 (EP672Y)	2019RD-0005700
63	1 ML	Neurofilament	1:50 – 1:200 (2F11)	2019RD-0005396
64	1 ML	oct-04	1:50 – 1:100 (C-10)	2019RD-0005700
65	1 ML	SOX-11	1:25 – 1:100 (MRQ-58)	2019RD-0005700
66	1 ML	ZAP-70	1:100 – 1:200 (ZM97)	2021RD-0007010
67	1 ML	SALL4	1:50 - 1:100 (EP299)	2018RD-0005050

Atentamente.

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

BCL2 (124) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
226M-94	0,1 ml concentrado
226M-95	0,5 ml concentrado
226M-96	1,0 ml concentrado
226M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
226M-98	7,0 ml prediluído listo para usar
226M-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).

El anticuerpo primario monoclonal de ratón BCL2 (124) está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína BCL2 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

La familia Bcl-2 es la familia de proteínas mejor caracterizada que participa en la regulación de la muerte celular apoptótica, que consta de miembros anti-apoptotic y proapoptóticos. El Bcl-2 es un marcador útil para identificar células neoplásicas en el linfoma folicular. Pueden utilizarse anticuerpos específicos para la proteína Bcl-2 a fin de distinguir entre la proliferación folicular reactiva y neoplásica en biopsias de ganglios linfáticos.[1-4]

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	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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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 Rhos 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
Amígdalas	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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	Conductos +, Acini +
Paratiroides	0	1	
Pituitaria	0	1	
Testículos	0	1	
Tiroides	1	1	
Pecho	2	2	Conductos +, lóbulos +
Bazo	1	1	
Amígdalas	3	3	
Timo	1	1	
Médula ósea	1	1	Mastocitos +
Pulmones	0	2	
Corazón	1	1	Patrón de Golgi +
Esófago	1	1	Epitelio +
Estómago	0	1	Linfocitos +
Intestino delgado	0	1	Linfocitos +

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Colon	1	1	Linfocitos +, Células epiteliales +
Hígado	0	1	
Glándula salival	0	1	
Vesícula biliar	0	1	
Riñones	0	1	
Vejiga	0	1	
Próstata	1	2	
Útero	0	1	
Trompas de Falopio	1	1	Epitelio +
Uréter	0	1	Urotelio +
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	0	1	
Músculo liso	0	1	
Piel	0	1	
Nervios periféricos	0	1	
Mesotelio	0	1	Pericardium +
Grasa	0	1	
Placenta	1	1	

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

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Linfoma folicular	8	8	
Linfoma del tejido linfoide asociado a las mucosas	3	3	
Linfoma esplénico de la zona marginal	3	3	
Linfoma Burkitt	0	2	
Linfoma difuso de células grandes B	0	1	
Linfoma de célula del manto	0	4	

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. Tsujimoto, Y. Role of Bcl-2 family proteins in apoptosis: apoptosomes or mitochondria? Genes Cells. 1998; 3:697–707.
2. Gaulard P, et al. Expression of the bcl-2 gene product in follicular lymphoma. Am J Pathol. 1992; 140: 1089–95.
3. Wang T, et al. Bcl-2 oncoprotein is widespread in lymphoid tissue and lymphomas but its differential expression in benign versus malignant follicles and monocytoid B-cell proliferations is of diagnostic value. APMIS. 1995; 103:655–62.
4. West RB, et al. The usefulness of immunohistochemistry in the diagnosis of follicular lymphoma in bone marrow biopsy specimens. Am J Clin Pathol. 2002; 117:636–43.

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CE

CM Template #2.4v2
Implemention date 14 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

BCL6 (GI191E/A8) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
227M-94	0,1 ml concentrado
227M-95	0,5 ml concentrado
227M-96	1,0 ml concentrado
227M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
227M-98	7,0 ml prediluído listo para usar
227M-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).

BCL6 (GI191E/A8) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio en la detección de la proteína BCL6 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

BCL6 es un gen regulador de transcripción que codifica una proteína nuclear de 706 aminoácidos que contiene zinc.[1] En el tejido normal, el anticuerpo anti-BCL6 muestra una fuerte tinción nuclear en un subconjunto de linfocitos B, localizados principalmente en los centros germinativos (GC).[2] La expresión de BCL6 suele estar presente en los linfomas foliculares,[3] linfomas difusos de células B grandes y linfomas de Burkitt.[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	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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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.ºC. 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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	1	3	Estroma, débil, focal
Páncreas	0	3	
Paratiroides	0	3	
Pituitaria	1	5	neurohipófisis +
Testículos	0	3	
Tiroides	0	3	
Pecho	1	3	Conductos, lobulillos y células mioepiteliales, débil, poco frecuente
Bazo	0	3	
Amígdalas	24	25	Células del centro germinativo, moderada
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	2	5	Bronquios, débil
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	0	3	
Colon	0	3	
Hígado	0	3	
Glándula salival	2	3	Células de los conductos, débil, poco frecuente
Riñones	0	3	
Vejiga	2	2	Urotelio, débil, disperso
Próstata	0	3	
Útero	0	3	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Trompas de Falopio	3	3	Epitelio, débil, disperso
Uréter	2	2	Urotelio, débil, disperso
Cérvix	3	5	Epitelio escamoso débil, raro
Músculos del esqueleto	0	3	
Piel	3	3	Epidermis débil, poco frecuente; 2/2 glándulas sudoríparas, débil, poco frecuente; 1/1 glándula sebácea, débil, poco frecuente
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Placenta	0	3	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Linfoma folicular	24	24	
Linfoma difuso de células grandes B	10	17	
Linfoma Burkitt	6	6	
Linfoma de Hodgkin predominante nodular de linfocitos	6	6	
Linfoma de Hodgkin clásico	4	8	
Linfoma anaplásico de células grandes	1	1	
Carcinoma hepatocelular	1	1	
Leucemia/linfoma de células T adultas	0	1	
Leucemia de células pilosas	0	6	
Linfoma de célula del manto	0	7	
Linfoma de zona marginal	0	5	
linfoma linfocítico pequeño	0	5	

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. Falini, B et al. "Bcl-6 protein expression in normal and neoplastic lymphoid tissues." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* vol. 8 Suppl 2 (1997): 101–4.
2. Aukema, Sietse M et al. "Double-hit B-cell lymphomas." *Blood* vol. 117,8 (2011): 2319–31.
3. Dogan, A et al. "CD10 and BCL-6 expression in paraffin sections of normal lymphoid tissue and B-cell lymphomas." *The American journal of surgical pathology* vol. 24,6 (2000): 846–52.
4. Carbone, Antonino et al. "B-cell lymphomas with features intermediate between distinct pathologic entities. From pathogenesis to pathology." *Human pathology* vol. 41,5 (2010): 621–31.

Limitaciones de Responsabilidad

BCL6 es protegido por el U.S. patents 6,174,997 y 6,783,945 (Cancer Genetics, Inc.)

*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 30 Jun 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Ep-CAM/Epithelial Specific Antigen (Ber-EP4) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
248M-94	0,1 ml concentrado
248M-95	0,5 ml concentrado
248M-96	1,0 ml concentrado
248M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
248M-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).

Ep-CAM/Epithelial Specific Antigen (Ber-EP4) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de la glicoproteína Ep-CAM 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 molécula de adhesión celular epitelial (Ep-CAM) es una glicoproteína de transmembrana localizada en la membrana celular de la mayoría de tejidos epiteliales.[1] Se ha observado inmunorreactividad con el anticuerpo contra Ep-CAM en la mayoría de neoplasias epiteliales, mientras que la mayoría de neoplasias no epiteliales no muestran expresión de Ep-CAM.[2] La Ep-CAM no se expresa en células mesoteliales, hepatocitos ni linfocitos.[1,2] En combinación con otros marcadores, la Ep-CAM puede utilizarse para ayudar a determinar el origen epitelial de neoplasias, como el adenocarcinoma de pulmón.[2-4]

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	ratón
Isotipo	IgG_1/k
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.

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: Enzyme, Reactivo para la recuperación del epítopo: Protease
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 del epítopo: Enzyme, Reactivo para la recuperación del epítopo: Protease
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
Adenocarcinoma	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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

(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	4	
Cerebelo	0	3	
Glándula adrenal	0	3	
Ovarios	0	3	
Páncreas	3	3	Conductos+; células acinares e islotes de Langerhans +
Paratiroides	3	3	Células parenquimatosas +
Pituitaria	3	3	Adenohipófisis +
Testículos	0	3	
Tiroides	3	3	Epitelio folicular +
Pecho	3	4	Conductos +; 1/3 lobulillos +
Bazo	0	3	
Amígdalas	0	3	
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	2	3	Células epiteliales bronquiolares y alveolares +; 2/2 epitelio bronquial +
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	2	3	Epitelio de mucosas +

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Intestino delgado	3	4	3/3 epitelio mucoso +
Colon	5	5	Epitelio de mucosas +
Hígado	3	3	Conductos biliares +
Glándula salival	3	3	Células de los conductos +; ácinos +
Riñones	4	4	Túbulos distales +; conductos colectores +
Próstata	2	3	Epitelio +
Útero	3	3	Epitelio endometrial +
Cérvix	3	3	Glándulas endocervicales +
Músculos del esqueleto	0	3	
Piel	3	3	Glándulas sudoríparas +; 1/1 folículos pilosos +
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Ganglio linfático	0	1	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Adenocarcinoma colorrectal	19	19	
Carcinoma ductal invasivo de mama	14	14	
Adenocarcinoma pulmonar	13	14	
Carcinoma de células basales	12	12	Difuso
Carcinoma de células renales cromófobas	12	12	Difuso
Carcinoma de células renales de células claras	3	14	Focales débiles; débiles poco frecuentes
Carcinoma epidermoide de células escamosas	3	12	De débil a moderado, focal
Carcinoma de células de Merkel	1	1	
Mesotelioma	0	14	
Queratosis seborreica	0	1	

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. Schnell, Ulrike et al. "EpCAM: structure and function in health and disease." *Biochimica et biophysica acta* vol. 1828,8 (2013): 1989-2001.
2. Latza, U et al. "Ber-EP4: new monoclonal antibody which distinguishes epithelia from mesothelial." *Journal of clinical pathology* vol. 43,3 (1990): 213-9.
3. Ordóñez, N G. "Value of the Ber-EP4 antibody in differentiating epithelial pleural mesothelioma from adenocarcinoma. The M.D. Anderson experience and a critical review of the literature." *American journal of clinical pathology* vol. 109,1 (1998): 85-9.
4. Ordóñez, Nelson G. "The immunohistochemical diagnosis of mesothelioma: a comparative study of epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma." *The American journal of surgical pathology* vol. 27,8 (2003): 1031-51.

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 14 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Cytokeratin (CAM 5.2) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
452M-94	0,1 ml concentrado
452M-95	0,5 ml concentrado
452M-96	1,0 ml concentrado
452M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
452M-98	7,0 ml prediluído listo para usar
452M-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).

Cytokeratin (CAM 5.2) Mouse Monoclonal Antibody está diseñado para su uso en laboratorio en la detección de la proteína citoqueratina 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 anticuerpo anti-CAM 5.2 es un anticuerpo monoclonal murino que se generó utilizando la estirpe celular de carcinoma colorrectal humano HT24. El anticuerpo anti-CAM 5.2 reacciona con las citoqueratinas 7 y 8, que se expresan en los epitelios simples y glandulares y en el epitelio de transición. El anticuerpo anti-CAM 5.2 reacciona con la mayoría de los epitelios normales y con la mayoría de los carcinomas, incluidos los que surgen en el pulmón, el hígado, el páncreas, el tubo digestivo, la mama, el aparato genitourinario, los órganos reproductores femeninos y algunas glándulas endocrinas.[1,2] Este anticuerpo puede utilizarse como ayuda para identificar la diferenciación epitelial en tejidos normales y neoplásicos.

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	ratón
Isotipo	IgG_{2a}/k
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:25-1:100
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: Enzyme, Reactivo para la recuperación del epítopo: Protease
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): 30-60
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 del epítopo: Enzyme, Reactivo para la recuperación del epítopo: Protease
2. Enjuague con agua DI
3. Enjuague con tampón TBST
4. Tiempo de incubación de anticuerpo (minutos): 30-60
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 hepatocelular	Citoplasmática
Apéndice	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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

(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	3	3	Corteza, débil/moderada, focal
Ovarios	3	3	Serosa +; 2/2 folículos, débiles, en células poco frecuentes
Páncreas	3	3	Conductos +; células acinares +; islotes de Langerhans, moderadas/débiles
Paratiroides	3	3	
Pituitaria	3	3	Adenohipófisis +
Testículos	3	3	Células de Sertoli, débiles, con un patrón paranuclear
Tiroides	3	3	Epitelio folicular +; células parafoliculares +
Pecho	3	3	Conductos +; lobulillos +; células mioepiteliales +
Bazo	3	3	Pulpa roja, débil, en células dispersas/poco frecuentes
Amígdalas	3	3	Epitelio pavimentoso +, en la cripta, débil en el epitelio de superficie
Timo	3	3	Epitelio +
Médula ósea	0	3	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Pulmones	3	3	Bronquiolos +; alvéolos +; 1/1 bronquios +
Corazón	0	5	
Esófago	3	3	Epitelio pavimentoso, débil, en la capa basal
Estómago	3	3	Mucosa +; músculo liso, débil, en células poco frecuentes
Intestino delgado	3	3	Mucosa +
Colon	3	3	Mucosa +
Hígado	4	4	Vías biliares +; hepatocitos, moderados/débiles
Glándula salival	3	3	Células de los conductos +; ácinos +; células mioepiteliales +
Riñones	3	3	Túbulos +; conductos colectores +
Próstata	3	3	Epitelio +; células basales +
Útero	3	3	Epitelio endometrial +; miometrio +
Cérvix	2	3	Epitelio pavimentoso, débil, en la capa basal; 2/2 glándulas endocervicales +
Músculos del esqueleto	0	3	
Piel	3	3	Folículos pilosos, débiles; glándulas sebáceas, débiles; glándulas sudoríparas +
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	3	3	Células mesoteliales +
Apéndice	3	3	Epitelio mucoso +; 2/2 mesotelio +
Vesícula seminal	1	1	Epitelio +
Ganglio linfático	1	1	Células reticulares fibroblásticas, débiles

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma hepatocelular	17	17	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Sarcoma sinovial	12	20	3/6 focal y 3/6 difuso en tejido con componente epitelioide presente (n=6); 1/12 focal con morfología bifásica, componente epitelioide teñido (n=1); 1/12 focal y 4/12 en células poco frecuentes en tejidos con morfología sarcomatoide (n=13)
Adenocarcinoma pulmonar	9	9	
Carcinoma de pulmón de células escamosas	8	8	
Carcinoma ductal invasivo de mama	6	6	
Carcinoma de mama lobular invasivo	6	6	
Carcinoma de células renales de células claras	6	6	2/6 focal; 1/6 en células poco frecuentes
Adenocarcinoma colorrectal	6	6	1/6 con células estromales fusiformes focales también con tinción débil/moderada
Cáncer de endometrio	6	6	5/6 también con tinción focal, débil/moderada en las células del músculo liso circundantes, en un patrón paranuclear
Carcinoma seroso de ovario	6	6	1/6 focal; 4/6 con células estromales fusiformes focales también con tinción, débil/moderada
Enfermedad de Paget (de la mama/piel)	6	6	
Adenocarcinoma ductal de páncreas	6	6	
Oncocitoma renal	6	6	1/6 focal
Carcinoma urotelial	6	6	1/6 focal; 1/6 en células poco frecuentes
Tipo difuso de carcinoma de estómago	5	5	
Carcinoma gástrico, tipo intestinal	5	5	
Adenoma en la pituitaria	5	6	2/6 en células poco frecuente; 1/6 focal
Carcinoma papilar de tiroides	4	4	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma de células basales	3	3	
Carcinoma sebáceo	2	2	1/2 focal
Carcinoma epidermoide de células escamosas	2	6	Focal
Adenocarcinoma de vejiga	1	1	
Sarcoma de Ewing	1	5	Con células estromales reactivas y fusiformes con tinción moderada, focal
Glioblastoma	1	6	Focal
Tumor de vaina del nervio periférico maligno	1	6	En células escasas
Carcinoma pleomórfico	1	1	
Rabdomiosarcoma	1	6	En células escasas
Carcinoma suprarrenal	0	3	
Astrocitoma	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 tinción 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Bibliografía

1. Ordóñez, Nelson G. "Broad-spectrum immunohistochemical epithelial markers: a review." *Human pathology* vol. 44,7 (2013): 1195–215.
2. Pan, Chin-Chen et al. "Differential immunoprofiles of hepatocellular carcinoma, renal cell carcinoma, and adrenocortical carcinoma: a systemic immunohistochemical survey using tissue array technique." *Applied immunohistochemistry & molecular morphology : AIMM* vol. 13,4 (2005): 347-52.

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, 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
Implementation date 26 Oct 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Cytokeratin Cocktail (AE1 & AE3) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
313M-14	0,1 ml concentrado
313M-15	0,5 ml concentrado
313M-16	1,0 ml concentrado
313M-17	1,0 ml prediluído listo para usar
313M-18	7,0 ml prediluído listo para usar
313M-10	25,0 ml prediluído listo para usar
313M-19	15,0 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).

Cytokeratin Cocktail (AE1 & AE3) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de las proteínas de citoqueratina 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 cóctel de anticuerpos de queratina (AE1 y AE3) es un cóctel de anticuerpos de queratina de amplio espectro.[1-3] Está compuesto por el anticuerpo monoclonal murino AE1 que reconoce las queratinas ácidas de tipo I 10, 14, 15, 16, 19 y AE3 que reacciona a las queratinas básicas de tipo II 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8. Ambos clones se generaron utilizando queratina epidérmica como inmunógeno.[1-3] Este anticuerpo es útil para identificar células de origen epitelial y detecta la mayoría de carcinomas de diferentes sitios principales.[1,2] Este cóctel de anticuerpos puede producir una reacción cruzada con otros filamentos intermedios, como la proteína ácida fibrilar glial, y producir una tinción positiva falsa en los tumores gliales.[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	ratón
Isotipo	AE1: IgG_1/k & AE3: 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 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
Pecho	Citoplasmática
Pulmones	Citoplasmática
Colon	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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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. Este cóctel de anticuerpos puede producir una reacción cruzada con otros filamentos intermedios, como la proteína ácida fibrilar glial, y producir una tinción positiva falsa en las tinciones de los tumores gliales.

Sumario de Resultados Esperados

Consulte las siguientes tablas de reactividad:

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Cerebro	2	5	Neurogliocitos, débil, focal
Cerebelo	2	4	Neurogliocitos, débil, focal
Glándula adrenal	3	3	corteza +
Ovarios	3	3	Serosa +
Páncreas	3	3	Conductos, células acinares e islotes de Langerhans +
Paratiroides	3	3	
Pituitaria	3	3	Adenohipófisis +
Testículos	0	3	
Tiroides	3	3	Epitelio folicular +
Pecho	3	3	Conductos, lobulillos y células mioepiteliales +

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Bazo	0	3	
Amígdalas	3	3	Epitelio escamoso +
Timo	3	3	Células epiteliales +
Médula ósea	0	3	
Pulmones	3	3	Bronquios, bronquíolos y alvéolos +
Corazón	0	3	
Esófago	3	3	Epitelio escamoso +
Estómago	3	3	Mucosa +
Intestino delgado	3	3	Mucosa +
Colon	3	3	Mucosa +
Hígado	3	3	Hepatocitos y vías biliares +
Glándula salival	3	3	Células de los conductos, ácinos y células mioepiteliales +
Riñones	3	3	Túbulos y conductos colectores +
Próstata	6	6	Epitelio y células basales +
Útero	3	3	Epitelio endometrial +
Cérvix	3	3	Epitelio pavimentoso +; 2/3 glándulas endocervicales +
Músculos del esqueleto	0	3	
Piel	3	3	Epidermis y glándulas sudoríparas +; 2/2 folículos pilosos y glándulas sebáceas +
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	3	3	Células mesoteliales +

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma de pulmón de células escamosas	18	18	
Carcinoma ductal invasivo de mama	15	15	
Carcinoma de células escamosas del esófago	15	15	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Adenocarcinoma pulmonar	15	15	
Carcinoma de próstata	15	15	
Carcinoma de colorectal	14	14	
Carcinoma epidermoide de células escamosas	14	14	
Astrocitoma	12	12	
Glioblastoma, cerebral	9	12	
Carcinoma de células escamosas del cuello uterino	2	2	
Linfoma anaplásico de células grandes	0	6	
Angiosarcoma	0	3	
Liposarcoma desdiferenciado	0	2	
Linfoma difuso de células grandes B	0	13	
Leiomiosarcoma	0	3	
Meningioma	0	12	
Rabdomiosarcoma	0	15	

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. Battifora, H. "Clinical applications of the immunohistochemistry of filamentous proteins." *The American journal of surgical pathology* vol. 12 Suppl 1 (1988): 24-42.
2. Cooper, D et al. "Classification of human epithelia and their neoplasms using monoclonal antibodies to keratins: strategies, applications, and limitations." *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology* vol. 52,3 (1985): 243-56.
3. Gown, A M, and A M Vogel. "Monoclonal antibodies to human intermediate filament proteins. III. Analysis of tumors." *American journal of clinical pathology* vol. 84,4 (1985): 413-24.
4. Kriho, V K et al. "Keratin expression in astrocytomas: an immunofluorescent and biochemical reassessment." *Virchows Archiv : an international journal of pathology* vol. 431,2 (1997): 139-47.

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 Jun 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD10 (56C6) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
110M-14	0,1 ml concentrado
110M-15	0,5 ml concentrado
110M-16	1,0 ml concentrado
110M-17	1,0 ml prediluído listo para usar
110M-18	7,0 ml prediluído listo para usar
110M-10	25,0 ml prediluído listo para usar
110M-19	15,0 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).

CD10 (56C6) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio en la detección de la enzima CD10 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 CD10, antígeno de la leucemia linfoblástica aguda común, se expresa mediante un subconjunto de células T foliculares cooperadoras.[1,2] El CD10 tiene un papel directo en el crecimiento celular y en la apoptosis y participa en la proliferación de células tumorales.[3] Se ha informado de la expresión de CD10 en varios tejidos, así como en el carcinoma de células renales, en el carcinoma hepatocelular y en el linfoma folicular.[4,5]

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	1:10-1:50
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 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): 30–60
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
Riñones	Citoplasmática, Membranoso
Ganglio linfático	Citoplasmática, Membranoso
Amígdalas	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 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	0	3	
Cerebelo	3	3	Sustancia blanca +
Glándula adrenal	1	3	corteza +
Ovarios	0	3	
Páncreas	0	3	
Paratiroides	1	3	
Pituitaria	1	3	Adenohipófisis +
Testículos	1	3	Células de Sertoli +
Tiroides	0	3	
Pecho	3	3	Células mioepiteliales +
Bazo	3	3	Pulpa roja +
Amígdalas	5	5	Células del centro germinativo +; células plasmáticas +
Timo	3	3	Linfocitos corticales dispersos
Médula ósea	3	3	Linfocitos +; monocitos/ macrófagos +; granulocitos +
Pulmones	3	3	Alvéolos +; macrófagos +
Corazón	0	3	
Esófago	0	4	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	3	3	Mucosa +
Colon	0	3	
Hígado	2	3	Vías biliares +; canalículos +
Glándula salival	3	3	Células mioepiteliales +
Riñones	3	3	Glomérulos +; túbulos +
Próstata	3	3	Epitelio +; células basales +
Útero	3	3	Estroma endometrial +
Cérvix	3	3	Estroma +; 1/3 epitelio pavimentoso +
Músculos del esqueleto	3	3	
Piel	3	3	Glándula sebácea +; 1/3 dermis +

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Nervios periféricos	3	3	Fibras nerviosas +
Revestimiento mesotelial	0	3	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Linfoma folicular	9	9	
Oncocitoma renal	8	10	
Carcinoma de células renales	7	7	
Linfoma Burkitt	5	5	
Carcinoma de células renales cromófobas	4	9	
Carcinoma hepatocelular	4	6	
Adenocarcinoma colorrectal	1	10	
Linfoma difuso de células grandes B	1	10	
Linfoma de célula del manto	1	10	
Carcinoma urotelial	1	1	
Linfoma de zona marginal	0	10	
linfoma linfocítico pequeño	0	9	

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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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. Maguer-Satta V, et al. Concise review: neutral endopeptidase (CD10): a multifaceted environment actor in stem cells, physiological mechanisms, and cancer. Stem Cells. 2011; 29:389–96.
2. Laurent C, et al. A novel subset of T-helper cells: follicular T-helper cells and their markers. Haematologica. 2010; 95: 356–8.
3. Onak NK, et al. CD10 expression in urothelial bladder carcinomas: staining patterns and relationship with pathologic parameters. Turk J Med Sci. 2010; 40:177–84.
4. Chu P, et al. Paraffin-section detection of CD10 in 505 nonhematopoietic neoplasms. Am J Clin Pathol. 2000; 113: 374–82.
5. Swerdlow S, et al. WHO classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues. 4th edition. 2008. P. 220,233,255,265,309.

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 Jul 2023

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

CD117, c-kit (YR145) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Analyte Specific Reagent (ASR)

Product Availability

REF	Description
117R-17-ASR	1.0 mL Sample Size
117R-14-ASR	0.1 mL
117R-15-ASR	0.5 mL
117R-16-ASR	1.0 mL
117R-18-ASR	7.0 mL
117R-10-ASR	25.0 mL

Symbol Definitions

KEY-CODE	keycode
A	ascites
E	serum
S	supernatant

Intended Use

This antibody is an Analyte Specific Reagent (ASR).

Analytical and performance characteristics are not established.

Materials

Reagent Provided

The CD117, c-kit primary antibody products are diluted in Tris buffer, pH7.3-7.7 with 1% BSA and <0.1% sodium azide.

The immunoglobulin concentration appears on the product label.

Isotype: IgG

Source: Supernatant

See product label for antibody source details.

Storage and Handling

Store at 2-8°C. Do not freeze.

To ensure proper reagent delivery and stability of the antibody after every run, the cap must be replaced and the bottle must be immediately placed in the refrigerator in an upright position.

Every antibody reagent is expiration dated. When properly stored, the reagent is stable to the date indicated on the label. Do not use reagent beyond the expiration date for the prescribed storage method.

Warnings And Precautions

Cell Marque is the legal manufacturer of the Cell Marque + RabMAb branded in vitro diagnostics antibodies. Cell Marque utilizes RabMAb Technology from Abcam PLC for this brand. The rabbit monoclonal technology is patented and RabMAb is a registered trademark of Abcam PLC. The preservative in the reagent is less than 0.1% sodium azide and does not meet the OSHA (USA) criteria for hazardous substance at the stated concentration. See SDS.

©2017 Sigma-Aldrich Co. LLC. All rights reserved. SIGMA-ALDRICH is a trademark of Sigma-Aldrich Co. LLC, registered in the US and other countries. Cell Marque is a trademark of Sigma-Aldrich Co. LLC or its affiliates.

CM Template #2.3v1
Implemention date 27 Nov 2017

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

CD138 (EP201) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
138R-24	0,1 ml concentrado
138R-25	0,5 ml concentrado
138R-26	1,0 ml concentrado
138R-27	1,0 ml prediluído listo para usar
138R-28	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 CD138 (EP201) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína CD138 en tejidos embebidos en parafina, fijados con formalina y teñidos en inmunohistoquímica cualitativa (IHC).

las células del linfoma carezcan de la expresión de marcadores de células B.[5] El anti-CD138 es un buen marcador para identificar y enumerar células plasmáticas, benignas, reactivas o malignas en muestras de biopsia de médula ósea.[4,6] El CD138 también se expresa en células epiteliales.[5]

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
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:

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

CD138 (EP201) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
138R-24	0,1 ml concentrado
138R-25	0,5 ml concentrado
138R-26	1,0 ml concentrado
138R-27	1,0 ml prediluído listo para usar
138R-28	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 CD138 (EP201) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína CD138 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

El CD138, Syndecan 1, se expresa en las últimas fases de la diferenciación de células B con progresión hacia células plasmáticas.[1,2] Puede utilizarse para diferenciar el linfoma linfoplasmacítico del linfoma de zona marginal.[3] El linfoma de células B grandes (LBCL) ALK+ normalmente expresa notablemente el CD138, mientras que los marcadores asociados al linaje como el anti-CD20 y anti-CD79a no tiñen el ALK+LBCL.[3,4] El anti-CD138 es inmunorreactivo con el linfoma de efusión primaria asociado al HHV8, incluso aunque las células del linfoma carezcan de la expresión de marcadores de células B.[5] El anti-CD138 es un buen marcador para identificar y enumerar células plasmáticas, benignas, reactivas o malignas en muestras de biopsia de médula ósea.[4,6] El CD138 también se expresa en células epiteliales.[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	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 catalogo 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 utilizan 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 bata de laboratorio desechables cuando se manipulen materiales potencialmente cancerígenos 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 diluyente 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. Cuando 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
Amígdalas	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 tejido 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 negativos falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de los autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
14. Pueden observarse 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
Colon	0	6	
Colon adicional	0	3	
Ovario	0	3	
Pancreas	1	3	
Pancreas adicional	1	3	
Placenta	0	3	

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Testículos	0	3	
Tiroides	1	3	
Pecho	3	3	
Bazo	3	3	
Amígdalas	12	12	
Timo	0	3	
Médula ósea	10	12	
Pulmones	3	3	Epitelio bronquial
Corazón	0	3	
Esófago	3	3	
Estómago	2	3	
Intestino delgado	1	3	
Colon	3	3	
Hígado	3	3	
Glándula salival	3	3	
Vesícula biliar	3	3	
Riñones	3	3	
Vejiga	3	3	
Próstata	2	3	
Útero	3	3	
Trompas de Falopio	0	2	
Uréter	3	3	
Cérvix	2	2	
Músculos del esqueleto	0	1	
Músculo liso	3	6	
Piel	3	3	
Nervios periféricos	0	3	
Mesotelio	0	3	
Grasa	0	3	
Placenta	3	3	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Mieloma de células de plasma	9	9	
Linfoma anaplásico de células gr...	2	2	
Mieloma múltiple	2	2	
Carcinoma papilar de tiroides	2	2	
Linfoma de efusión primaria	1	1	
Linfoma linfoblástico	0	9	

Este ... tejido tiñe tumores como está indicado en la literatura.

R... de Problemas

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

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

B... fía

1. ... M, et al. CD138/syndecan-1: a useful immunohistochemical marker of normal and ... plasma cells on routine trephine bone marrow biopsies. Mod Pathol. 1999; ...
2. ... A, et al. Syndecan-1 (CD138) expression in human non-Hodgkin lymphomas. ... 1999; 104:412-9.
3. ... International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of Tumours of ... and Lymphoid Tissues. 4th Edition. Geneva: WHO Press. 2008. p 254.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

4. Bayer-Garner IB, et al. Syndecan-1 (CD138) immunoreactivity in bone marrow biopsies of multiple myeloma: shed syndecan-1 accumulates in fibrotic regions. Mod Pathol. 2001; 14:1052-8.

5. The International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th Edition. Geneva: WHO Press. 2008. p 261.

6. O'Connell FP, et al. CD138 (syndecan-1), a plasma cell marker immunohistochemical profile in hematopoietic and nonhematopoietic neoplasms. Am J Clin Pathol. 2004; 121:254-63.

7. Colomo L, et al. Diffuse large B-cell lymphomas with plasmablastic differentiation represent a heterogeneous group of disease entities. Am J Surg Pathol. 2004; 28:736-47.

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, 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 18 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD15 (MMA) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
115M-14	0,1 ml concentrado
115M-15	0,5 ml concentrado
115M-16	1,0 ml concentrado
115M-17	1,0 ml prediluído listo para usar
115M-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).

CD15 (MMA) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de la proteína CD15 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

La CD15 es un antígeno carbohidrato con la estructura de trisacáridos común 3-fucosil-N-acetil-lactosamina, también se conoce como Lewis x (Lex) o antígeno embrionario de fase específica 1 (SSEA-1).[1-3] La CD15 se expresa en células mieloides y media la adhesión de neutrófilos a las células dendríticas.[2-3] La CD15 también se expresa en células Reed-Sternberg y por tanto es útil como marcador para la identificación del linfoma de Hodgkin.[1]

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	IgM
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:25–1:100
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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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
Linfoma de Hodgkin	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 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	1	1	
Córtex adrenal	1	1	
Ovarios	0	1	
Páncreas	1	1	
Paratiroides	0	1	
Pituitaria	1	1	
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	2	2	
Bazo	1	1	
Amígdalas	0	1	
Timo	0	1	
Médula ósea	1	1	
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	
Esófago	1	2	
Estómago	1	1	
Intestino delgado	0	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Colon	1	1	
Hígado	0	1	
Glándula salival	0	2	
Vesícula biliar	1	1	
Riñones	3	3	
Vejiga	0	1	
Próstata	2	2	
Útero	2	2	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	1	1	
Músculos del esqueleto	0	2	
Músculo liso	0	4	
Piel	0	1	
Nervios periféricos	0	1	
Mesotelio	0	1	
Grasa	0	1	
Placenta	1	1	

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	19	21	
Carcinoma ductal invasivo de mama	8	20	
Linfoma de Hodgkin clásico	5	5	
Adenocarcinoma pulmonar	4	4	
Carcinoma de células renales	1	2	
Adenoma sebáceo	1	1	
Linfoma anaplásico de células grandes	0	1	
Carcinoma de células de Merkel	0	1	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Linfoma de Hodgkin predominante nodular de linfocitos	0	2	

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. Pellegrini W, et al. MMA monoclonal antibody is a superior anti-CD15 reagent for the diagnosis of classical Hodgkin's lymphoma. Haematologica. 2007; 92:708-9.
2. Stocks SC, et al. Expression of the CD15 differentiation antigen (3-fucosyl-N-acetyl-lactosamine, LeX) on putative neutrophil adhesion molecules CR3 and NCA-160. Biochem J. 1990; 268: 275–80.
3. Gadhoum SZ, et al. CD15 expression in human myeloid cell differentiation is regulated by sialidase activity. Nat Chem Biol. 2008; 4:751-7.

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 18 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD23 (1B12) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
123M-14	0,1 ml concentrado
123M-15	0,5 ml concentrado
123M-16	1,0 ml concentrado
123M-17	1,0 ml prediluído listo para usar
123M-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).

CD23 (1B12) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de la proteína CD23 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 antígeno CD23 es una glucoproteína de membrana de 45–60 kDa identificada como un receptor de baja afinidad por la producción de IgE, así como un receptor del factor de crecimiento de los linfocitos.[1] El CD23 se encuentra en algunos linfomas de células B maduras y en células Reed-Sternberg en la enfermedad de Hodgkin[2] Las células dendríticas foliculares y algunas células B activadas dentro de los centros germinales expresan CD23 en alta densidad y las células B de la zona del manto se tiñen.[3] La mayoría de las leucemias linfocíticas crónicas/linfomas de linfocitos pequeños son positivos para anti-CD23, mientras que los linfomas de células del manto suelen ser negativos, por lo que este marcador resulta útil cuando se aplican otros marcadores para separar los linfomas de células pequeñas.[1,3] Los linfomas de precursores B y T, las neoplasias mieloides y los linfomas de linfocitos T maduros son negativos para CD23 y otros linfomas de células pequeñas son ocasionalmente positivos.[4] El anti-CD23 se expresa en las células B maduras activadas que expresan IgM o IgD, monocitos/macrófagos, células dendríticas foliculares, subconjuntos de linfocitos T, eosinófilos, células de Langerhans y linfoma de linfocitos pequeños/leucemia linfocítica crónica.[1-4]

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	ratón
Isotipo	IgG_1/k
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:10–1:50
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™
a SIGMA-ALDRICH company

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 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
Amígdalas	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 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	0	1	
Paratiroides	0	1	
Pituitaria	0	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	0	2	
Bazo	1	1	
Amígdalas	4	5	
Timo	0	1	
Médula ósea	0	1	
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	
Esófago	0	1	
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	0	1	
Próstata	0	2	
Útero	0	2	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	0	2	
Músculo liso	0	4	
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
linfoma linfocítico pequeño	5	6	
Linfoma folicular	1	2	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	23	
Linfoma Burkitt	0	2	
Adenocarcinoma de colon	0	19	
Linfoma difuso de células grandes B	0	2	
Leucemia de células pilosas	0	2	
Linfoma de célula del manto	0	2	

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. Fournier S, et al. CD23 antigen regulation and signaling in chronic lympotic leukemia. J Clin. Invest. 1992; 89:1312-21.
2. Rowlands DC, et al. Immunohistochemical determination of CD23 expression in Hodgkin's disease using paraffin sections. J Pathol. 1990; 160:239-43.
3. DiRaimondo F, et al. The clinical and diagnostic relevance of CD23 expression in the chronic lymphoproliferative disease. Cancer. 2002; 94:1721-30.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

4. Raghoebier S, et al. Essential differences in oncogene involvement between primary nodal and extranodal large cell lymphoma. Blood. 1991; 78:2680-5.

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, 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 18 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD3 (MRQ-39) Rabbit Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
103R-94	0,1 ml concentrado
103R-95	0,5 ml concentrado
103R-96	1,0 ml concentrado
103R-97	1,0 ml prediluído listo para usar
103R-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 conejo CD3 (MRQ-39) está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína CD3 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

La detección inmunohistoquímica del CD3 localiza el componente citoplasmático de la proteína CD3. Se considera que el anti-CD3 es un marcador de todas las células T y reacciona con un antígeno presente en la superficie y en el citoplasma de linfocitos T. El anti-CD3 se utiliza de forma amplia para identificar cánceres de células T maduras e inmaduras.[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	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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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
Amígdalas	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 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	
Córtex 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	
Amígdalas	3	3	
Timo	3	3	
Médula ósea	3	3	
Pulmones	0	3	
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	0	3	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Colon	0	3	
Hígado	0	3	
Glándula salival	0	3	
Vesícula biliar	0	3	
Riñones	0	3	
Vejiga	0	3	
Próstata	0	3	
Útero	0	4	
Trompas de Falopio	0	2	
Uréter	0	3	
Cérvix	0	2	
Músculos del esqueleto	0	3	
Músculo liso	0	3	
Piel	0	3	
Nervios periféricos	0	3	
Mesotelio	0	3	
Grasa	0	3	
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
Linfoma anaplásico de células grandes	6	7	
Linfoma folicular	4	5	
Linfoma de célula del manto	4	5	
Linfoma periférico de células T NOS	4	4	
Linfoma de células T	4	4	
linfoma linfocítico pequeño	3	4	
Linfoma difuso de células grandes B	2	2	
Leucemia de células pilosas	2	4	
Linfoma de células NK	2	2	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Leucemia/linfoma de células T adultas	1	1	
Linfoma de zona marginal	1	1	
Leucemia linfocítica granular grade de células T	1	1	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	21	
Carcinoma de colorectal	0	9	

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. Denning SM, et al. Activation of human thymocytes via CD3 and CD2 molecules. In: McMichael AJ, et al. eds. Leucocyte Typing III, White Cell Differentiation Antigens. Oxford-New York-Tokyo. Oxford University Press. 1987; 144-7.
2. Beverley PC, et al. Distinctive functional characteristics of human "T" lymphocytes defined by E rosetting or a monoclonal anti-T cell antibody. Eur J Immunol. 1981; 11:329-34.
3. Clevers H, et al. The transmembrane orientation of the epsilon chain of the TcR/CD3 complex. Eur J Immunol. 1988; 18:705-10.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

4. Campana D, et al. The cytoplasmic expression of CD3 antigens in normal and malignant cells of the T lymphoid lineage. J Immunol. 1987; 138:648-55.
5. Hedvat CV, et al. Application of tissue microarray technology to the study of non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma. Hum Pathol. 2002; 33:968-74.
6. Karube K, et al. Non-B, non-T neoplasms with lymphoblast morphology: further clarification and classification. Am J Surg Pathol. 2003; 27:1366-74.
7. Dogan A, et al. Micronodular T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma of the spleen: histology, immunophenotype, and differential diagnosis. Am J Surg Pathol. 2003; 27:903-11.
8. Axdorph U, et al. T-cell-rich B-cell lymphoma - diagnostic and therapeutic aspects. APMIS. 2002; 110:379-90.

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 Aug 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD30 (Ber-H2) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
130M-94	0,1 ml concentrado
130M-95	0,5 ml concentrado
130M-96	1,0 ml concentrado
130M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
130M-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 CD30 (Ber-H2) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína CD30 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 anti-CD30 detecta un epítopo resistente a la formalina que se expresa mediante las células del Reed-Sternberg en el linfoma de Hodgkin clásico, la mayoría de los linfomas anaplásicos de células grandes, trastornos linfoproliferativos de linfocitos T positivos CD30 cutáneos primarios[1-3] y en carcinomas embrionarios.[4] Ocasionalmente el linfoma difuso de células B grandes se tiñe con este anticuerpo.[3] Este anticuerpo también tiñe las células plasmáticas del tejido incluido en parafina, así como inmunoblastos reactivos. El patrón de tinción del anti-CD30 en el linfoma y carcinoma embrionario es distinto, siendo el primero membranoso y con acentuación de la zona de Golgi en la ubicación, y siendo el segundo solo membranoso.[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	ratón
Isotipo	IgG_1/k
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.

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
Linfoma de Hodgkin clásico	Membranoso
Linfoma	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 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	0	1	
Paratiroides	0	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Pituitaria	0	1	
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	0	2	
Bazo	0	1	
Amígdalas	0	1	
Timo	0	1	
Médula ósea	0	1	
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	
Esófago	0	1	
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	0	1	
Próstata	0	2	
Útero	0	1	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	0	1	
Músculo liso	0	3	
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
Linfoma anaplásico de células grandes	1	1	
Linfoma de Hodgkin clásico	1	1	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	23	
Adenocarcinoma de colon	0	19	

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. Schwarting R, et al. BER-H2: a new anti-Ki-1 (CD30) monoclonal antibody directed at a formol-resistant epitope. Blood. 1989; 74:1678-89.
2. George DH, et al. Primary anaplastic large cell lymphoma of the central nervous system: prognostic effect of ALK-1 expression. Am J Surg Pathol. 2003; 27:487-93.
3. Hedvat CV, et al. Application of tissue microarray technology to the study of non-Hodgkin's and Hodgkin's Lymphoma. Hum Pathol. 2002; 33:968-74.
4. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic Applications. 4th Edition Saunders Elsevier. 2014; p702.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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 18 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD34 (QBEnd/10) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
134M-14	0,1 ml concentrado
134M-15	0,5 ml concentrado
134M-16	1,0 ml concentrado
134M-17	1,0 ml prediluído listo para usar
134M-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).

CD34 (QBEnd/10) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína CD34 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 CD34 es una glicofosfoproteína de superficie celular expresada en células progenitoras hematopoyéticas humanas y puede utilizarse para identificar blastocitos.[1] El CD34 es un marcador para células endoteliales vasculares y se ha demostrado en la literatura que es muy sensible a los angiosarcomas y a los sarcomas de Kaposi.[2] Además, el CD34 se expresa en tumores de partes blandas como los tumores del estroma gastrointestinal (GIST).[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	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	1:50–1:200
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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	Citoplasmática, Membranoso
Placenta	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 Ig6. 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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	0	3	
Amígdalas	0	3	
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	0	3	
Corazón	0	5	
Esófago	0	3	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	0	3	
Colon	0	3	
Hígado	7	7	Endotelio de los vasos sanguíneos+
Glándula salival	0	3	
Riñones	3	3	Glomérulos + en el endotelio
Próstata	0	3	

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Útero	3	3	Estroma endometrial + en el endotelio, débil en las células estromales focales
Cérvix	3	3	Estroma + en el endotelio, moderado en las células estromales
Músculos del esqueleto	0	3	
Piel	2	3	Focal de los folículos pilosos
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Vesícula seminal	0	1	
Ganglio linfático	0	1	

Células endoteliales +

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Sarcoma de Kaposi	7	7	
Nódulos cirróticos del hígado	6	6	Endotelio de los vasos sanguíneos +; 2/6 células endoteliales sinusoidales focales
Hemangioma	6	6	
Tumor fibroso solitario	6	6	
Tumor del estroma gastrointestinal	5	8	
Meningioma	3	12	2/12 focal
Angiosarcoma	2	3	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	9	
Adenocarcinoma colorrectal	0	9	
Carcinoma hepatocelular	0	12	Capilares y endotelio de los vasos sanguíneos +
Leiomioma	0	9	
Leiomiosarcoma	0	3	
Tumor de vaina del nervio periférico maligno	0	8	
Schwannoma	0	4	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Sarcoma sinovial	0	9	
Sarcoma de tejido blando sin diferenciar	0	3	

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. Torlakovic G, et al. CD34/QBEND10 immunostaining in the bone marrow trephine biopsy: a study of CD34-positive mononuclear cells and megakaryocytes. Arch Pathol Lab Med. 2002; 126:823-8.
2. Nielsen JS, et al. Novel functions of the CD34 family. J Cell Sci. 2008; 121: 3683-92.
3. Kisluk J, et al. Immunohistochemical diagnosis of gastrointestinal stromal tumors - an analysis of 80 cases from 2004 to 2010. Adv. Clin Exp Med. 2013; 22:33-9.

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 Aug 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD5 (SP19) Rabbit Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
205R-14	0,1 ml concentrado
205R-15	0,5 ml concentrado
205R-16	1,0 ml concentrado
205R-17	1,0 ml prediluído listo para usar
205R-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 anticuerpo primario monoclonal de conejo CD5 (SP19) está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína CD5 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 anti-CD5 es un marcador de todas las células T que también reacciona con varias células B neoplásicas. La expresión del CD5 resulta útil para distinguir neoplasias de células T maduras y para diferenciar entre cánceres de células linfoides pequeñas y maduras. El anti-CD5 no reacciona con granulocitos ni monocitos.[1-7]

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	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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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
Amígdalas	Membranoso
Ganglio linfático	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 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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	0	1	
Paratiroides	0	1	
Pituitaria	0	1	
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	0	2	
Bazo	1	1	
Amígdalas	5	5	
Timo	1	1	
Médula ósea	4	5	
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Esófago	0	2	
Estómago	0	1	
Intestino delgado	0	1	
Colon	0	1	
Hígado	0	1	
Glándula salival	0	2	
Vesícula biliar	0	1	
Riñones	0	1	
Vejiga	0	1	
Próstata	0	2	
Útero	0	2	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	0	2	
Músculo liso	0	4	
Piel	0	2	
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
Adenocarcinoma de colon	5	23	
Linfoma angioinmunoblástico de células T	2	2	
Linfoma linfoblástico	2	2	
Linfoma de célula del manto	2	2	
linfoma linfocítico pequeño	2	2	
Linfoma de células T	2	3	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	22	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Linfoma Burkitt	0	1	
Linfoma difuso de células grandes B	0	1	
Linfoma folicular	0	1	
Linfoma de células NK	0	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. Chan JK, et al. A proposal for classification of lymphoid neoplasms (by the International Lymphoma Study Group). Histopathology 1994; 25:517–36.
2. Kasaian MT, et al. CD5+ B lymphocytes. Proc Soc Exp Bio and Med. 1991; 197:226–4.1
3. Jones NH, et al. Isolation of complementary DNA clones encoding the human lymphocyte glycoprotein T1/Leu-1. Nature 1986; 323:346–9.
4. Tan SH, et al. Cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides in Singapore: a clinicopathological analysis using recent classification systems. Br J Dermatol. 2003; 149:542–53.
5. Chang CC, et al. CD5+ T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma. Mod Pathol. 2002; 15:1051–7.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

6. Hatano B, et al. Peripheral T-cell lymphoma with a nodular growth pattern. Pathol Int. 2002; 52: 400–5.
7. West RB, et al. The usefulness of immunohistochemistry in the diagnosis of follicular lymphoma in bone marrow biopsy specimens. Am J Clin Pathol. 2002; 117:636–43.

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 19 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD56 (MRQ-42) Rabbit Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
156R-94	0,1 ml concentrado
156R-95	0,5 ml concentrado
156R-96	1,0 ml concentrado
156R-97	1,0 ml prediluído listo para usar
156R-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).

CD56 (MRQ-42) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína CD56 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 CD56, también conocida por ser una molécula de adhesión celular neural (NCAM), es una proteína de adhesión homofílica independiente del calcio que pertenece a un grupo de moléculas de adhesión celular, incluidas las cadherinas, selectinas e integrinas.[1-3] La CD56 interviene en la adhesión entre células de las células neurales durante la embriogénesis y se expresa en la mayoría de tejidos de origen neuroectodérmico.[1-3] En tejido normal, el anti-CD56 marca neuronas, glía, células de Schwann, células NK (células citotóxicas naturales) y un subconjunto de linfocitos T.[3] Se puede observar la expresión de CD56 en la mayoría de neoplasias de células NK[4] y se suele usar para identificar neoplasias con diferenciación neuroendocrina.[5,6]

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	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.

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 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
Neuroblastoma	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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	Neuronas +; neurogliocitos +
Cerebelo	3	3	Neuronas +; neurogliocitos +
Glándula adrenal	3	3	Corteza +; 2/2 médula +
Ovarios	3	3	Estroma +
Páncreas	3	3	células de islotes +
Paratiroides	0	3	
Pituitaria	3	3	Adenohipófisis +; neurohipófisis +
Testículos	3	4	3/3 células de Leydig +
Tiroides	3	3	Epitelio folicular +
Pecho	3	3	Conductos +
Bazo	3	3	Pulpa roja +
Amígdalas	8	8	Células interfoliculares + en linfocitos citolíticos dispersos
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	2	3	Bronquiolos + en la superficie ciliar
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	3	3	Mucosa +
Intestino delgado	0	3	Células neuroendocrinas +
Colon	0	3	Células neuroendocrinas +
Hígado	0	3	
Glándula salival	0	3	
Vesícula biliar	0	3	
Riñones	0	3	
Vejiga	0	1	
Próstata	3	3	Estroma +
Útero	3	3	Estroma endometrial, linfocitos citolíticos +
Trompas de Falopio	3	3	Epitelio + en la superficie ciliar

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Uréter	0	3	
Cérvix	3	3	Estroma +
Músculos del esqueleto	0	3	
Músculo liso	3	3	Células del músculo liso débiles
Piel	0	3	
Nervios periféricos	3	3	Fibras nerviosas +; células ganglionares +
Revestimiento mesotelial	0	3	
Placenta	0	3	
Ganglio linfático	3	3	células NK +

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Tumor carcinoide	15	15	
Carcinoma medular tiroideo	9	9	
Linfoma de células NK	7	7	
Carcinoma de pulmón de células pequeñas	7	7	
Neuroblastoma	4	4	
Tumor neuroendocrino pancreático	3	3	
Rabdomiosarcoma	2	2	
Linfoma difuso de células grandes B	1	15	Débil, Focal
Linfoma periférico de células T NOS	1	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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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. Walmod, Peter S et al. "Zippers make signals: NCAM-mediated molecular interactions and signal transduction." *Neurochemical research* vol. 29,11 (2004): 2015-35.
2. Skog, Maria S et al. "Expression of neural cell adhesion molecule and polysialic acid in human bone marrow-derived mesenchymal stromal cells." *Stem cell research & therapy* vol. 7,1 113. 15 Aug. 2016.
3. Cohavy, Offer, and Stephan R Targan. "CD56 marks an effector T cell subset in the human intestine." *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)* vol. 178,9 (2007): 5524-32.
4. Swerdlow SH, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th edition. 2008.
5. Kriegsmann, Katharina et al. "Insulinoma-associated Protein 1 (INSM1) in Thoracic Tumors is Less Sensitive but More Specific Compared With Synaptophysin, Chromogranin A, and CD56." *Applied immunohistochemistry & molecular morphology : AIMM* vol. 28,3 (2020): 237-242.
6. Rooper, Lisa M et al. "INSM1 is a Sensitive and Specific Marker of Neuroendocrine Differentiation in Head and Neck Tumors." *The American journal of surgical pathology* vol. 42,5 (2018): 665-671.

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 24 May 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD68 (Kp-1) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
168M-94	0,1 ml concentrado
168M-95	0,5 ml concentrado
168M-96	1,0 ml concentrado
168M-97	1,0 ml prediluido listo para usar
168M-98	7,0 ml prediluido 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).

CD68 (Kp-1) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de la glicoproteína CD68 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 anti-CD68 marca líneas de células de monocitos/macrófagos. Este anticuerpo es capaz de teñir monocitos, células de Kupffer, osteoclastos, granulocitos y sus precursores; los linfomas son negativos o muestran unos pocos gránulos. Este anticuerpo puede ser útil para la identificación de tumores mielomonocíticos e histiocíticos. Sin embargo, por el hecho de que detecta un epítope resistente a la formalina que puede estar asociado a gránulos lisosomales, otras células ricas en lisosomas pueden también teñir.[1-3]

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	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 prediluido 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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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
Amígdalas	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 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	1	1	
Córtex adrenal	0	1	
Ovarios	0	1	
Páncreas	0	2	
Paratiroides	0	1	
Pituitaria	1	1	
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	0	2	
Bazo	1	1	
Amígdalas	5	5	
Timo	0	1	
Médula ósea	2	2	
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	
Esófago	0	1	
Estómago	0	1	
Intestino delgado	0	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Colon	0	1	
Hígado	0	1	
Glándula salival	0	1	
Vesícula biliar	1	1	
Riñones	0	1	
Vejiga	0	1	
Próstata	0	2	
Útero	0	2	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	0	2	
Músculo liso	0	4	
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
Leucemia mieloide aguda	2	2	
Histiocitosis de células de Langerhans	2	2	
Sarcoma de células dendríticas foliculares	1	1	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	21	
Adenocarcinoma de colon	0	23	

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. Holness CL, et al. Molecular cloning of CD68, a human macrophage marker related to lysosomal glycoproteins. Blood. 1993; 81:1607-13.
2. Leong A, et al. Manual of Diagnostic Antibodies for Immunohistochemistry. Greenwich Medical Media Ltd. 2003; p.135-6.
3. Lau SK, et al. CD163: a specific marker of macrophages in paraffin-embedded tissue samples. Am J Clin Pathol. 2004; 122:794-801.

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
Implementation date 15 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

CD79a (JCB117) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
179M-94	0,1 ml concentrado
179M-95	0,5 ml concentrado
179M-96	1,0 ml concentrado
179M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
179M-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).

CD79a (JCB117) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de la proteína CD79a 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

La CD79 es una proteína de transmembrana dimérica con dos cadenas de componentes diferentes: CD79a y CD79b.[1-3] CD79a se expresa en células B desde la fase pro-B hasta la fase de diferenciación de células B.[2] CD79a es útil como marcador en neoplasias de células B.[1-3]

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	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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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
Amígdalas	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 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	0	2	
Paratiroides	0	1	
Pituitaria	0	1	
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	0	2	
Bazo	1	1	
Amígdalas	1	1	
Timo	1	1	
Médula ósea	0	1	
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	
Esófago	0	1	
Estómago	0	1	
Intestino delgado	0	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Colon	0	1	
Hígado	0	1	
Glándula salival	0	1	
Vesícula biliar	0	1	
Riñones	0	1	
Vejiga	0	1	
Próstata	0	2	
Útero	0	2	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	0	1	
Músculo liso	0	4	
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
Linfoma folicular	1	1	
Tumor miofibroblástico inflamatorio	1	1	
Plasmacitoma	1	1	
linfoma linfocítico pequeño	1	1	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	13	
Adenocarcinoma de colon	0	11	

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. Mason DY, et al. CD79a: a novel marker for B-cell neoplasms in routinely processed tissue samples. Blood. 1995; 86:1453–9.
2. Bhargava P, et al. CD79a is heterogeneously expressed in neoplastic and normal myeloid precursors and megakaryocytes in an antibody clone–dependent manner. Am J Clin Pathol. 2007; 128:306–13.
3. Chu PG, et al. CD79: a review. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2001; 9:97–106.

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 15 Sep 2023

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

CD99 (EPR3097Y) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
199R-14	0,1 ml concentrado
199R-15	0,5 ml concentrado
199R-16	1,0 ml concentrado
199R-17	1,0 ml prediluído listo para usar
199R-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 CD99 (EPR3097Y) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para utilizarse en un laboratorio para detectar la proteína CD99 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

El CD99, detectado con varios anticuerpos, se expresa en casi todos los sarcomas de Ewing y en los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos (ES/PNET) y demuestra tinción membranosa fuerte y difusa[1-4]. Otros tumores que pueden mostrar expresión del CD99 son los carcinomas neuroendocrinos, los condrosarcomas mesenquimales, los tumores fibrosos solitarios, los sarcomas sinoviales, los tumores vasculares, los tumores de células pequeñas, redondas y azules,el linfoma linfoblástico, la leucemia mieloide aguda y el sarcoma mieloide[5].

Sin embargo, la reactividad membranosa difusa y fuerte del CD99 favorece el ES/PNET frente a las otras consideraciones de diagnóstico[5]. Los otros tumores del CD99+ normalmente muestran tinción citoplásmica y más heterogénea. Por lo tanto, al realizar una interpretación diagnóstica final, hay que considerar al CD99 en un grupo con otros anticuerpos.[4-5]

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.

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
Sarcoma de Ewing	Membranoso
Páncreas	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 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.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

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	1	1	Astrocitos dispersos +
Córtex adrenal	1	1	
Ovarios	1	1	folículos +, Estromas +
Páncreas	1	1	exocrino +, Endocrino +
Paratiroides	0	1	

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Pituitaria	0	1	
Testículos	1	1	Células de Sertoli +
Tiroides	0	1	
Pecho	2	2	Conductos difusos +, Acini +
Bazo	1	1	
Amígdalas	1	1	
Timo	1	1	
Médula ósea	1	1	Precursores de glóbulos blancos +
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	
Esófago	0	1	
Estómago	0	1	
Intestino delgado	1	1	
Colon	1	1	
Hígado	1	1	sinusoides +
Glándula salival	1	1	
Vesícula biliar	1	1	
Riñones	1	1	
Vejiga	1	1	
Próstata	0	2	
Útero	2	2	Células endometriales
Trompas de Falopio	1	1	
Uréter	1	1	
Cérvix	1	1	Epitelio endocervical +
Músculos del esqueleto	0	1	
Músculo liso	0	3	
Piel	0	1	
Nervios periféricos	0	1	
Mesotelio	0	1	
Grasa	0	1	
Placenta	1	1	Células estromales +

Este producto anticuerpo marca una variedad de componentes celulares normales como las células epiteliales columnares, fibroblastos, astrocitos, células del ovario dispersas y sinusoides hepáticos.

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Adenocarcinoma de colon	14	19	
Linfoma linfoblástico	9	9	
Sarcoma de Ewing	6	6	
Rabdomiosarcoma	6	6	
Carcinoma ductal invasivo de mama	4	23	
Leiomiosarcoma	3	3	
Sarcoma sinovial	3	4	
Dermatofibrosarcoma protuberans	2	2	
Tumor del timo	2	5	
Fibrosarcoma	1	1	
Tumor de célula granular	1	1	
Dermatofibroma	0	8	

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.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

Bibliografía

1. Rettig, WJ, et al. Ewing's sarcoma: new approaches to histogenesis and molecular plasticity. Lab Invest 1992;66:133.
2. Fellinger, EJ, et al., Comparison of cell surface antigen HBA71 (p30/32MIC2), neuron-specific enolase, and vimentin in the immunohistochemical analysis of Ewing's sarcoma of bone. Amer J Surg Pathol 1992;16:746.
3. Ambros, IM, et al., MIC2 is a specific marker for Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors. Evidence for a common histogenesis of Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors from MIC2 expression and specific chromosome aberration Cancer 1991;139:317.
4. Khoury JD. Ewing sarcoma family of tumors. Adv Anat Pathol. 2005;12:212-20.
5. Dabbs,DJ, Diagnostic Immunohistochemistry. Theranostic and Genomic Applications. 2014. pp126.

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 15 Sep 2023

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

CDX-2 (EPR2764Y) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
235R-14	0,1 ml concentrado
235R-15	0,5 ml concentrado
235R-16	1,0 ml concentrado
235R-17	1,0 ml prediluído listo para usar
235R-18	7,0 ml prediluído listo para usar
235R-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).

CDX-2 (EPR2764Y) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína CDX-2 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

CDX-2 es un factor de transcripción de homeosecuencia relacionado con el caudal que desempeña un papel en el desarrollo y mantenimiento de la mucosa intestinal. Esta proteína se expresa en el epitelio gastrointestinal normal y neoplásico, donde se incluye el adenocarcinoma colorrectal. Es útil para identificar el origen gastrointestinal de las lesiones benignas y malignas.[1-7]

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	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

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

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.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
Colon	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

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

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

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

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	3	3	Conductos +
Paratiroides	0	3	
Pituitaria	0	3	
Testículos	0	3	
Tiroides	0	3	
Pecho	0	3	
Bazo	0	3	
Amígdalas	2	3	Células del centro germinativo; 1/3 células del manto +
Timo	0	3	
Médula ósea	0	4	
Pulmones	0	3	
Corazón	0	3	
Esófago	0	3	
Estómago	0	3	
Intestino delgado	3	3	Mucosa +
Colon	3	3	Mucosa +
Hígado	0	3	
Glándula salival	0	3	
Vesícula biliar	1	3	Mucosa débil, focal
Riñones	0	3	
Vejiga	1	1	Urotelio, débil, poco frecuente
Próstata	1	3	Epitelio, débil, focal
Útero	0	3	
Trompas de Falopio	0	3	Epitelio, débil, poco frecuente

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Uréter	3	4	Urotelio, débil, poco frecuente
Cérvix	1	3	Glándulas endocervicales, débil, focal
Músculos del esqueleto	0	3	
Músculo liso	0	3	
Piel	0	3	
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Placenta	0	3	
Apéndice	8	8	Mucosa +

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Adenocarcinoma colorrectal	31	32	
Carcinoma de ovarios mucinoso	6	6	
Carcinoma estomacal de tipo intestinal	5	5	
Tipo difuso de carcinoma de estómago	4	5	
Carcinoma de pulmón de células escamosas	2	9	
Adenoma tubular, colon	1	1	
Adenocarcinoma pulmonar	1	9	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	23	
Carcinoma endometrioide de ovario	0	4	
Carcinoma seroso de ovario	0	5	

Uno de los nueve adenocarcinomas de pulmón analizados reaccionó débilmente en áreas focales que mostraban diferenciación intestinal.

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.

CELL MARQUE

RabMAb®
Technology from Abcam

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. Mazziotta, Robert M et al. "CDX2 immunostaining as a gastrointestinal marker: expression in lung carcinomas is a potential pitfall." *Applied immunohistochemistry & molecular morphology : AIMM* vol. 13,1 (2005): 55-60.
2. Erickson, Lori A et al. "Cdx2 as a marker for neuroendocrine tumors of unknown primary sites." *Endocrine pathology* vol. 15,3 (2004): 247-52.
3. Saqi, Anjali et al. "Usefulness of CDX2 and TTF-1 in differentiating gastrointestinal from pulmonary carcinoids." *American journal of clinical pathology* vol. 123,3 (2005): 394-404.
4. Saad, Reda S et al. "Usefulness of Cdx2 in separating mucinous bronchioloalveolar adenocarcinoma of the lung from metastatic mucinous colorectal adenocarcinoma." *American journal of clinical pathology* vol. 122,3 (2004): 421-7.
5. Kaimaktchiev, Vassil et al. "The homeobox intestinal differentiation factor CDX2 is selectively expressed in gastrointestinal adenocarcinomas." *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* vol. 17,11 (2004): 1392-9.
6. Werling, Robert W et al. "CDX2, a highly sensitive and specific marker of adenocarcinomas of intestinal origin: an immunohistochemical survey of 476 primary and metastatic carcinomas." *The American journal of surgical pathology* vol. 27,3 (2003): 303-10.
7. Moskaluk, Christopher A et al. "Cdx2 protein expression in normal and malignant human tissues: an immunohistochemical survey using tissue microarrays." *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* vol. 16,9 (2003): 913-9.

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, 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 24 May 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Cyclin D1 (SP4) Rabbit Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
241R-14	0,1 ml concentrado
241R-15	0,5 ml concentrado
241R-16	1,0 ml concentrado
241R-17	1,0 ml prediluido listo para usar
241R-18	7,0 ml prediluido 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).

Cyclin D1 (SP4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína ciclina D1 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

Las ciclinas son proteínas que gobiernan las transiciones a través de distintas fases del ciclo celular regulando la actividad de las quinasas dependientes de ciclina.[1] La ciclina D1, uno de los reguladores clave del ciclo celular, es un protooncogén putativo que se encuentra en una amplia variedad de neoplasias humanas. Este anticuerpo es útil para identificar los linfomas de células del manto (ciclina D1 positiva).[2]

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 prediluido 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
Linfoma de célula del manto	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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	1	3	Médula +
Ovarios	0	3	
Páncreas	3	4	2/4 conductos +
Paratiroides	4	4	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Pituitaria	1	3	Adenohipófisis +
Testículos	0	3	
Tiroides	0	3	
Pecho	3	3	Conductos +; lobulillos +
Bazo	3	3	Pulpa roja +
Amígdalas	3	3	Epitelio escamoso +
Timo	0	3	
Médula ósea	0	3	
Pulmones	3	3	Bronquiolos +
Corazón	0	3	
Esófago	3	3	Epitelio escamoso +
Estómago	3	3	Mucosa +
Intestino delgado	3	3	Mucosa +
Colon	3	3	Mucosa +
Hígado	0	3	
Glándula salival	3	3	Células de los conductos +; ácinos +
Vesícula biliar	3	3	Mucosa +
Riñones	3	3	Glomérulos +; túbulos +; conductos colectores +
Vejiga	1	1	Urotelio +
Próstata	3	3	Epitelio +; 2/3 estroma +
Útero	0	3	
Trompas de Falopio	3	3	Epitelio +
Uréter	3	3	Urotelio +
Cérvix	2	3	Glándulas endocervicales+; estroma +; 1/1 epitelio pavimentoso +
Músculos del esqueleto	0	3	
Músculo liso	0	3	
Piel	3	3	Epidermis +; 2/2 glándulas sudoríparas +; 1/1 glándulas sebáceas +
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	0	3	
Placenta	0	3	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Linfoma de célula del manto	11	11	
Carcinoma de mama metastásico	8	9	
Carcinoma ductal in situ de mama	6	6	
Carcinoma ductal invasivo de mama	6	6	1/6 poco frecuentes; 2/6 dispersas
Adenocarcinoma colorrectal	6	6	
Leucemia de células pilosas	4	7	2/4 dispersas
Mieloma de células de plasma	4	6	
Carcinoma de células escamosas metastásico	3	3	
Linfoma difuso de células grandes B	1	6	Débil
Tipo difuso de carcinoma de estómago	1	1	
Carcinoma epidermoide de células escamosas	1	1	
linfoma linfocítico pequeño	1	8	Débil, poco frecuente
Linfoma de Burkitt	0	4	
Fibromatosis	0	1	
Linfoma folicular	0	6	
Leiomioma	0	2	
Linfoma de zona marginal	0	5	

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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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. Bartkova, J et al. "Abnormal patterns of D-type cyclin expression and G1 regulation in human head and neck cancer." *Cancer research* vol. 55,4 (1995): 949-56.
2. Hankin, R C, and S V Hunter. "Mantle cell lymphoma." *Archives of pathology & laboratory medicine* vol. 123,12 (1999): 1182–8.

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 30 Nov 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Cytokeratin 20 (Ks20.8) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
320M-14	0,1 ml concentrado
320M-15	0,5 ml concentrado
320M-16	1,0 ml concentrado
320M-17	1,0 ml prediluído listo para usar
320M-18	7,0 ml prediluído listo para usar
320M-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).

Cytokeratin 20 (Ks20.8) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio en la detección de la proteína citoqueratina 20 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 citoqueratina 20 es una proteína de filamento intermedio de 46 kDa que reacciona principalmente con el epitelio gástrico e intestinal, el urotelio y las células de Merkel[1-4]. El anticuerpo contra la citoqueratina 20 es útil para identificar tipos específicos de estas células epiteliales en condiciones normales, hiperplásicas y neoplásicas[3]. La citoqueratina 20 se ha detectado en distintos adenocarcinomas, incluidos los de colon y estómago[5-7]. Los carcinomas de células de Merkel han mostrado reactividad. Por el contrario, los carcinomas de la mama no suelen ser reactivos.

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	ratón
Isotipo	IgG_{2a}/k
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:200-1:500
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 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 colon	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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	0	3	
Páncreas	0	3	
Paratiroides	0	3	
Pituitaria	3	3	Adenohipófisis débil
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	11	11	Epitelio de mucosas +
Intestino delgado	12	12	Epitelio de mucosas +
Colon	12	12	Epitelio de mucosas +

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Hígado	0	3	
Glándula salival	0	3	
Vesícula biliar	0	3	
Riñones	0	3	
Vejiga	4	4	Células en paraguas uroteliales débiles
Próstata	0	3	
Útero	0	3	
Trompas de Falopio	0	3	
Uréter	3	3	Urotelio +
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	
Apéndice	8	8	Epitelio de mucosas +

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Adenocarcinoma colorrectal	14	16	
Carcinoma urotelial	5	6	
Tipo difuso de carcinoma de estómago	4	6	
Carcinoma estomacal de tipo intestinal	4	8	
Carcinoma gástrico metastásico	3	3	
Adenocarcinoma pulmonar	2	9	0/7 convencionales, 2/2 de tipo entérico, débiles, focales o en células poco frecuentes
Carcinoma de células de Merkel	1	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	5	
Carcinoma de próstata	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. Moll R, et al. Identification of protein IT of the intestinal cytoskeleton as a novel type 1 cytokeratin with unusual properties and expression patterns. J Cell Biol. 1990; 111:567-80.
2. Moll R, et al. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell. 1982; 31:11-24.
3. Han AC, Duszak R Jr. Coexpression of cytokeratins 7 and 20 confirms urothelial carcinoma presenting as an intrarenal tumor. Cancer. 1999; 86:2327-30.
4. Moll R, et al. Cytokeratin 20 in human carcinomas: a new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. AJP. 1992; 140:427-47.
5. Tot T. Adenocarcinomas metastatic to the liver: the value of cytokeratins 20 and 7 in search for unknown primary tumors. Cancer 1999; 85:171-7.
6. Lau SK, et al. Comparative immunohistochemical profile of hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and metastatic adenocarcinoma. Hum Pathol. 2002; 33:1175-81.
7. Rullier A et al. Cytokeratin 7 and 20 expression in cholangiocarcinomas varies along the biliary tract but still differs from that in colorectal carcinoma metastasis. Am J Surg Pathol. 2000; 24:870-6.

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 Aug 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Cytokeratin 7 (OV-TL 12/30) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
307M-94	0,1 ml concentrado
307M-95	0,5 ml concentrado
307M-96	1,0 ml concentrado
307M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
307M-98	7,0 ml prediluído listo para usar
307M-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).

Cytokeratin 7 (OV-TL 12/30) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio en la detección de la proteína citoqueratina 7 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 anticuerpo anticitoqueratina 7 reacciona con proteínas que se encuentran en la mayoría de las células epiteliales ductales, glandulares, de transición y de las vías biliares. El etiquetado de la citoqueratina 7 (CK7) puede ayudar a distinguir entre los carcinomas de pulmón,[1] de mama y los carcinomas uroteliales que suelen tener una tinción positiva, y los carcinomas de colon y próstata que suelen carecer de expresión de CK7.[2-7] CK7 es un marcador frecuente de los adenocarcinomas primarios de pulmón y se observa en otros carcinomas primarios de pulmón y carcinomas no pulmonares. El anticuerpo anticitoqueratina 7 también ha sido útil en el diagnóstico diferencial de las neoplasias ováricas.[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 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	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 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	Citoplasmática
Glándula salival	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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	0	3	
Cerebelo	0	3	
Glándula adrenal	0	3	
Ovarios	3	4	3/3 serosa +
Páncreas	3	3	Conductos +
Paratiroides	2	3	Débil/moderada, focal
Pituitaria	3	3	Adenohipófisis, débil, dispersa
Testículos	0	3	
Tiroides	3	3	Epitelio folicular, débil/ moderado
Pecho	3	3	Conductos +; lobulillos +; células mioepiteliales +
Bazo	0	3	
Amígdalas	3	3	Epitelio pavimentoso +, disperso
Timo	3	3	Epitelio medular +
Médula ósea	0	3	
Pulmones	5	5	Alvéolos +; 2/2 bronquios +; 2/2 bronquíolos +
Corazón	0	3	
Esófago	2	3	Epitelio pavimentoso, débil, disperso en las capas basales
Estómago	3	3	Mucosa, débil, en glándulas poco frecuentes
Intestino delgado	0	3	
Colon	0	3	
Hígado	5	5	Conductos biliares +
Glándula salival	4	4	Células de los conductos +; ácinos +; células mioepiteliales +
Riñones	3	3	Conductos colectores +; túbulos +, en los túbulos distales
Vejiga	3	3	Epitelio de mucosas +

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Próstata	1	3	Epitelio, débil, disperso; células basales +
Útero	3	3	Epitelio endometrial +
Trompas de Falopio	3	3	Epitelio de mucosas +
Uréter	3	3	Epitelio de mucosas +
Cérvix	3	3	Glándulas endocervicales +; 1/3 epitelio pavimentoso, débil, disperso
Músculos del esqueleto	0	3	
Piel	3	3	Glándula sebácea, débil/ moderada; 2/3 glándulas sudoríparas +; 1/2 folículo piloso, débil
Nervios periféricos	0	3	
Revestimiento mesotelial	4	4	Células mesoteliales +, dispersas
Vesícula seminal	1	1	Epitelio +
Ganglio linfático	0	7	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Adenocarcinoma pulmonar	16	16	
Carcinoma ductal invasivo de mama	11	12	
Adenocarcinoma ductal de páncreas	10	10	
Carcinoma de células renales cromófobas	9	9	8/9 difuso; 1/9 focal
Tipo difuso de carcinoma de estómago	8	9	5/9 difuso; 1/9 focal; 1/9 disperso; 1/9 en células poco frecuentes
Carcinoma gástrico, tipo intestinal	8	9	6/9 difuso; 1/9 focal; 1/9 en células poco frecuentes
Colangiocarcinoma intrahepático	8	8	
Carcinoma seroso de ovario de grado alto	6	6	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Mesotelioma	6	6	
Carcinoma papilar de tiroides	6	6	
Carcinoma urotelial	5	6	
Carcinoma de células renales de células claras	4	9	1/9 disperso; 3/9 en células poco frecuentes
Adenocarcinoma colorrectal	1	14	
Cáncer de endometrio	1	1	
Carcinoma hepatocelular	1	6	Focal
Oncocitoma renal	1	9	Dispersas
Carcinoma de próstata	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. Jerome Marson, V et al. "Expression of TTF-1 and cytokeratins in primary and secondary epithelial lung tumours: correlation with histological type and grade." *Histopathology* vol. 45,2 (2004): 125-34.
2. Murray, Shawn K et al. "Spread of prostate carcinoma to the perirectal lymph node basin: analysis of 112 rectal resections over a 10-year span for primary rectal adenocarcinoma." *The American journal of surgical pathology* vol. 28,9 (2004): 1154-62.
3. Chu, P et al. "Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases." *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* vol. 13,9 (2000): 962-72.
4. Logani, Sanjay et al. "Immunoprofile of ovarian tumors with putative transitional cell (urothelial) differentiation using novel urothelial markers: histogenetic and diagnostic implications." *The American journal of surgical pathology* vol. 27,11 (2003): 1434-41.
5. Ramalingam, Preetha et al. "Invasive micropapillary carcinoma of the breast metastatic to the urinary bladder and endometrium: diagnostic pitfalls and review of the literature of tumors with micropapillary features." *Annals of diagnostic pathology* vol. 7,2 (2003): 112-9.
6. Roy, Somak, and Anil V Parwani. "Adenocarcinoma of the urinary bladder." *Archives of pathology & laboratory medicine* vol. 135,12 (2011): 1601-5.
7. Han, A C, and R Duszak Jr. "Coexpression of cytokeratins 7 and 20 confirms urothelial carcinoma presenting as an intrarenal tumor." *Cancer* vol. 86,11 (1999): 2327-30.
8. McCluggage, W G, and N Wilkinson. "Metastatic neoplasms involving the ovary: a review with an emphasis on morphological and immunohistochemical features." *Histopathology* vol. 47,3 (2005): 231-47.

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 19 Sep 2023

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Chromogranin A (LK2H10) Mouse Monoclonal Antibody

Para Diagnóstico In Vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
238M-94	0,1 ml concentrado
238M-95	0,5 ml concentrado
238M-96	1,0 ml concentrado
238M-97	1,0 ml prediluído listo para usar
238M-98	7,0 ml prediluído listo para usar
238M-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).

Chromogranin A (LK2H10) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de la proteína cromogranina A 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

Los métodos inmunohistoquímicos han localizado la cromogranina en una amplia variedad de tejidos endócrinos incluyendo pituitaria, páncreas, tiroides y paratiroides.[1-3] Las células neuroendócrinas muestran una fina y granular inmunorreactividad con la cromogranina.[1-3] En general es aceptado que la coexpresión de ciertas queratinas y cromogranina está relacionada con un linaje neuroendócrino. La presencia de una tinción fuerte con cromogranina y la ausencia de tinción con queratina podría indicar la posibilidad de un paraganglioma. La coexpresión de cromogranina y EEN es típica de las neoplasias neuroendócrinas.

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
Páncreas	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 considerán 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™
a SIGMA-ALDRICH company

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	1	1	
Córtex adrenal	1	1	
Ovarios	0	1	
Páncreas	4	4	
Paratiroides	1	1	
Pituitaria	1	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Testículos	0	1	
Tiroides	2	2	
Pecho	0	2	
Bazo	0	1	
Amígdalas	0	1	
Timo	0	1	
Médula ósea	0	1	
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	
Esófago	0	1	
Estómago	0	1	
Intestino delgado	0	1	
Colon	0	2	
Hígado	0	1	
Glándula salival	0	1	
Vesícula biliar	0	1	
Riñones	0	1	
Vejiga	0	1	
Próstata	2	2	
Útero	0	2	
Trompas de Falopio	1	1	
Uréter	0	1	
Cérvix	0	1	
Músculos del esqueleto	0	2	
Músculo liso	0	4	
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
Tumor carcinoide	1	1	
Carcinoma neuroendocrino de pulmón	1	1	
Carcinoma medular tiroideo	1	1	
Carcinoma neuroendocrino	1	1	
Tumor neuroendocrino pancreático	1	1	
Paraganglioma	1	1	
Feocromocitoma	1	1	
Carcinoma de pulmón de células pequeñas	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. Fischer-Colbrie R, et al. Immunological studies on the distribution of chromogranin A and B in endocrine and nervous tissues. Neuroscience. 1985; 16:547-55.
2. Hearn SA. Electron microscopic localization of chromogranin A in osmium-fixed neuroendocrine cells with a protein A-gold technique. J Histochem Cytochem. 1987; 35:795-801.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

3. Wilson BS, et al. Detection of chromogranin in neuroendocrine cells with a monoclonal antibody. Am J Pathol. 1984; 115:458-68.

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 29 Jun 2023

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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 prediluido listo para usar
247M-98	7,0 ml prediluido listo para usar
247M-90	25,0 ml prediluido 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 prediluido 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.

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 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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.

Sumário 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.

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 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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

Hoja de datos de seguridad del material (MSDS)

Fecha de preparación: 14 de junio de 2013

1. Sustancia química e información de la empresa

Nombre del producto: Portaobjetos de vidrio adhesivo IHC TOMO

Nombre de la empresa: Matsunami Glass Ind., Ltd.

DIRECCIÓN:	2-1-10 Yasaka-cho, ciudad de Kishiwada, Osaka
Contacto:	Departamento de Desarrollo Técnico
Teléfono:	+81-72-433-3711 (noche +81-72-422-4545)
FAX:	+81-72-433-0201

2. Resumen de los riesgos y peligros

Riesgos críticos: Ninguno aplicable. Los riesgos son bajos en condiciones normales de manipulación.

Riesgos distintivos: No existen riesgos en el uso normal. Sin embargo, pueden causar daños a la salud humana.
surgir al cortar, moler o fundir el producto, o por inhalación de polvo,
generados por roturas o similares, durante largos períodos en grandes cantidades. Además,
Los deterioros crónicos o acumulativos de la salud, como la manifestación del cáncer, pueden ser
inducido.

Señales críticas: Oral: nocivo si se ingiere; puede causar vómitos, náuseas o diarrea.
Inhalación (polvo): irritación de las membranas mucosas de la nariz, la garganta y la tráquea.
(tráquea) puede ocurrir.
Piel y ojos: puede producirse irritación física.
Exposición: no hay datos

Clasificación SGA: Sílice (riesgo de clasificación SGA como polvo de sílice en caso de generación de polvo de vidrio)

Riesgos fisicoquímicos	Resultado de la clasificación
Pólvora	más allá del alcance de la clasificación
Gas inflamable	más allá del alcance de la clasificación
Aerosol inflamable	más allá del alcance de la clasificación
Gas que ayuda a la combustión o que oxida	más allá del alcance de la clasificación
Gas de alta presión	más allá del alcance de la clasificación
Líquido inflamable	más allá del alcance de la clasificación
Sólido inflamable	fuera de categoría
Sustancia química autorreactiva	fuera de categoría
Líquido pirofórico	más allá del alcance de la clasificación
Sólido pirofórico	fuera de categoría
Química autoexotérmica	fuera de categoría
Sustancia química inflamable reactiva al agua	fuera de categoría
Líquido oxidante	más allá del alcance de la clasificación

Sólido oxidante	no clasificable
Peróxido orgánico	más allá del alcance de la clasificación
Sustancia corrosiva para el metal	no clasificable

Riesgos para la salud	Resultados de la clasificación
Toxicidad aguda (oral)	no clasificable
Toxicidad aguda (cutánea)	no clasificable
Toxicidad aguda (inhalación: gas)	más allá del alcance de la clasificación
Toxicidad aguda (inhalación: vapor)	no clasificable
Toxicidad aguda (inhalación: polvo o niebla)	no clasificable
Corrosividad/irritación dérmica	no clasificable
Daño crítico a los ojos/irritación ocular	no clasificable
Potencial de sensibilización de los órganos respiratorios o de la piel.	no clasificable
Mutagenicidad en células reproductoras	no clasificable
Carcinogenicidad	Clase 1A
Toxicidad reproductiva	no clasificable
Toxicidad en órganos diana y en todo el cuerpo (exposición única)	Clase 1 (sistema respiratorio)
Toxicidad en órganos diana y en todo el cuerpo (exposición repetida)	Clase 1 (sistema respiratorio, riñones)
Daños por inhalación a los órganos respiratorios	no clasificable

Peligros ambientales	Resultados de la clasificación
Peligro ambiental acuático (agudo)	no clasificable
Peligro ambiental acuático (crónico)	no clasificable

Etiquetado SGA (en caso de polvo de sílice, resultante de la emanación de polvo de vidrio)



- Impacto ambiental: riesgo bajo
- Riesgos físicos y químicos: riesgo bajo en condiciones normales de manipulación.

3. Composición y componentes

Singular o mezcla: mezcla

Nombres químicos: vidrio sódico-cálcico + resina sintética + pigmento + aminopropil trietoxi silano

Fórmula química o estructural: Parte de vidrio: estructura amorfa; parte de tinta esmerilada: alto polímero + pigmento

Componente y contenido:

Componente	CAS No.	Gobernador Nro. (Método PRTR)	Número de referencia en el Boletín Oficial Lista en Japón (Ley de evaluación de sustancias químicas y reglamentación de su fabricación, etc.)	Clasificación	Contenido (en peso%)
Vidrio sódico-cálcico					
SiO2 (dióxido de silicio)	7631-86-9	-	1-548	-	70-74
Al2O3 (óxido de aluminio)	1344-28-1	-	1-23	-	0-3
CaO (óxido de calcio)	1305-78-8	-	1-189	1910	6-12
MgO (óxido de magnesio)	1309-48-4	-	1-465	-	0-6
Na2O (óxido de sodio)	1313-59-3	-	1-495	-	12-16
Tinta FINEFROST (Blanco)	-	-	-	-	0,003-0,004
Óxido de titanio	-	-	-	-	0,0045-0,0065
Resina sintética					0,0005-0,0015
Sílice					

4. Primeros auxilios de emergencia

Entrada en los ojos: Si entra polvo en los ojos, enjuáguelos inmediatamente con agua corriente y consulte a un médico.

Adherencia a la piel: Limpiar con cuidado sin dañar la piel. Consultar a un médico si se produce alguna lesión o sarpullido.

ocurrió.

Inhalación: Si se inhala polvo, hacer gárgaras. Si persiste el picor, el dolor o el malestar en la nariz o la garganta, consultar a un médico.

médico.

Ingestión: Eliminar cualquier residuo en la boca y consultar inmediatamente a un médico.

5. Medidas de lucha contra incendios

Agentes extintores: Agua, extintor de espuma, agente extintor en polvo, dióxido de carbono.

Seleccionar el agente extintor adecuado según la causa del incendio o

condiciones.

Agentes extintores prohibidos: Ninguno. Extinguir de la misma manera que el protocolo general de extinción de incendios.

Riesgos particulares: La combustión incompleta provoca la emisión de gases nocivos como el monóxido de carbono.

Protección contra incendios: Use equipo de protección respiratoria. Protocolo de lucha contra incendios: no inflamable, no

Se requieren medidas especiales.

6. Medidas de respuesta ante fugas

Limpie y elimine rápidamente el polvo y la materia esparcida, ya que la materia esparcida en el piso será resbaladiza y

peligroso.

7. Precauciones de manipulación y almacenamiento

Manipulación: Use guantes para evitar cortes causados por los bordes del vidrio. Si se forman condiciones de polvo o dispersión causadas por

Si se produce una rotura o eliminación, utilice una máscara a prueba de polvo (certificada por el gobierno) para evitar la inhalación, protección

gafas y guantes protectores.

Almacenamiento: Evite la luz solar directa y los lugares con alta temperatura y alta humedad. Guárdelo en interiores en un lugar con condiciones climáticas satisfactorias.

Ventilación natural.

8. Medidas de prevención y protección ante la exposición

No existe ningún riesgo inminente en condiciones de uso normales.

En la manipulación de vidrio al que se adhieren muestras vivas de células, tejidos, órganos, sangre, fluidos corporales, excreciones, etc., o especímenes

con riesgos biológicos, como microbios, patógenos, virus, toxinas, sustancias peligrosas, etc., son fijos, desgastables

dispositivos de protección según sea necesario, como gafas protectoras, guantes protectores, delantal, etc.

Medidas de las instalaciones para la prevención de la exposición: no requeridas

Dispositivos de protección: Use gafas y guantes protectores al cortar el producto. El uso de dispositivos de protección como

También se recomienda usar delantal.

"Si se genera polvo como consecuencia de rotura: Concentración de

control: 3,0 mg/m3

Concentración admisible: clase 2 y polvo absorbente 1 mg/m3 , polvo total 4 mg/m3

Medidas de instalación: Si se exceden los estándares anteriores, instale un aparato de eliminación local en el lugar de manipulación o

Use una máscara a prueba de polvo (certificada por el gobierno) para evitar la inhalación.

9. Descripción física y química de la pieza de vidrio

Apariencia:	Sólido incoloro con partes transparentes y semitransparentes.
Olor:	ninguno
Parte de fusión:	El punto de ablandamiento de la pieza de vidrio es de aproximadamente 730 °C.
Explosividad:	ninguno
Peso específico:	aprox. 2,5
Solubilidad:	agua: 0%, otros disolventes: 0%
Reactividad:	físicamente afectado por ácidos alcalinos y fluorhídricos fuertes
Combustibilidad:	ninguno

10. Estabilidad y reactividad de la pieza de vidrio

Estabilidad:	estable
Riesgo potencial de reacción:	Sin riesgo de reacción

11. Datos de peligro para piezas de vidrio

Toxicidad aguda:	ninguno
Corrosividad/irritación dérmica:	ninguno
Daños críticos a los ojos/irritación ocular:	La acción físicamente irritante resulta de la entrada en el ojo.
Potencial de sensibilización de los órganos respiratorios o de la piel:	ninguno
Mutagenicidad en células reproductivas:	ninguno
Carcinogenicidad:	ninguno

Toxicidad reproductiva:	ninguno
Toxicidad en órganos diana y en todo el cuerpo:	ninguno
Daños por inhalación a los órganos respiratorios:	La inhalación de este producto puede provocar daños potenciales al sistema respiratorio. polvo de partículas finas durante largos periodos en grandes cantidades.

12. Datos de impacto ambiental

Ecotoxicidad:	ninguno
Persistencia, descomponibilidad:	ninguno
Acumulación de hábitat:	ninguno
Movilidad del suelo:	ninguno

13. Precauciones relativas a la eliminación

El procesamiento de residuos del producto debe cumplir con las regulaciones respectivas de su país y el procesamiento local.

reglamentos (leyes, reglamentos, disposiciones y ordenanzas relativas a los residuos industriales, los residuos médicos, las enfermedades infecciosas, etc.)

residuos, protección del medio ambiente, etc.).

Vidrio en el que se colocan muestras vivas de células, tejidos, órganos, sangre, fluidos corporales, excreciones, etc., y muestras con

Los riesgos biológicos, como microbios, patógenos, virus, toxinas, sustancias peligrosas, etc., deben ser fijados.

Procesado adecuadamente de acuerdo con las regulaciones respectivas de su país y las regulaciones de procesamiento locales.

en lo que respecta a los residuos médicos y los residuos infecciosos, de modo que no se suponga ningún riesgo biológico para los usuarios o manipuladores de residuos,

residentes de la comunidad, o cualquier entorno asociado.

14. Precauciones de transporte

Tenga cuidado al manipular el producto para evitar rayarlo, astillarlo, romperlo y romperlo.

Pasos para garantizar que el embalaje esté seguro.

15. Leyes aplicables

En condiciones de uso normal, el producto no está sujeto a ninguna ley de servicios contra incendios ni a ningún control de sustancias tóxicas y nocivas.

Ley, Ley de Seguridad y Salud Industrial, Ley PRTR (registro de emisiones y transferencia de contaminantes) o Ley de Gas de Alta Presión.

Ley de seguridad.

La Ley de Neumoconiosis, la Ordenanza sobre Prevención de Riesgos por Polvo y la Ley de Seguridad y Salud Industrial regulan

el producto en condiciones de dispersión o emanación de polvo.

16. Otros

El producto se prepara de conformidad con la norma JIS Z7250 para su manipulación normal. Para componentes traza

Añadidos intencionalmente en cantidades inferiores al 1%, solo se indican aquellos componentes sujetos a la legislación RETC. Valores presentados

Con respecto al contenido y las propiedades fisicoquímicas, no se garantizan cifras y pueden ser revisadas sin previo aviso.

Aviso en caso de revisiones de la ley o adquisición de nuevos conocimientos.

Todas las sustancias químicas pueden presentar peligros aún desconocidos y, por lo tanto, requieren un cuidado suficiente en su manipulación.

La evaluación de los riesgos puede no ser completa y requiere un manejo cuidadoso. Integridad y precisión

No se garantiza la información. No utilice el producto para ningún otro fin que el indicado por nosotros.

Esta hoja de datos de seguridad se proporciona como referencia para garantizar una manipulación segura del producto para las empresas involucradas.

y en referencia a la MSDS, cada empresa manipuladora debe comprender que se deben tomar las medidas adecuadas.

de acuerdo con las condiciones reales de manipulación correspondiente. Esta MSDS puede ser revisada sin previo aviso.

Adopción de nueva información.

Diagnostic BioSystems

IHC Made Affordable

Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0

Número de catálogo: K043

Documento #: DS-2004-C
Fecha de vigencia: 18/12/2023

Uso previsto
Para uso diagnóstico in vitro.

Resumen y explicación
La técnica de recuperación de antígenos es un método novedoso para la recuperación de antígenos a partir de tejido fijado con formalina e incluido en parafina. Consiste en calentar secciones de tejido en presencia de una solución de recuperación de antígenos. La calidad del resultado de la tinción depende en gran medida del estricto cumplimiento del protocolo de recuperación de antígenos. Si los antígenos no se recuperan de forma completa, la tinción es clara y el fondo puede ser alto.

Aplicaciones conocidas
Inmunohistoquímica (tejidos fijados con formalina e incluidos en parafina)

Descripción del Producto
El tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0, está diseñado para usarse durante el paso de recuperación de epítopos inducida por calor (HIER) antes de la inmunohistoquímica en secciones de tejido fijadas con formalina e incluidas en parafina.
Se ha demostrado que el uso de este tampón en combinación con calor (a menudo en microondas, baño María u olla a presión) restaura la antigenicidad de las proteínas modificadas durante la fijación del tejido con formalina. Este tampón se suministra como una solución madre 10X.

Formato
Concentrado 10X

Volumen/UOM
500 ml

Principios del procedimiento
La fijación de tejidos con formalina induce enlaces cruzados de proteínas que ayudan a mantener la morfología celular al inactivar las enzimas digestivas y preservar el citoesqueleto. La fijación detiene la autólisis tisular, preserva las estructuras tisulares e inmoviliza los antígenos. Sin embargo, los antígenos sufren una alteración química de sus estructuras primaria, secundaria y terciaria durante la fijación. Esto puede causar una pérdida de reactividad de un anticuerpo específico para ese antígeno. El tratamiento de alta energía de dichas proteínas en un pH apropiado conduce a la restauración de la estructura del epítopo y, por lo tanto, recupera la reactividad del anticuerpo para el antígeno objetivo. Este proceso se define como recuperación de antígeno (Shi et al 1991). Se ha sugerido que la recuperación de antígeno afloja o rompe los enlaces cruzados inducidos por formalina. Esto permite una mayor penetración de anticuerpos y accesibilidad de epítopos.

Materiales necesarios pero no suministrados
Sistema de recuperación de antígenos Montage Opus® de Diagnostic BioSystems [AR 360]

Almacenamiento y manipulación
Conservar a temperatura ambiente. No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, deben ser verificados por el usuario. Los reactivos diluidos deben utilizarse con prontitud.

Preparación de la muestra
La fijación adecuada desempeña un papel importante en la preservación de la estructura del tejido. Se recomienda el protocolo de recuperación de antígenos para su uso en tejidos que se hayan fijado únicamente en formalina. Asegúrese de que las secciones fijadas estén adecuadamente embebidas en parafina. Corte las secciones de tejido a 4-5 micrones.

Precauciones
Este producto es un dispositivo de diagnóstico in vitro, no estéril, de un solo uso.

1. Utilice guantes desechables al manipular reactivos.
2. Las muestras, antes y después de la fijación, y todos los materiales expuestos a ellas deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infecciones y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee reactivos con la boca y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos y muestras. Si los reactivos o muestras entran en contacto con áreas sensibles, lávese con abundante agua.
3. La contaminación microbiana de los reactivos puede provocar un aumento de la tinción inespecífica.
4. Los tiempos o temperaturas de incubación distintos a los especificados pueden dar resultados erróneos. El usuario debe validar cualquier cambio de este tipo.
5. No utilice el reactivo después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.
6. La MSDS está disponible a pedido.
7. Consulte las reglamentaciones de OSHA, federales, estatales o locales para la eliminación de cualquier sustancia tóxica.

Preparación de soluciones de trabajo
1. El formato concentrado 10X debe diluirse diez veces con agua destilada. o agua desionizada.
2. Mezcle una parte de solución concentrada de recuperación de antígeno con nueve partes de agua desionizada o destilada.
3. Agite vigorosamente el frasco para mezclar completamente los componentes del concentrado (la solución puede separarse en fases con el tiempo).
4. Conservar con la tapa bien cerrada.

Recomendaciones del protocolo
1. Desparafinar y rehidratar las secciones de tejido.
2. Coloque los portaobjetos en una solución de recuperación 1X en un recipiente para portaobjetos (por ejemplo. Frasco Coplin, Tissue-Tek™, plato de tinción o recipiente metálico para portaobjetos).
3. Recupere secciones bajo presión utilizando el sistema de recuperación de antígenos Montage OpusTM de Diagnostic BioSystems (presione la flecha ARRIBA/Alto hasta que se establezca en 15 (min).
4. Después de retirar el recipiente de reactivo que contiene los portaobjetos de la olla a presión, deje que los portaobjetos se enfríen durante 20 minutos para que alcancen la temperatura ambiente.
5. Lave los portaobjetos con agua desionizada y luego con tampón de lavado. Continúe con las recomendaciones de inmunotinción en la hoja de datos de anticuerpos.
6. Enjuague suavemente agregando gradualmente agua desionizada a la solución, luego retire los portaobjetos y enjuague con agua desionizada.

Control de calidad
Consulte las Normas de calidad del CLSI para el diseño e implementación de ensayos de inmunohistoquímica; Directriz aprobada, segunda edición (I/LA28-A2). CLSI Wayne, PA. EE. UU. (www.clsi.org). 2011

Biosistemas de diagnóstico
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
Teléfono: (925) 484 3350
www.dbiosys.com

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

EC REP
MedEnvoy Global B.V.
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123
2595 AM The Hague
The Netherlands

Diagnostic BioSystems

IHC Made Affordable

Solución de problemas

1. Evite que la solución hierva demasiado, ya que esto puede dañar el tejido. desprenderse del portaobjetos o que el tejido se seque.
2. La tinción no específica en el control negativo puede deberse a la exposición de biotina endógena. La sobreextracción puede a veces dar lugar a un fondo alto debido al sistema de detección o al exceso de anticuerpos.
   En ese caso puede ser necesaria una titulación adicional del anticuerpo.
   La inclusión de un bloque adicional de avidina-biotina debería evitar la tinción de la biotina expuesta.
3. Si el control positivo da una señal óptima, el control negativo no muestra fondo y el portaobjetos de prueba da una señal negativa o débil, se podría haber utilizado un fijador diferente. Para obtener la mejor señal en
   Se recomienda optimizar las condiciones de recuperación de antígenos si se fijan secciones de tejido con un fijador diferente.
4. Consulte los insertos del sistema de detección y de anticuerpos adecuados para conocer el patrón y la intensidad de la tinción con diferentes anticuerpos.
5. Comuníquese con el soporte técnico de Diagnostic BioSystems al (925) 484 -3350, extensión 2, techsupport@dbiosys.com o su distribuidor local para informar sobre tinciones inusuales.

Limitaciones del procedimiento

Se recomienda utilizar el protocolo de recuperación de antígenos con tejidos fijados únicamente con formalina. Es posible que otros fijadores o procedimientos de fijación no produzcan resultados comparables. La interpretación de los resultados de la tinción es responsabilidad exclusiva del usuario.

Garantía

No existen garantías, expresas o implícitas, que se extiendan más allá de esta descripción. Diagnostic BioSystems no se hace responsable de daños a la propiedad, lesiones personales o pérdidas económicas causadas por este producto.

Resultados esperados

La recuperación de antígenos puede producir una tinción notablemente mejorada de una amplia variedad de anticuerpos monoclonales y policlonales. Esto ayuda a superar la tinción de falsos negativos de tejido sobrefijado, amplía la gama de anticuerpos que se pueden utilizar y aumenta la utilidad del tejido de archivo.

La recuperación optimizada de antígenos debería mejorar la relación señal-ruido en la inmunohistoquímica.

Características de rendimiento

Los protocolos para una aplicación específica pueden variar. Estos incluyen, entre otros: fijación, método de recuperación de calor, tiempos de incubación, espesor de la sección de tejido y kit de detección utilizado. Debido a la sensibilidad superior de estos reactivos únicos, los tiempos de incubación y los títulos recomendados que se enumeran no son aplicables a otros sistemas de detección, ya que los resultados pueden variar. Las recomendaciones y los protocolos de la hoja de datos se basan en el uso exclusivo de los productos de Diagnostic BioSystems. En última instancia, es responsabilidad del investigador determinar las condiciones óptimas. Estos productos son herramientas que pueden utilizarse para la interpretación de los hallazgos morfológicos junto con otras pruebas de diagnóstico y datos clínicos pertinentes por parte de un patólogo calificado.

Referencias

Shi y col. J Histochem Cytochem 39: 741, 1991

Biosistemas de diagnóstico
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
Teléfono: (925) 484 3350
www.dbiosys.com

CE IVD

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

EC REP
MedEnvoy Global B.V.
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123
2595 AM The Hague
The Netherlands

Diagnostic BioSystems

IHC Made Affordable

Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 6,0

Número de catálogo: K035

Documento #: DS-2001-C
Fecha de vigencia: 18/12/2023

Uso previsto
Para uso diagnóstico in vitro.

Resumen y explicación
La técnica de recuperación de antígenos es un método novedoso para la recuperación de antígenos a partir de tejido fijado con formalina e incluido en parafina. Consiste en calentar secciones de tejido en presencia de una solución de recuperación de antígenos. La calidad del resultado de la tinción depende en gran medida del estricto cumplimiento del protocolo de recuperación de antígenos. Si los antígenos no se recuperan de forma completa, la tinción es clara y el fondo puede ser alto.

Aplicaciones conocidas
Inmunohistoquímica (tejidos fijados con formalina e incluidos en parafina)

Descripción del Producto
El tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 6,0, está diseñado para usarse durante el paso de recuperación de epítopos inducida por calor (HIER) antes de la inmunohistoquímica en secciones de tejido fijadas con formalina e incluidas en parafina.
Se ha demostrado que el uso de este tampón en combinación con calor (a menudo en microondas, baño María u olla a presión) restaura la antigenicidad de las proteínas modificadas durante la fijación del tejido con formalina. Este tampón se suministra como una solución madre 10X.

Formato
Concentrado 10X

Volumen/UOM
500 ml

Principios del procedimiento
La fijación de tejidos con formalina induce enlaces cruzados de proteínas que ayudan a mantener la morfología celular al inactivar las enzimas digestivas y preservar el citoesqueleto. La fijación detiene la autólisis tisular, preserva las estructuras tisulares e inmoviliza los antígenos. Sin embargo, los antígenos sufren una alteración química de sus estructuras primaria, secundaria y terciaria durante la fijación. Esto puede causar una pérdida de reactividad de un anticuerpo específico para ese antígeno. El tratamiento de alta energía de dichas proteínas en un pH apropiado conduce a la restauración de la estructura del epítopo y, por lo tanto, recupera la reactividad del anticuerpo para el antígeno objetivo. Este proceso se define como recuperación de antígeno (Shi et al 1991). Se ha sugerido que la recuperación de antígeno afloja o rompe los enlaces cruzados inducidos por formalina. Esto permite una mayor penetración de anticuerpos y ... accesibilidad de epítopos.

Materiales necesarios pero no suministrados
Sistema de recuperación de antígenos Montage Opus® de Diagnostic BioSystems [AR 360]

Almacenamiento y manipulación
Conservar a temperatura ambiente. No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, deben ser verificados por el usuario. Los reactivos diluidos deben utilizarse con prontitud.

Preparación de la muestra
La fijación adecuada desempeña un papel importante en la preservación de la estructura del tejido. Se recomienda el protocolo de recuperación de antígenos para su uso en tejidos que se hayan fijado únicamente en formalina. Asegúrese de que las secciones fijadas estén adecuadamente embebidas en parafina. Corte las secciones de tejido a 4-5 micrones.

Precauciones
Este producto es un dispositivo de diagnóstico in vitro, no estéril, de un solo uso.

1. Utilice guantes desechables al manipular reactivos.
2. Las muestras, antes y después de la fijación, y todos los materiales expuestos a ellas deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infecciones y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee reactivos con la boca y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos y muestras. Si los reactivos o muestras entran en contacto con áreas sensibles, lávese con abundante agua.
3. La contaminación microbiana de los reactivos puede provocar un aumento de la tinción inespecífica.
4. Los tiempos o temperaturas de incubación distintos a los especificados pueden dar resultados erróneos. El usuario debe validar cualquier cambio de este tipo.
5. No utilice el reactivo después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.
6. La MSDS está disponible a pedido.
7. Consulte las reglamentaciones de OSHA, federales, estatales o locales para la eliminación de cualquier sustancia tóxica.

Preparación de soluciones de trabajo
1. El formato concentrado 10X debe diluirse diez veces con agua destilada. o agua desionizada.
2. Mezcle una parte de solución concentrada de recuperación de antígeno con nueve partes de agua desionizada o destilada.
3. Agite vigorosamente el frasco para mezclar completamente los componentes del concentrado (la solución puede separarse en fases con el tiempo).
4. Conservar con la tapa bien cerrada.

Recomendaciones del protocolo
1. Desparafinar y rehidratar las secciones de tejido.
2. Coloque los portaobjetos en una solución de recuperación 1X en un recipiente para portaobjetos (por ejemplo, un recipiente Coplin, Tissue-Tek™, un plato de tinción o un recipiente metálico para portaobjetos).
3. Recupere secciones bajo presión utilizando el sistema de recuperación de antígenos Montage OpusTM de Diagnostic BioSystems (presione la flecha ARRIBA/Alto hasta que se establezca en 15 (min).
4. Después de retirar el recipiente de reactivo que contiene los portaobjetos de la olla a presión, deje que los portaobjetos se enfríen durante 20 minutos para que alcancen la temperatura ambiente.
5. Lave los portaobjetos con agua desionizada y luego con tampón de lavado. Proceda con recomendaciones de inmunotinción en la hoja de datos de anticuerpos.
6. Enjuague suavemente agregando gradualmente agua desionizada a la solución, luego Retire los portaobjetos y enjuáguelos con agua desionizada.

Control de calidad
Consulte las Normas de calidad del CLSI para el diseño e implementación de ensayos de inmunohistoquímica; Directriz aprobada, segunda edición (I/LA28-A2). CLSI Wayne, PA, EE. UU. (www.clsi.org). 2011

Solución de problemas

Biosistemas de diagnóstico
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
Teléfono: (925) 484 3350
www.dbiosys.com

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

EC REP
MedEnvoy Global B.V.
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123
2595 AM The Hague
The Netherlands

Diagnostic BioSystems

IHC Made Affordable

1. Evite que la solución hierva demasiado, ya que esto puede dañar el tejido. desprenderse del portaobjetos o que el tejido se seque.
2. La tinción no específica en el control negativo puede deberse a la exposición de biotina endógena. La sobreextracción puede a veces dar lugar a un fondo alto debido al sistema de detección o al exceso de anticuerpos.
   En ese caso puede ser necesaria una titulación adicional del anticuerpo.
   La inclusión de un bloque adicional de avidina-biotina debería evitar la tinción de la biotina expuesta.
3. Si el control positivo da una señal óptima, el control negativo no muestra fondo y el portaobjetos de prueba da una señal negativa o débil, se podría haber utilizado un fijador diferente. Para obtener la mejor señal en
   Se recomienda optimizar las condiciones de recuperación de antígenos si se fijan secciones de tejido con un fijador diferente.
4. Consulte los insertos del sistema de detección y de anticuerpos adecuados para conocer el patrón y la intensidad de la tinción con diferentes anticuerpos.
5. Comuníquese con el soporte técnico de Diagnostic BioSystems al (925) 484 -3350, extensión 2, techsupport@dbiosys.com o su distribuidor local para informar sobre tinciones inusuales.

Limitaciones del procedimiento

Se recomienda utilizar el protocolo de recuperación de antígenos con tejidos fijados únicamente con formalina. Es posible que otros fijadores o procedimientos de fijación no produzcan resultados comparables. La interpretación de los resultados de la tinción es responsabilidad exclusiva del usuario.

Garantía

No existen garantías, expresas o implícitas, que se extiendan más allá de esta descripción. Diagnostic BioSystems no se hace responsable de daños materiales, lesiones personales o pérdidas económicas ocasionadas por este producto.

Resultados esperados

La recuperación de antígenos puede producir una tinción notablemente mejorada de una amplia variedad de anticuerpos monoclonales y policlonales. Esto ayuda a superar la tinción de falsos negativos de tejido sobrefijado, amplía la gama de anticuerpos que se pueden utilizar y aumenta la utilidad del tejido de archivo.

La recuperación optimizada de antígenos debería mejorar la relación señal-ruido en la inmunohistoquímica.

Características de rendimiento

Los protocolos para una aplicación específica pueden variar. Estos incluyen, entre otros: fijación, método de recuperación de calor, tiempos de incubación, espesor de la sección de tejido y kit de detección utilizado. Debido a la sensibilidad superior de estos reactivos únicos, los tiempos de incubación y los títulos recomendados que se enumeran no son aplicables a otros sistemas de detección, ya que los resultados pueden variar. Las recomendaciones y los protocolos de la hoja de datos se basan en el uso exclusivo de los productos de Diagnostic BioSystems. En última instancia, es responsabilidad del investigador determinar las condiciones óptimas. Estos productos son herramientas que pueden utilizarse para la interpretación de los hallazgos morfológicos junto con otras pruebas de diagnóstico y datos clínicos pertinentes por parte de un patólogo calificado.

Referencias

Shi y col. J Histochem Cytochem 39: 741, 1991

Biosistemas de diagnóstico
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
Teléfono: (925) 484 3350
www.dbiosys.com

CE IVD

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

EC REP
MedEnvoy Global B.V.
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123
2595 AM The Hague
The Netherlands

Sigma-Aldrich.

www.sigmaaldrich.com

Kit de sustrato DAB

Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

N.º de cat. del kit	N.º de cat. del reactivo Contenido		Volumen
957D-20 Kit de 50 mL	957D-21	Cromógeno DAB	3 ml
	957D-22	Tampón DAB	50 ml
957D-30 Kit de 200 mL	957D-31	Cromógeno DAB	12 ml
	957D-32	Tampón DAB	200 ml
957D-40 Kit de 500 mL	957D-41	Cromógeno DAB	30 ml
	957D-42	Tampón DAB	500 ml
957D-50 Kit de 15 mL	957D-51	Cromógeno DAB	1 ml
	957D-52	Tampón DAB	15 ml
957D-60 Kit de 100 mL	957D-61	Cromógeno DAB	6 ml
	957D-62	Tampón DAB	100 ml

Uso previsto DAB

Substrate Kit es un cromógeno previsto para su uso en los protocolos de tinción inmunohistoquí-mica (IHC) basados en peroxidasa de rábano (HRP) cualitativa. El reactivo permite la demostración de antígenos tisulares en tejidos humanos fijados con formol e incluidos en parafina cuando se utiliza jun-to con anticuerpos primarios Cell Marque y detec-ción basada en peroxidasa en el proceso de tinción IHC. Un patólogo cualificado debe interpretar los resultados obtenidos con este producto mediante microscopia óptica, junto con la anamnesis relevan-te del paciente, el examen histológico y los contro-les adecuados.

Resumen y explicación La DAB (3,3'-

diaminobencidina) es un cromógeno (molécula formadora de color) que se convierte en un precipitado marrón insoluble en alcohol y disol-ventes orgánicos. La DAB actúa como donante de electrones en presencia de la enzima de peroxida-sa de rábano (HRP), lo que produce un cambio de color. El cromógeno de sustrato es el paso final del protocolo de detección inmunohistoquímica (IHC) y permite visualizar el complejo anticuerpo-antígeno con un microscopio óptico. La DAB se oxida y produ-ce un color marrón en el lugar del antígeno diana.1-3

Principios y procedimientos

En general, la tinción inmunohistoquímica, junto con un sistema de detección vinculado a HRP, per-mite visualizar los antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de enlace) al anticuerpo primario, un complejo enzimático al anticuerpo secundario y un sustrato cromogénico con pasos de lavado inter-puestos. La activación enzimática de los resultados cromogénicos da como resultado un producto de reacción visible en el lugar del antígeno de unión con el anticuerpo específico. Puede aplicarse una contratinción y un cubreobjetos a la muestra. Los resultados se interpretan con un microscopio ópti-co. Este cromógeno no está previsto para utilizarse con procedimientos de tinción automáticos.

Materiales y métodos

Reactivos suministrados

Composición del producto	
Ingredientes de los componentes	
LIOFILIZADO Cromógeno	<10 % 3,3'diaminobencidina, en glicerol con polietilenglicol
LIYOFILIZADO Buffer	Solución salina fosfatada con ≤0,1 % de Tween 20 y peróxido de urea

Preparación de reactivos

1. Antes de utilizarlo, mezcle DAB Chromogen invirtiéndolo varias veces.
2. Utilice un tubo de ensayo de plástico u otro recipiente para añadir el número recomendado de gotas de DAB Chromogen al volumen deseado de DAB Buffer Substrate y mézclelos.

El negocio de ciencias de la vida de Merck opera con el nombre de MilliporeSigma en los Estados Unidos y Canadá.

MERCK

3. Tras combinar los dos componentes, la solución de trabajo debe utilizarse inmediatamente para obtener los mejores resultados. La solución de trabajo puede utilizarse hasta 5 días si se conserva a 2-8 °C y lejos de la luz cuando no se utiliza.

Componente	1 ml	5 ml
Cromógeno DAB	1 gota	5 gotas
Sustrato tampón DAB	1 ml	5 ml

Materiales y reactivos necesarios pero no suministrados Nota: Es posible que no todos los productos enumerados estén disponibles en todas las zonas geográficas. Los siguientes reactivos y materiales pueden requerirse para la tinción IHC pero no se suministran:

1. Tejido de control positivo y negativo
2. Portaobjetos para microscopio, con carga positiva
3. Horno de secado con capacidad de mantener una temperatura de 58 a 62 °C
4. Frascos o baños de tinción
5. Temporizador
6. Xileno o sustituto del xileno
7. Etanol o alcohol reactivo

   Nota: Solución de pretratamiento Trilogy® (serie [cat. n.° 922P]) puede reemplazar tanto el 6 como el 7 anterior; puede no estar disponible en todas las regiones.

8. Agua desionizada
9. Equipo de calentamiento, como una olla a pre-sión eléctrica, para el paso de pretratamiento del tejido
10. Anticuerpo primario
11. Sistema de detección, como el sistema de polímero HRP HiDef Detection™ (cat. n.° serie 954D) o el sistema de polímero Alk Phos HiDef Detection™ (cat. n.° serie 962D)
12. TBS IHC Wash Buffer + Tween® 20 (n.° de cat. Serie 935B)
13. Hematoxilina u otra contratinción
14. Peroxide Block (n.° de cat. 925B-series) para su uso con HRP
15. Reactivo de control negativo
16. Medio de montaje
17. Cubreobjetos
18. Microscopio de luz (40 a 400×)

Almacenamiento y estabilidad

Una vez recibido y cuando no se utilice, conservar a 2-8 °C. Conservar lejos de la luz cuando no se utilice.

Estabilidad: Hasta 24 meses

Cada DAB Substrate Kit tiene fecha de caducidad.
Si se guarda correctamente, el reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta.

No utilice el reactivo más allá de la fecha de caduci-dad para el método de almacenamiento prescrito.

Solución de trabajo Tras la preparación y cuando no se utilice, conser-var a 2-8 °C. Conservar lejos de la luz cuando no se utilice.

Estabilidad: Hasta 5 días después de la preparación

Para obtener mejores resultados, utilice la solución de trabajo inmediatamente.

Recogida de muestras y preparación para el análisis Los tejidos procesados de forma rutinaria, fijados con formol amortiguado neutro e incluidos en parafina, son adecuados para su uso con DAB Substrate Kit. Nota: El fabricante solo evalúa el rendimiento en los tejidos humanos. Se recomienda formol amortiguado neutro al 10 % como fijador recomendado para los tejidos. Pueden obtenerse resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o de procesos especiales como la descalcificación de preparados de médula ósea.

Cada sección debe cortarse con el grosor adecua-do (aproximadamente 3 µm) y colocarse en un portaobjetos de vidrio cargado positivamente. Los portaobjetos que contienen la sección de tejido de-ben ser horneados entre 2 y 24 horas en un horno de 58-62 °C.

Protocolo recomendado

A continuación se expone un protocolo general de detección. Los tiempos de incubación específicos podrían variar; compruebe las instrucciones de uso del anticuerpo primario correspondiente antes de realizar la prueba.

Procedimiento recomendado

1. Preparar y realizar el pretratamiento de las sec-ciones de tejido según las instrucciones de uso del anticuerpo primario correspondiente; enjua-gar con agua desionizada o IHC Wash Buffer.

2. Aplicar los reactivos de detección de HRP y blo-queo según las recomendaciones del fabrican-te; enjuagar con agua desionizada (DI) o IHC Wash Buffer.

3. Enjuagar con agua DI; cubra por completo la muestra de tejido con la solución de trabajo de DAB líquida.

4. Deje incubar a temperatura ambiente durante 5 minutos.

   Nota: Para obtener los mejores resultados, proteja de la luz durante la incubación.

5. Enjuague los portaobjetos con agua desionizada.

6. Aplique la contratinción, enjuague, deshidrate y aplique un cubreportaobjetos con un medio de montaje permanente.

Interpretación de los resultados

DAB Substrate Kit ocasiona que se precipite un pro-ducto de reacción marrón en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario. Un patólogo cualificado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de tejido positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de tejido positivo y negativo

Se debe realizar un control de tejido positivo/ negativo con cada procedimiento de tinción reali-zado. Un tejido puede contener células o compo-nentes tisulares de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo.

Los tejidos de control deben ser autopsias, biop-sias o muestras quirúrgicas frescas preparadas o fijadas lo antes posible de forma idéntica a las secciones de prueba. Consulte el prospec-to del anticuerpo primario correspondiente para conocer los tejidos de control positivo recomen-dados y la interpretación de los resultados.

Advertencias y precauciones

1. El tetrahidrocloruro 3,3'-diaminobencidina-dihi-drato (un componente de DAB Chromogen) es un carcinógeno potencial. Consulte la SDS en www.SigmaAldrich.com para obtener informa-ción de seguridad específica de este producto.

   Consulte a las autoridades responsables so-bre el método de eliminación recomendado.

2. Tome precauciones razonables durante su ma-nipulación. Utilice equipos de protección ocular probados y aprobados según las normas guber-namentales apropiadas, como NIOSH (EE. UU.) o EN 166 (UE). Utilice guantes para proteger la piel. Utilice ropa impermeable para la protec-ción del cuerpo. Se requiere protección respira-toria cuando se generan vapores o aerosoles.

3. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y con las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lávese con abundante agua.

4. Evite la contaminación microbiana de los reactivos.

5. El usuario debe validar el equipo y los protoco-los, incluidos los tiempos y las temperaturas de incubación.

6. Los reactivos están diluidos correctamente cuando se combinan como se recomienda, y una mayor dilución puede ocasionar un peor desempeño.

Características del rendimiento analítico

Este reactivo se evaluó para la demostración de antígenos tisulares en secciones de tejido humano fijadas con formol e incluidas en parafina cuando se utiliza en protocolos de tinción IHC. Las pruebas se realizaron en tipos de tejidos normales y enfermos junto con los anticuerpos primarios Cell Marque™.

Este producto cumple con todos los criterios de aceptación para la demostración de antígenos tisulares y el rendimiento esperado de tinción de anticuerpos primarios.

Precisión

Se evaluó la reproducibilidad y la repetibilidad de este producto, demostrando su precisión:

1. Entre 3 lotes
2. Entre tandas de tinción con el mismo instrumento/usuario en 5 días diferentes
3. Dentro de la misma tanda de tinción
4. Entre 3 usuarios diferentes

DAB Substrate Kit cumplió todos los criterios de aceptación de precisión.

Limitaciones

1. Este reactivo es «solo para uso profesional» ya que la inmunohistoquímica es un proceso de múltiples pasos que requiere una formación especializada.

2. Solo para uso en laboratorio. No está destina-do para autodiagnósticos ni para diagnósticos analíticos inmediatos.

3. El producto no es estéril.

4. Deben utilizarse y documentarse los controles adecuados. La tinción debe hacerse en un labo-ratorio certificado y autorizado, bajo la super-visión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y de garantizar la eficacia de los controles positivos y negati-vos. Los usuarios deben aceptar la responsabili-dad de la interpretación de los resultados de los pacientes en cualquier circunstancia.

5. El fabricante suministra los reactivos que deben combinarse a la dilución óptima. Cualquier desviación respecto de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados.

6. El bloqueo de la peroxidasa endógena es un paso necesario al realizar inmunohistoquímica y utilizar un marcador enzima de peroxidasa de rábano (HRP). Si se elimina este paso del protocolo, las enzimas de peróxido endógenas pueden provocar el precipitado del cromógeno y hacer que se produzca la tinción del fondo.3

7. Los tampones de lavado que contienen Tween pueden inhibir la reacción de oxidación y redu-cir la cantidad de precipitado visible generada.
Se recomienda enjuagar con agua DI entre el enjuague con tampón de lavado y los pasos de incubación de DAB para obtener los mejores resultados.

Resolución de problemas

1. Si el control positivo es negativo o muestra una tinción más débil de lo esperado, la causa subyacente puede estar relacionada con el anticuerpo primario o con uno de los reactivos secundarios comunes. Otras causas son la recogida o fijación inadecuada de los tejidos.

2. Si las secciones de tejido se desprenden del portaobjetos, debe comprobarse que están cargadas positivamente. Otras posibilidades que podrían tener efectos adversos sobre la adhesión y la morfología del tejido son la falta de fijación y el grosor del tejido.

Informes de incidentes

Si durante el uso de este dispositivo, o como resultado de su uso, se produce un incidente grave, notifíquelo al fabricante y a la autoridad nacional competente. Para informar de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con el servicio técnico en cellmarqueTS@milliporesigma.com.

Referencias

1. Tubbs, RR, y K. Sheibani. Cromógenos para inmunohistoquímica. J Histochem Cytochem. 29.5 (1981): 684-684.

2. Ramos-Vara JA. Principios y métodos de inmunohistoquímica. Methods Mol Biol. 2011;691:83-96. doi: 10.1007/978-1-60761-
849-2_5. Número de identificación personal: 20972748.

3. Nadji M, Morales AR. Inmunoperoxidasa, Parte I: Las técnicas y sus peligros. Lab Med 1983;14:767

Definiciones de los símbolos

LOT	Indica el código de lote del fabricante para poder identificar el lote o la partida.*
	Indica la fecha a partir de la cual el producto sanitario no debe utilizarse.*
	Indica los límites de temperatura a los que el producto sanitario puede exponerse con seguridad.*
	Indica la necesidad de que el usuario consulte las instrucciones de uso.*
IVD	Indica un producto sanitario previsto para ser utilizado como producto sanitario para diagnóstico in vitro.*
	Indica el número de catálogo del fabricante por medio del cual el producto sanitario puede identificarse.*
	Indica el representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea.*
CH REP	Indica el representante autorizado suizo en Suiza
CE	Definido en el Reglamento (UE) 2017/746.
	Indica el fabricante del producto sanitario, según se define en el Reglamento (UE) 2017/746.
	Indica un producto sanitario que necesita protección frente a fuentes de luz.*
	Indica la entidad que importa el producto sanitario a la localidad.*

* Símbolo como se define en la ISO 15223-1:2021

Revisiones

Nombre de la sección	Cambiado a
Lanzamiento inicial según UE 2017/746 (IVDR)	

www.sigmaaldrich.com

Cell Marque Corporation, una filial de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania 6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • +1 916-746-8900

REPRESENTANTE DE

EMERGO EUROPE BV
Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Baja Sajonia

CE

Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Alemania

Para hacer un pedido o recibir asistencia técnica:
Visita www.sigmaaldrich.com



© 2024 Merck KGaA, Darmstadt, Alemania y/o sus filiales. Todos los derechos reservados. Merck, the vibrant M, Sigma-Aldrich y Cell Marque son marcas comerciales de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, o de sus filiales. Todas las demás marcas comerciales son propiedad de sus respectivos propietarios. Se puede obtener información detallada sobre las marcas a través de recursos de acceso público.

DAB Rev 1.0
40528
12/2022

Diagnostic BioSystems

IHC Made Affordable

Bolígrafo Elite PAP

Número de catálogo: K039

Documento #: DS-2025-E

Fecha de vigencia: 18/12/2023

Uso previsto

Para uso diagnóstico in vitro.

Descripción del Producto

El bolígrafo Elite PAP crea una barrera impermeable delgada y similar a una película cuando se dibuja un círculo alrededor de la muestra en el portaobjetos de vidrio. Esta barrera crea la tensión superficial adecuada para mantener la solución de anticuerpos dentro del área objetivo del portaobjetos.
Esto evita la necesidad de limpiar la muestra durante el procedimiento de tinción. Dado que el reactivo está protegido por el círculo hidrófobo que rodea el tejido, se minimiza la dilución no deseada de los reactivos con el tampón de lavado.
Este bolígrafo se puede utilizar para procedimientos de PAP, ABC, inmunofluorescencia, cortes congelados e hibridación in situ. El bolígrafo Mini PAP es especialmente útil cuando se trabaja con múltiples cortes en un solo portaobjetos porque su punta es más fina que la del bolígrafo PAP normal.

Resumen y explicación

Para proporcionar una barrera hidrófoba cuando se dibuja un círculo alrededor de una muestra en el portaobjetos de vidrio.

Resistencia al calor hasta 120°C.

Aplicable a tinción de microondas e hibridación in situ.

El círculo elaborado con el bolígrafo Elite PAP es insoluble en alcohol y acetona.

Resiste los pasos de rehidratación y deshidratación en alcohol.

Si se desea, el círculo se puede eliminar con xileno una vez finalizado el procedimiento de tinción.

Formato

Bolígrafo PAP

Volumen/UOM

1 cada uno

Almacenamiento y manipulación

Mantenga siempre el bolígrafo bien tapado y guárdelo en posición horizontal. Presione la punta hacia abajo cuando el bolígrafo comience a secarse.

Preparación de soluciones de trabajo

1. Listo para ser utilizado directamente sobre portaobjetos húmedos.

Recomendaciones del protocolo

1. Mantenga la punta del bolígrafo hacia arriba y presiónela con la punta del dedo para sacar el aire bloqueado del cuerpo del bolígrafo y evitar que se desborde.
2. Para comenzar, presione la punta del bolígrafo hacia abajo hasta que el líquido comience a empapar la punta y luego dibuje un círculo alrededor de la muestra.

Control de calidad

Consulte las Normas de calidad del CLSI para el diseño e implementación de ensayos de inmunohistoquímica; Directriz aprobada, segunda edición (I/LA28-A2). CLSI Wayne, PA, EE. UU. (www.clsi.org). 2011.

Solución de problemas

Comuníquese con el soporte técnico de Diagnostic BioSystems al (925) 464-3350, extensión 2, techsupport@dbiosys.com o con su distribuidor local para informar sobre tinciones inusuales, resultados.

Garantía

No existen garantías, expresas o implícitas, que se extiendan más allá de esta descripción. Diagnostic BioSystems no se hace responsable de daños materiales, lesiones personales o pérdidas económicas ocasionadas por este producto.

Características de rendimiento

Los protocolos para una aplicación específica pueden variar. Estos incluyen, entre otros: fijación, método de recuperación de calor, tiempos de incubación, espesor de la sección de tejido y kit de detección utilizado. Debido a la sensibilidad superior de estos reactivos únicos, los tiempos de incubación y los títulos recomendados que se enumeran no son aplicables a otros sistemas de detección, ya que los resultados pueden variar. Las recomendaciones y los protocolos de la hoja de datos se basan en el uso exclusivo de los productos de Diagnostic BioSystems. En última instancia, es responsabilidad del investigador determinar las condiciones óptimas. Estos productos son herramientas que pueden utilizarse para la interpretación de los hallazgos morfológicos junto con otras pruebas de diagnóstico y datos clínicos pertinentes por parte de un patólogo calificado.

Precauciones

Este producto es un dispositivo de diagnóstico in vitro, no estéril, de un solo uso.

1. Utilice guantes desechables al manipular reactivos.
2. La contaminación microbiana de los reactivos puede provocar un aumento de la tinción inespecífica.
3. La MSDS está disponible a pedido.
4. Consulte las regulaciones de OSHA, federales, estatales o locales para la eliminación de cualquier sustancia tóxica.

Biosistemas de diagnóstico
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
Teléfono: (925) 484 3350
www.dbiosys.com

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

EC REP
MedEnvoy Global B.V.
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123
2595 AM The Hague
The Netherlands

ZETA Corporation

Anticuerpo monoclonal de conejo p40 (ZR8)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2004RL	1,0 ml (concentrado) 0,5 ml
Z2004RS	(concentrado) 0,1 ml
Z2004RT	(concentrado) 7 ml (prediluido)
Z2004RP	

Uso previsto Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD). El anticuerpo primario monoclonal de conejo p40 (ZR8) está destinado para uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína p40 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación La p63 consta de dos isoformas principales: TAp63 y DNp63. Estas isoformas difieren en la estructura de los dominios N-terminales.

La isoforma TAp63 (identificada por el anticuerpo anti-p63) contiene un dominio "TA" con capacidad de transactivación y homología con p53, que regula la expresión de los genes inhibidores del crecimiento. Por el contrario, la isoforma DNp63 (identificada por el anticuerpo anti-p40) contiene un dominio "DN" alternativo, inactivo desde el punto de vista transcripcional, que antagoniza la actividad de TAp63 y p53. El anticuerpo p40 (clon ZR8) reconoce exclusivamente DNp63, pero no TAp63. p40 es un anticuerpo "específico" del carcinoma de células escamosas. Reacciona con la gran mayoría de los casos de carcinomas de células escamosas de diversos orígenes, pero no con adenocarcinomas.

Es particularmente útil para diferenciar el carcinoma de células escamosas de pulmón del adenocarcinoma de pulmón poco diferenciado. El anticuerpo p40 también se puede utilizar como un marcador alternativo de células basales/ mioepiteliales, que tiene una sensibilidad y especificidad similares a las del anticuerpo p63. Por lo tanto, el anticuerpo p40 también se puede utilizar como un marcador inmunohistoquímico alternativo para determinar el adenocarcinoma de próstata frente a las glándulas prostáticas benignas y para determinar el carcinoma intraductal de mama frente al carcinoma ductal de mama invasivo.

Principio del método El anticuerpo monoclonal de conejo p40 (ZR8) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.

Instrucciones de uso (IFU)

En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados

p40 (ZR8) Monoclonal de conejo en forma concentrada o prediluida

Especificaciones del anticuerpo: Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.

Anfitrión: Conejo

Isotipo: IgG

Inmunógeno: Polipéptidos sintetizados a partir del dominio N-terminal de p63

Localización celular: nuclear

Rango de dilución del concentrado: 1:100-200

Control positivo: carcinoma de células escamosas de pulmón

Almacenamiento y manipulación Una vez recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.

Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.

No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.

Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.

Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.

Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución

Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.

Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.

Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

ZETA Corporation

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.
Control de tejido positivo: carcinoma de células escamosas de pulmón fijado con formalina y embebido en parafina, procesado de forma rutinaria y tamponado neutro
2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos para microscopio 4.
Frascos o baños de tinción 5.
Temporizador
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o
alcohol reactivo 8. Agua desionizada o
destilada 9. Equipo de calentamiento o
enzima para pretratamiento de tejidos
Paso
10. Sistema de detección 11.
Cromógeno 12.
Tampón de lavado 13.
Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos 15.
Bloque de peróxido 16.
Microscopio óptico 17. Medio
de montaje 18. Reactivos de
bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren.
La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.

Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 30 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11. Cromógeno:
Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).

2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biopeligrosos y eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.

8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.

10. Como ocurre con cualquier producto derivado de fuentes biológicas,
Se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad
Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Control positivo externo

ZETA Corporation

Los materiales deben ser muestras frescas de autopsia/biopsia/cirugía fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.
La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto.
Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente
Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas.
Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.
Control de tejido positivo El
control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para obtener información sobre las reacciones de color.
Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.

Control de tejido negativo El
control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente
A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como sucede con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones

1. Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.

4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.

ZETA Corporation

Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (consulte el rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.

9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.

11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.

12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.

13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.

14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo responsables. Ellos serían, en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.

15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Varios carcinomas de células escamosas

Tipos de tejidos	p40 Positivo (%)
Adenocarcinoma de pulmón	0/150 (0)
Carcinoma de células escamosas del pulmón	50/50 (100)

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Bishop JA, et al. Contra Pathol. 2012; 25:405-15.
2. Signoretti S, et al. Soy J Pathol. 2000; 157:1769-75.
3. Barbareschi M, et al. Soy J Surg Pathol. 2001; 25:1054-60.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2004
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

ZETA Corporation

pág. 63 (4A4)

Anticuerpo monoclonal de ratón

Huésped: Ratón

Especificidad: Humano

Inmunógeno: Fragmento recombinante correspondiente a p63 aa 1-205 humano Clase de Ig: IgG2a/κ

Almacenamiento: Conservar entre 2 y 8 °C durante hasta 2 años para la forma concentrada y 18 meses para la forma prediluida.

Especificaciones: El anticuerpo primario monoclonal de ratón p63 (4A4) detecta la proteína p63 en muestras fijadas con formalina e incluidas en parafina mediante tinción inmunohistoquímica (IHC).
Procedimientos de tinción: utilice cortes fijados con formalina e incluidos en parafina. Condiciones de recuperación: se recomienda el pretratamiento de las muestras desparafinadas mediante recuperación de epítopos inducida por calor. Método de detección: sistema de detección de Ig de ratón/conejo con polímero. Dilución de trabajo: 1:100-200. Control positivo: muestra que se sabe que contiene proteína p63.

Localización: Nuclear.

Uso previsto: Solo para uso en investigación. Este anticuerpo no está destinado a uso diagnóstico.

Descripción: p63 es un homólogo del supresor tumoral p53. Se identifica en células basales en las capas epiteliales de una variedad de tejidos, incluyendo la epidermis, el cuello uterino, el urotelio, la mama y la próstata. p63 se detectó en núcleos del epitelio basal en glándulas prostáticas normales; sin embargo, no se expresó en tumores malignos de la próstata. Como resultado, p63 se ha reportado como un marcador útil para diferenciar lesiones benignas de malignas en la próstata, particularmente cuando se utiliza en combinación con marcadores de citoqueratinas de alto peso molecular y el marcador específico de próstata AMACR (P504S). p63 también ha demostrado ser un marcador sensible para carcinomas de células escamosas de pulmón (SqCC), con una sensibilidad de ~90%. La especificidad para SqCC de pulmón, frente a adenocarcinoma de pulmón (LADC), es de aproximadamente 80%. En el tejido mamario, p63 se ha identificado en células mioepiteliales de conductos normales.

Se suministra como: anticuerpo purificado en tampón Tris-HCl pH 7,4 que contiene proteínas estabilizadoras (incluido < 1 % de albúmina de suero bovino) y < 0,1 % de ProClin por volumen.

Referencias: 1.

Terry J, et al. Am J Surg Pathol. 2010; 34:1805-11.
2. Signoretti S, et al. Soy J Pathol. 2000; 157:1769-75.

REF Z2003ML-R/ Z2003MS-R/ Z2003MT-R/ Z2003MP-R (1,0 ml de concentrado/ 0,5 ml de concentrado/ 0,1 ml de concentrado/ 7 ml de pre-dilución)

ZETA Corporation
605 E. Huntington Dr.,
Suite 204
Monrovia, CA 91016
Teléfono: (626) 355-2053
http://www.zeta-corp.com

RUO (sólo para uso en investigación) | LOT (número de lote) | REF (número de catálogo) | (fecha de caducidad) | (límite de temperatura) | (consultar Instrucciones de uso)

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Anticuerpo monoclonal de conejo Her2/Neu (SP3)

Reactivo específico de analito (ASR)

Disponibilidad del producto

REF	Descripción
237R-14-ASR	0,1 ml
237R-15-ASR	0,5 ml
237R-16-ASR	1,0 ml
237R-17-ASR	Tamaño de muestra de 1.0 ml
237R-18-ASR	7,0 ml

Definiciones de símbolos

KEY-CODE	código clave
A	ascitis
Y	suero
S	flotante

Uso previsto

Este anticuerpo es un reactivo específico de analito (ASR).

No se han establecido características analíticas y de rendimiento.

Materiales

Reactivo proporcionado

Los productos de anticuerpos primarios Her2/Neu se diluyen en tampón Tris, pH 7,3-7,7 con 1 % de BSA y <0,1 % de azida sódica.

La concentración de inmunoglobulina aparece en la etiqueta del producto.

Isotipo: IgG1

Fuente: Sobrenadante

Consulte la etiqueta del producto para obtener detalles sobre la fuente de anticuerpos.

Almacenamiento y manipulación

Conservar entre 2 y 8 °C. No congelar.

Para garantizar la correcta administración del reactivo y la estabilidad del anticuerpo después de cada análisis, se debe volver a colocar la tapa y colocar el frasco inmediatamente en el refrigerador en posición vertical.

Todos los reactivos de anticuerpos tienen fecha de caducidad. Si se almacenan correctamente, son estables hasta la fecha indicada en la etiqueta. No utilice el reactivo después de la fecha de caducidad indicada para el método de almacenamiento prescrito.

Advertencias y precauciones

El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de azida sódica y no cumple los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS).

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

Plantilla CM n.º 2.3v1

Fecha de implementación 17 de noviembre de 2017

ZETA Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Anticuerpo monoclonal de ratón CEA-M (CEA31)

Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2100ML	1,0 ml (concentrado) 0,5
Z2100MS	ml (concentrado) 0,1 ml
Z2100MT	(concentrado) 7 ml
Z2100MP	(prediluido)

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

El anticuerpo primario monoclonal de ratón CEA-M (CEA31) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína CEA-M en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación El clon CEA31 tiene una alta afinidad por el CEA y no muestra reactividad detectable con el antígeno de reacción cruzada no específico (NCA), la glucoproteína biliar (BGP) y los leucocitos polimorfonucleares humanos. El Ab-3 no muestra reacción con una variedad de tejidos normales. El CEA no se encuentra en glándulas benignas, estroma o células prostáticas malignas. El anticuerpo contra el CEA es útil para detectar focos tempranos de carcinoma gástrico y para distinguir los adenocarcinomas pulmonares (60-70% son CEA+) de los mesoteliomas pleurales (raramente o débilmente CEA+).

Principio del método El anticuerpo monoclonal de ratón CEA-M (CEA31) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.

En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados

CEA-M (CEA31) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluida.

Especificaciones del anticuerpo: Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.

Anfitrión: Ratón

Isotipo: IgG1/κ

Inmunógeno: extracto de carcinoma de colon humano

Localización celular: membrana citoplasmática y luminal

Rango de dilución del concentrado: 1:100-200

Control positivo: carcinoma de colon

Almacenamiento y manipulación Una vez recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.

Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.

No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.

Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.

Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.

Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución

Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.

Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.

Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1. Control de tejido positivo: carcinoma de colon fijado con formalina y embebido en parafina, tamponado neutro y procesado de forma rutinaria 2. Control de tejido negativo (interno o externo)

3. Portaobjetos y cubreobjetos de microscopio

4. Frascos o baños de tinción 5. Temporizador

6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o alcohol reactivo 8. Agua desionizada o destilada 9. Equipo de calentamiento o enzima para el pretratamiento de tejidos Paso

10. Sistema de detección

ZETA Corporation

11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18.
Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.
Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30-40 minutos a temperatura ambiente.
temperatura.
8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11.
Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).

2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biopeligrosos y eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee con la boca.
4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.
8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.
10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más

ZETA Corporation

Adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación de reactivos.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.

La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas. Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.

Control positivo de tejidos

El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.

Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.

Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier prueba de fondo. tinción del control negativo (interno). Como en cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.

3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.

4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.

5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su ausencia, debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a ser utilizado en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (consulte el rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

ZETA Corporation

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Varios tipos de cáncer

Tipos de tejidos	CEA-M Positivo (%)
Adenocarcinoma de pulmón	80-100
Adenocarcinoma biliar, pancreático, gástrico y colónico	81
Carcinoma seroso	20
Mesotelioma epitelioide Extracto:	5

Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Tron, V et al. Arch Pathol Lab Med.1987; 111:291-3.
2. Abutaily, AS y col. J Clin Pathol. 2002; 55:662-8.
3. Carella, R et al. Soy J Surg Pathol. 2001; 25:43-50.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.º: IFU-IVDL-Z2100
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

Zeta Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Anticuerpo monoclonal de ratón WT-1 (6F-H2)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2124ML	1,0 ml (concentrado)
Z2124MS	0,5ml (concentrado)
Z2124MT	0,1 ml(concentrado)
Z2124MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este
anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).
El anticuerpo primario monoclonal de ratón WT-1 (6F-H2) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína WT-1 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación WT1 es un gen
supresor ubicado en el cromosoma 11p13.
La proteína del tumor de Wilm (WT1) se ha identificado en células mesoteliales proliferativas, mesotelioma maligno, cistadenocarcinoma de ovario, gonadoblastoma, nefroblastoma y tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas.
Los adenocarcinomas de pulmón rara vez se tiñen positivamente con este anticuerpo.

Principio del método El
anticuerpo monoclonal de ratón WT-1 (6F-H2) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados

WT-1 (6F-H2) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluida

Especificaciones del anticuerpo:
Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Huésped: Ratón
Isotipo: IgG1 /κ
Inmunógeno: proteína WT purificada
Localización celular: concentrado
nuclear Rango de dilución: 1:100-200 Control
positivo: mesotelioma maligno

Almacenamiento y manipulación Una vez
recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución

Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.
Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.
Control de tejido positivo: Control de tejido neutro procesado de forma rutinaria.
Mesotelioma maligno fijado con formalina tamponada e incluido en parafina
2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos de microscopio 4.
Frascos o baños de tinción 5.
Temporizador
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o alcohol reactivo 8. Agua desionizada o destilada 9. Equipo de calentamiento o enzima para el pretratamiento de tejidos
Paso
10. Sistema de detección
11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina

Zeta Corporation

14. Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido 16.
Microscopio óptico 17. Medio
de montaje 18. Reactivos de
bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren.
La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.

Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11. Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).

2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biológicamente peligrosos y desecharse con las debidas precauciones. Nunca pipetear con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.

8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.

10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incorporadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

ZETA Corporation

Control de tejido negativo Se
puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.

La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El
procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas. Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.

Control de tejido positivo El
control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para obtener información sobre las reacciones de color.

Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.

Control de tejido negativo El
control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva se debe evaluar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como ocurre con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno sea

Ausente en las células o tejidos analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.

4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
   Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los
   recomendados en este documento (ver rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no probados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos probados, no puede descartarse.

ZETA Corporation

eliminado debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasias u otros tejidos patológicos.

9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Epitelio, mesotelio y tumores ginecológicos

Tipos de tejidos	WT-1 Positivo (%)
Adenocarcinoma seroso de ovario	83
Mesotelioma	77
Adenocarcinoma de endometrio	10
Adenocarcinoma de próstata	3

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. May RJ, et al. Clin Cancer Res. 2007; 13: 4547-55.
2. Nakatsuka S, et al. Ruta de modificación. 2006; 19:804-14.
3. Goldstein NS, et al. Am J Clin Path. 2002; 117:541-5.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.º: IFU-IVDL-Z2124
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

ZETA Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Tiroglobulina (2H11+6E1) Monoclonal de ratón

Anticuerpo

Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2062ML	1,0 ml (concentrado)
Z2062MS	0,5 ml (concentrado)
Z2062MT	0,1 ml (concentrado)
Z2062MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este

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

El anticuerpo primario monoclonal de ratón contra tiroglobulina (2H11+6E1) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína tiroglobulina en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación Se ha

demostrado que los anticuerpos antitiroglobulina son útiles en la identificación positiva de carcinomas tiroideos de tipo papilar y folicular. La detección de tiroglobulina en una lesión metastásica establece el origen tiroideo del tumor.

Los adenocarcinomas de origen no tiroideo no son reactivos.

El cóctel Clone 2H11+6E1 está especialmente diseñado para la detección sensible de tiroglobulina. Tiñe la tiroglobulina en células epiteliales foliculares y en tejido coloide.

Principio del método El

anticuerpo monoclonal de ratón tiroglobulina (2H11+6E1) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina.

Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.

En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados

Tiroglobulina (2H11+6E1) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluida

Especificaciones del

anticuerpo: Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.

Anfitrión: Ratón

Isotipo: IgG1/κ + IgG1/κ

Inmunógeno: Tiroglobulina humana purificada

Localización celular: citoplasmática

Rango de dilución del concentrado: 1:100-200

Control positivo: Tiroides

Almacenamiento y manipulación Una vez

recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.

Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.

No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.

Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.

Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.

Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución

Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.

Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.

Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.

Control de tejido positivo: Tiroides tratada de forma rutinaria, fijada con formalina tamponada neutra e incluida en parafina.

2. Control de tejido negativo (interno o externo)

3. Portaobjetos y cubreobjetos para microscopio

4. Frascos o baños de tinción 5. Temporizador

6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o alcohol reactivo 8. Agua desionizada o destilada 9. Equipo de calentamiento o

enzima para pretratamiento de tejidos

Paso

10. Sistema de detección

11. Cromógeno

Zeta Corporation

12. Tampón de lavado –
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos 15.
Bloque de peróxido 16.
Microscopio óptico 17. Medio
de montaje 18. Reactivos de
bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren.
La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.

Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada 11. Cromógeno:
Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente 12. Enjuagar con
agua desionizada
13. Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar
con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).

2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.

3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biopeligrosos y eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.

8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.

10. Como ocurre con cualquier producto derivado de fuentes biológicas.
Se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad
Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Zeta Corporation

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.

La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas. Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.

Control de tejido positivo El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para obtener información sobre las reacciones de color.

Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.

Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva se debe evaluar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como ocurre con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno sea

Ausente en las células o tejidos analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.

3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.

4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.

5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (ver rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no probados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos probados, no puede descartarse.

Zeta Corporation

eliminado debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasias u otros tejidos patológicos.

9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Tiroides, tumores de tiroides

Tipos de tejidos	Tiroglobulina positiva (%)
Tumores de tiroides	100

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Sellitti DF, et al. Tiroides. 2014; 24:625-38.
2. Bellet D, et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983; 56:530-3.
3. Bejarano PA, et al. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2000; 8:189-94.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2062
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientifico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

KEY-CODE CMC12028040 - ES Rev. 4,0v1 - pág. 1

Anticuerpo monoclonal de ratón CD20 (L26)

Para diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
120M-84	0,1 ml concentrado
120M-85	0,5 ml concentrado
120M-86	1,0 ml concentrado
120M-87	1,0 ml prediluido listo para usar
120M-88	7,0 ml prediluido listo para usar
120M-90	25,0 ml prediluido listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
	prediluido
	concentrado
	ascitis
	suero
	sobrenadante
	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

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

CD20 (L26) Mouse Monoclonal Primary Antibody está diseñado para el uso en la detección de la proteína CD20 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

La CD20 es una proteína de transmembrana en precursores de células B tardías y células B maduras que desempeña una función en la regulación de la proliferación y la diferenciación.

La expresión de CD20 se pierde en la fase de diferenciación de la célula plasmática .1 El anti-CD20 (célula pan B)2 rara vez se ha detectado en tumores malignos de linfocitos T, y es un marcador fiable de los linfomas de células B3 como el DLBCL.4 La expresión de CD20 está presente en algunos timomas.

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
Anticuerpo	ratón
Isotipo	IgG2a/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 prediluido 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 del 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 el sistema de polímero HRP HiDef Detection™ (número de catálogo 954D-20) o el sistema de polímero Alk Phos HiDef Detection™ (número de catálogo 962D-20)
11. Cromógeno, como el kit de sustrato DAB (número de catálogo 957D-20) o el rojo permanente. Kit de cromógeno (número de catálogo 960D-10)
12. Tampón de lavado TBS IHC + Tween® 20 (n.º de cat. 935B-09)
13. Hematoxylin u otra contratinción
14. Diluyentes de anticuerpo, como Diamond: Antibody Diluent (N.º de catálogo 938B-05) o Emerald: diluyente de anticuerpos (número 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. Reactivo de control negativo (n.º de cat. 939B-02 para universal)
18. Medio de montaje
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 estén 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:

HRP de alta definición:

Sistema de polímero HRP HiDef Detection™ (n.º de cat. 954D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER. Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogía
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.

Fosfato alcalino de alta definición:

Sistema de polímeros de fosforilación alcalina HiDef Detection™ (n.º de cat. 962D-20)

1. Técnica de recuperación del epítopo: HIER. Reactivo para la recuperación del epítopo: Trilogía
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
Amígdalas	Membranoso
Ganglio linfático	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 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.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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	
corteza suprarrenal	0	1	
Ovarios	0	1	
Páncreas	0	1	
Paratiroides	0	1	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Glándula próstata	0	1	
Testículos	0	1	
Tiroides	0	1	
Pecho	0	2	
Base	1	1	
Amígdalas	2	2	
Timo	1	1	
Médula ósea	1	1	
Pulmones	0	2	
Corazón	0	1	
Esófago	0	1	
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	0	1	
Próstata	0	3	
Útero	0	2	
Trompas de Falopio	0	1	
Uréter	0	1	
Cuello uterino	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	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
Linfoma difuso de células B grande	1	1	
Carcinoma ductal invasivo de mama	0	24	
Adenocarcinoma de colon	0	17	
Cáncer de próstata	0	1	
Carcinoma de células renales	0	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. Tedder T, et al. CD20: un regulador de la progresión del ciclo celular de los linfocitos B. Immunol Today. 1994; 15:450-4.

2. Mason DY, et al. El anticuerpo L26 reconoce un epítopo intracelular en la proteína asociada a las células B. Antígeno CD20. Am J Pathol. 1990; 136:1215-22.

3. Norton AJ, et al. Anticuerpo monoclonal L26: un anticuerpo que reacciona con linfocitos B normales y neoplásicos en tejidos fijados de forma rutinaria e incluidos en parafina. J Clin Pathol. 1987; 40:1405-12.

4. Suzuki Y, et al. Asociación de los niveles de CD20 con parámetros clinicopatológicos y su importancia pronóstica para pacientes con LDCBG. Ann Hematol. 2012; 91:997-1005.

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

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 EE. UU. - 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE BV

Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Países Bajos

CE

Plantilla CM n.° 2.4v2

Fecha de implementación 19 de septiembre de 2023

Zeta Corporation

Anticuerpo monoclonal de ratón glipicano 3 (1G12)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2103ML	1,0 ml (concentrado)
Z2103MS	0,5 ml (concentrado)
Z2103MT	0,1 ml (concentrado)
Z2103MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este
anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).
El anticuerpo primario monoclonal de ratón Glypican 3 (1G12) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína Glypican 3 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación El glipicano 3
(GPC3) es un miembro de la familia de los glipicanos de proteoglicanos de heparán sulfato de superficie celular anclados al glicosilfosfatidilinositol. El anticuerpo monoclonal 1G12 se ha utilizado para evaluar la expresión de GPC3 en muestras de tejido hepático maligno y no maligno mediante inmunohistoquímica en tejido tratado con formalina e incluido en parafina. Los estudios han demostrado que GPC3 se expresa a nivel de proteína en la mayoría de los carcinomas hepatocelulares, pero es indetectable en el hígado normal y en las lesiones hepáticas benignas, incluidos los nódulos displásicos y cirróticos. Además, GPC3 está significativamente elevado en el suero de una gran proporción de pacientes con carcinoma hepatocelular. Con base en estos resultados, se ha propuesto que GPC3 podría ser un marcador útil para diferenciar entre enfermedades hepáticas benignas y malignas.

Principio del método El
anticuerpo monoclonal de ratón glipicano 3 (1G12) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epitopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico.

y ayudar en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno particular.

Materiales proporcionados

Monoclonal de ratón Glypican 3 (1G12) en forma concentrada o prediluida.
Especificaciones
del anticuerpo: Anticuerpo
como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Huésped: Ratón
Isotipo: IgG1 /κ
Inmunógeno: Un fragmento que contiene los últimos 70 aminoácidos de la proteína central glipicano-3 Localización
celular: Citoplasmática y membranosa Rango de dilución del
concentrado: 1:100-200 Control positivo: Carcinoma
hepatocelular

Almacenamiento y manipulación Una vez
recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución

Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.
Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.
Control de tejido positivo: Control de tejido neutro procesado de forma rutinaria.
Carcinoma hepatocelular fijado con formalina tamponada
e incluido en parafina 2. Control
de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos de microscopio 4.
Frascos o baños de tinción 5.
Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno

ZETA Corporation

7. Etanol o alcohol reactivo 8. Agua
desionizada o destilada 9. Equipo de
calentamiento o enzima para pretratamiento de tejidos
Paso
10. Sistema de detección
11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18.
Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.
Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 30 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11.
Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biológicamente peligrosos y desecharse con las debidas precauciones. Nunca pipetear con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.
8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
- El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.
10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de las muestras de pacientes con niveles bajos de

ZETA Corporation

la actividad objetivo positiva que produce una tinción positiva débil. El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.
La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas.
Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.
Control positivo de tejidos
El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.
Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.
Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.
Tejido del paciente
A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva se debe evaluar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como ocurre con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda posteriormente diluirlos de manera óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y

ZETA Corporation

Adherencia a las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (ver Rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Cáncer de hígado

Tipos de tejidos	Glypican 3 Positivo (%)
Carcinoma hepatocelular bien diferenciado	116/144 (80)
Carcinoma hepatocelular moderadamente diferenciado	91/111 (83)
Carcinoma hepatocelular pobremente diferenciado	55/66 (83)
Hígado premaligno (de alto grado)	11/74 (15)

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Kandil DH, et al. Abogado Anat. Patol. 2009; 16:125-9.
2. Coston WMP, et al. Soy J Surg Pathol. 2008; 32:433-44.
3. Zynger DL, et al. Am J Surg Pathol. 2006; 30:1570-5.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.º: IFU-IVDL-Z2103
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA
2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP
Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

Zeta Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Anticuerpo monoclonal de ratón CD4 (ZM180)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2482ML	1,0 ml (concentrado)
Z2482MS	0,5 ml (concentrado)
Z2482MT	0,1 ml (concentrado)
Z2482MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD). El anticuerpo primario monoclonal de ratón CD4 (ZM180) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína CD4 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina, teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación Reconoce una proteína de 55 kDa, identificada como CD4. Es una glucoproteína de membrana de los linfocitos T que interactúa con antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad clase II y también es un receptor para el virus de la inmunodeficiencia humana. Esta proteína se expresa no solo en los linfocitos T, sino también en las células B, macrófagos y granulocitos. También se expresa en regiones específicas del cerebro. La proteína funciona para iniciar o aumentar la fase temprana de la activación de las células T, y puede funcionar como un mediador importante del daño neuronal indirecto en enfermedades infecciosas e inmunomediadas del sistema nervioso central. La mayoría de los linfomas periféricos de células T se derivan del subconjunto de células T auxiliares/reguladoras, de modo que la mayoría de las neoplasias de células T maduras son CD4+/CD8-.

El anti-CD4 se utiliza en la tinción inmunohistoquímica de trastornos linfoproliferativos para evaluar tumores con expresión aberrante de CD4.

Principio del método El anticuerpo monoclonal de ratón CD4 (ZM180) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática de El cromógeno produce un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico y ayudan al diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados

CD4 (ZM180) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluido.

Especificaciones del anticuerpo:
Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Anfitrión: Ratón
Isotipo: IgG2a/κ
Inmunógeno: Fragmento recombinante (alrededor de los aa 216-396) de la proteína CD4 humana
Localización celular: membrana
Rango de dilución del concentrado: 1:100-200
Control positivo: Amígdala

Almacenamiento y manipulación Una vez recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Anticuerpos prediluidos

para reconstitución : listos para usar; no es necesaria la reconstitución.

Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1. Control de tejido positivo: Amígdala fijada con formalina y embebida en parafina, procesada de manera rutinaria y tamponada con solución neutra.
2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos para microscopio
4. Frascos o baños de tinción 5. Temporizador

Zeta Corporation

6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol
o alcohol reactivo 8. Agua desionizada
o destilada 9. Equipo de calentamiento o
enzima para pretratamiento de tejidos
Paso
10. Sistema de detección
11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18.
Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con
formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y
tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de
aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación
de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una
fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias
que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados
de la tinción.
Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que
contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden
presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla
a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible
comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar
durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11.
Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando
manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por
ejemplo: xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles,
lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con
ellas deben manipularse como materiales biológicamente peligrosos y
desecharse con las debidas precauciones. Nunca pipetear con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción
del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que
no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser
validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre
la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo
con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene
menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA
(EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada.
Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de
Zeta Corporation.
8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las
especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que
contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a
proveedores comerciales. Los certificados confirman que
las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante
de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos
y Canadá.
10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se
deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de
tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de
tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y
negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser
muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas,
procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera
que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados
correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los
materiales de control positivo externo deben seleccionarse de las muestras
de pacientes con niveles bajos de

ZETA Corporation

la actividad objetivo positiva que produce una tinción positiva débil. El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.
La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas.
Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.
Control positivo de tejidos
El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.
Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.
Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.
Tejido del paciente
A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva se debe evaluar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como ocurre con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda posteriormente diluirlos de manera óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y

Zeta Corporation

Adherencia a las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (ver Rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Linfocitos T, linfomas/leucemias de células T

Tipos de tejidos	CD4 Positivo (%) 70
Linfoma periférico de células T NOS	
Linfoma angioinmunoblástico de células T	90
Leucemia/linfoma de células T en adultos	95
Micosis fungoide	100

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Akiyama T, et al. Pathol Int. 2008; 58:626-34 2. García-Herrera A, et al. J Clin Oncol. 2008; 26:3364-71.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2482
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura



Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientific,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos



MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

KEY-CODE CMC27132030 • ES Rev. 3,0v1 • pág. 1

Anticuerpo monoclonal de conejo antiinhibina alfa (MRQ-63)

Para diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del Producto

REF	Descripción
271R-24	0,1 ml concentrado
271R-25	0,5 ml concentrado
271R-26	1,0 ml concentrado
271R-27	1,0 ml prediluido listo para usar
271R-28	7,0 ml prediluido listo para usar

Definiciones de los Símbolos

KEY-CODE	código
–	prediluido
CO	concentrado
A	ascitis
Y	suero
S	sobrenadante
Dilution	rango de dilución del concentrado

Uso Previsto

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

Inhibin, alpha (MRQ-63) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está diseñado para su uso en laboratorio para la detección de la proteína inhibina alfa 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

La inhibina es una hormona peptídica que inhibe la secreción de FSH desde la hipófisis.1-2 La inhibina es un dímero que consta de una subunidad alfa y beta.1-2 En tejido normal, la anti-inhibin alfa marca las células de la granulosa del ovario, las células Sertoli y Leydig del testículo y la zona reticular de la corteza adrenal.2 La antiinhibina alfa ha demostrado su utilidad para identificar tumores del estroma del cordón ovárico y tumores de la corteza adrenal.3-9

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
Anfitrión	conejo
Isotipo	IgG
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:25-1:100
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 prediluido 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

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

4. Cubetas o baños de tinción

5. Cronómetro

6. Xileno o sustituto del 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 el sistema de polímero HRP HiDef Detection™ (número de catálogo 954D-20) o el sistema de polímero Alk Phos HiDef Detection™ (número de catálogo 962D-20)

11. Cromógeno, como el kit de sustrato DAB (número de catálogo 957D-20) o el rojo permanente. Kit de cromógeno (número de catálogo 960D-10)

12. Tampón de lavado TBS IHC + Tween® 20 (n.º de cat. 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. Reactivo de control negativo (n.º de cat. 939B-02 para universal)

18. Medio de montaje

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:

HRP de alta detección:

Sistema de polímero HRP HiDef Detection™ (n.º de cat. 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
corteza suprarrenal	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 o 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	1	3	corteza +
Ovarios	5	5	Cuerpo lúteo, células estromales lutelnizadas y células hiliares +
Páncreas	0	3	

CELL MARQUE™
a SIGMA-ALDRICH company

KEY-CODE CMC27132030 - ES Rev. 3.0v1 - pág. 5

Estudio Normal			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Paratiroides	0	3	
Glándula pituitaria	0	3	
Testículos	4	4	Células de Sertoli y células de Leydig +
Tiroides	0	3	
Pecho	0	3	
Bazo	3	3	Pulpa roja + a lo largo del espacio sinusoidal
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	
Vesícula biliar	0	3	
Riñones	0	3	1/3 con tinción citoplásmica en túbulos proximales (no se considera +)
Vejiga	0	1	
Próstata	0	3	
Útero	0	3	
Trompas de Falopio	0	3	
Uréter	0	3	
Cuello uterino	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	

Estudio de la Enfermedad del Tejido			
Tejido	N.° Teñido (+)	N.° Total	Notas
Tumor de células granulosas	6	6	
Carcinoma suprarrenal	5	6	
Adenoma suprarrenal	3	3	
Tumor de células de Leydig	2	2	
Coriocarcinoma	1	1	
Cáncer de endometrio	1	11	Células tumorales poco frecuentes +
Carcinoma embrionario	0	1	
Carcinoma de endometrio, tipo mixto	0	1	
Tumor mixto de células germinales	0	3	
Feocromocitoma	0	6	
Seminoma	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.

CELL MARQUE
a SIGMA-ALDRICH company

Bibliografía

1. Munro LM, et al. La expresión de subunidades de inhibina/activina en la corteza suprarrenal humana y sus tumores. J Endocrinol. 1999; 161:341-7.

2. McCluggage WG, et al. Tinción inmunohistoquímica de células normales, hiperplásicas y Corteza suprarrenal neoplásica con un anticuerpo monoclonal contra la alfa inhibina. J Clin Pathol. 1998; 51:114-8.

3. Stewart CJ, et al. Valor diagnóstico de la inmunoreactividad de la inhibina en tumores del estroma gonadal ovárico y sus imitadores histológicos. Histopatología. 1997; 31:67-74.

4. Yamashita K, et al. Producción de inhibina A e inhibina B en el cordón sexual ovárico humano Tumores del estroma. Am J Obstet Gynecol. 1997; 177:1450-7.

5. McCluggage WG, et al. Estudio inmunohistoquímico de tumores testiculares del estroma de los cordones sexuales, incluida la tinción con anticuerpos antiinhibina. Am J Surg Pathol. 1998; 22:615-9.

6. Kommoss F, et al. Expresión de inhibina en tumores ováricos y lesiones tumorales: un estudio inmunohistoquímico. Mod Pathol. 1998; 11:656-64.

7. Ilzkowski KA, et al. La inhibina A es un marcador sensible y específico para los cordones sexuales testiculares. Tumores del estroma. Mod Pathol. 1998; 11:774-9.

8. Guerrón C, et al. Carcinomas endometrioides ováricos que simulan tumores del estroma de los cordones sexuales: un estudio utilizando inhibina y citoqueratina 7. Int J Gynecol Pathol. 1998; 17:266-71.

9. McCluggage WG. Avances recientes en inmunohistoquímica para el diagnóstico de neoplasias ováricas. J Clin Pathol. 2000; 53:327-34.

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

Corporación Cell Marque

8600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 EE. UU. • 916-746-8900

EC REP EMERGO EUROPE BV

Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Países Bajos

CE

Plantilla CM n.º 2.4v2

Fecha de implementación 19 de septiembre de 2023

Zeta Corporation

Anticuerpo monoclonal de ratón anexina A1 (ZM211)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2488ML	1,0 ml (concentrado)
Z2488MS	0,5 ml (concentrado)
Z2488MT	0,1 ml (concentrado)
Z2488MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este
anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).
El anticuerpo primario monoclonal de ratón Annexin A1 (ZM211) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína Annexin A1 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación El gen ANXA1
pertenece a la familia de las anexinas y contiene 4 repeticiones de anexinas. Un par de repeticiones de anexinas pueden formar un sitio de unión para el calcio y un fosfolípido. ANXA1 promueve la fusión de membranas y está involucrado en la exocitosis. El gen para ANXA1 está sobreexpresado en la leucemia de células pilosas (HCL), y su expresión proteica es específica para HCL. La detección de ANXA1 proporciona un ensayo simple, altamente sensible y específico para diagnosticar HCL. También se ha descubierto que la anexina A1 protege contra el daño del ADN inducido por el calor en las células de cáncer de mama, lo que sugiere que está involucrada en actividades supresoras y protectoras de tumores, y también está asociada con la resistencia al tratamiento.

Principio del método El
anticuerpo monoclonal de ratón Annexin A1 (ZM211) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de enfermedades fisiopatológicas.

procesos que pueden o no estar asociados con un antígeno particular.

Materiales proporcionados
Anexina A1 (ZM211) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluida
Especificaciones
del anticuerpo: Anticuerpo
como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Huésped: Ratón
Isotipo: IgG2a /κ
Inmunógeno: proteína anexina A1 humana recombinante de longitud completa
Localización celular: nuclear, citoplasmática y de membrana Rango de dilución
del concentrado: 1:100-200 Control positivo: ganglio linfático o leucemia de células pilosas

Almacenamiento y manipulación Una vez
recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución
Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.
Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados.
Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.
Control de tejido positivo: Control de tejido neutro procesado de forma rutinaria.
Leucemia de ganglios linfáticos o de células pilosas fijada con formalina tamponada e incluida en parafina
2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos para microscopio
4. Frascos o baños de tinción 5.
Temporizador
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o
alcohol reactivo

ZETA Corporation

8. Agua desionizada o destilada

9. Equipo de calentamiento o enzima para pretratamiento de tejidos.

Paso

10. Sistema de detección 11.

Cromógeno 12.

Tampón de lavado

13. Hematoxilina 14.

Diluyentes de anticuerpos 15.

Bloque de peróxido 16.

Microscopio óptico 17. Medio

de montaje 18. Reactivos de

bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-

detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.

Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.

Desparafinización 2.

Rehidratación 3.

Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.

Temperatura 4.

Lavar con Zeta TBS (ZD5)

5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ

Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.

6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)

7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)

9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11. Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente. 12. Enjuagar con agua desionizada.

13. Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada.

agua

Advertencias y precauciones 1. Tome precauciones razonables al manipular reactivos.

Utilice guantes y batas de laboratorio desechables al manipular sustancias cancerígenas o tóxicas sospechosas (por ejemplo: xileno).

2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.

Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.

3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biopeligrosos y eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y temperaturas.

5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.

6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.

Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.

7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.

8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.

9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y

El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.

10. Como ocurre con cualquier producto derivado de fuentes biológicas,

Se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo Se debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.

Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.

El bajo nivel de positividad para los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la tinción.

ZETA Corporation

Metodología. Un tejido con tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación de reactivos.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.

La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas. Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.

Control positivo de tejidos

El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.

Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.

Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como sucede con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.
6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
   Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (consulte el rango de dilución). Los usuarios, en cualquier caso,

ZETA Corporation

circunstancia, debe aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Leucemia de células pilosas

Tipos de tejidos	Anexina A1 Positiva (%)
Leucemia de células pilosas	75

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Johrens K, et al. Soy J Surg Pathol; 2007; Agosto;31(8):1181-5.
2. Wang HY, et al. Laboratorio de patología arquitectónica Med. 2017; 141(9):1236-1246.
3. Sherman MJ, et al. Am J Clin Pathol. 2011; 136(3):390-9.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2488
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia, CA
91016, EE. UU. Teléfono: (626)
355-2053 http://www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

ZETA Corporation

Anticuerpo monoclonal de ratón beta-catenina (ZM13)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2355ML	1,0 ml (concentrado)
Z2355MS	0,5 ml (concentrado)
Z2355MT	0,1 ml (concentrado)
Z2355MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este
anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).
El anticuerpo primario monoclonal de ratón beta-catenina (ZM13) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína beta-catenina en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación La beta-catenina
se asocia con la porción citoplasmática de la E-cadherina, que es necesaria para la función de la E-cadherina como molécula de adhesión. En los tejidos normales, la beta-catenina se localiza en la membrana de las células epiteliales, en consonancia con su papel en el complejo de adhesión celular. En la neoplasia ductal mamaria, la beta-catenina suele localizarse en las membranas celulares. Sin embargo, en la neoplasia lobulillar, una marcada redistribución de la beta-catenina en todo el citoplasma da lugar a un patrón citoplasmático difuso. La inmunotinción de la beta-catenina y la E-cadherina ayuda a la identificación precisa de las neoplasias ductales y lobulillares, incluida una distinción entre el carcinoma ductal in situ (DCIS) de bajo grado y el carcinoma lobulillar. Además, algunos adenocarcinomas rectales y gástricos muestran una tinción citoplasmática difusa de la beta-catenina y una falta de tinción membranosa, imitando el patrón de tinción observado en los carcinomas lobulillares de mama.

Principio del método El
anticuerpo monoclonal de ratón beta-catenina (ZM13) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico.
con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados
Beta-catenina (ZM13) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluida.
Especificaciones del anticuerpo:
Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Huésped: Ratón
Isotipo: IgG2b /κ
Inmunógeno: proteína beta-catenina humana recombinante de longitud completa (CTNNB1)
Localización celular: membrana, citoplasmática o nuclear Rango de dilución del concentrado: 1:100-200 Control positivo:
fibromatosis o carcinoma de células transicionales

Almacenamiento y manipulación Una vez
recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución
Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.
Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.
Control de tejido positivo: Control de tejido neutro procesado de forma rutinaria. Fijado con formalina tamponada e incluido en parafina Fibromatosis o carcinoma de células transicionales 2.
Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos de microscopio

ZETA Corporation

4. Frascos o baños de tinción 5.
Temporizador
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol
o alcohol reactivo 8. Agua desionizada
o destilada 9. Equipo de calentamiento o
enzima para pretratamiento de tejidos
Paso
10. Sistema de detección
11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18.
Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.
Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11.
Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
12. Enjuagar
con agua desionizada.
13. Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada.
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biológicamente peligrosos y desecharse con las debidas precauciones. Nunca pipetear con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.
8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.
10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad
Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de las muestras de pacientes con niveles bajos de

la actividad objetivo positiva que produce una tinción positiva débil. El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.
La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas.
Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.
Control positivo de tejidos

El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.
Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.
Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.
Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva se debe evaluar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como ocurre con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
   Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda posteriormente diluirlos de manera óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y

ZETA Corporation

Adherencia a las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (ver Rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Fibromatosis, carcinoma de colon, tumor pseudopapilar sólido pancreático

Tipos de tejidos	Beta-catenina Positivo (%)
Fibromatosis de tipo desmoide	91/104 (88)
Sarcoma sinovial 29/58 (50)	
Tumor fibroso solitario 19/55 (35)	
Sarcoma miofibroblástico de bajo grado 5/19 (26)	

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Montgomery E, et al. Am J Surg Pathol. 2002; 26:1296-301
2. Li C, et al. Am J Pathol. 1998; 153:709-14.
3. Abraham SC, et al. Hum Pathol. 2002; 33:39-46.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2355
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

Zeta Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Anticuerpo monoclonal de ratón CA19-9 (121SLE)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2072ML	1,0 ml (concentrado)
Z2072MS	0,5 ml(concentrado)
Z2072MT	0,1 ml (concentrado)
Z2072MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD). El anticuerpo primario monoclonal de ratón CA19-9 (121SLE) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína CA19-9 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación CA19-9, un epítopo de carbohidrato expresado en una glucoproteína mucina de alto peso molecular (>400 kDa), es una estructura de sialil Lewis a que se sintetiza a partir de cadenas precursoras del grupo sanguíneo tipo 1 y está presente en individuos que expresan los antígenos de los grupos sanguíneos Lewis a y/o Lewis b. En los tejidos normales, el antígeno de sialil Lewis a está presente en el epitelio ductal de la mama, el riñón, las glándulas salivales y las glándulas sudoríparas. Su expresión está muy aumentada en el suero, así como en la mayoría de las células tumorales en carcinomas gastrointestinales (GI), incluidos los adenocarcinomas de estómago, intestino y páncreas. Los niveles elevados de CA19-9 preoperatorios en pacientes con carcinoma pancreático en estadio I disminuyen a valores normales después de la cirugía. Cuando se utiliza en serie, el CA19-9 puede predecir la recurrencia de la enfermedad antes de los hallazgos clínicos o radiográficos.

Principio del método El anticuerpo monoclonal de ratón CA19-9 (121SLE) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico.

y ayudar en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno particular.

Materiales proporcionados
CA19-9 (121SLE) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluido

Especificaciones del anticuerpo: Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Anfitrión: Ratón
Isotipo: IgM
Inmunógeno: Líneas de precipitina obtenidas tras inmunodifusión utilizando MAb 116-NS-19-9 y mucinas aisladas de un quiste ovárico de una paciente Lewis A+B (0Le)
Localización celular: citoplasmática
Rango de dilución del concentrado: 1:100-200
Control positivo: carcinoma de colon

Almacenamiento y manipulación Una vez recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Anticuerpos prediluidos para reconstitución : listos para usar; no es necesaria la reconstitución.

Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1. Control de tejido positivo: carcinoma de colon fijado con formalina y embebido en parafina, tamponado neutro y procesado de forma rutinaria 2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos para microscopio
4. Frascos o baños de tinción 5. Temporizador

Zeta Corporation

6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol
o alcohol reactivo 8. Agua desionizada
o destilada 9. Equipo de calentamiento o
enzima para pretratamiento de tejidos
Paso
10. Sistema de detección
11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18.
Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con
formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y
tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de
aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación
de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una
fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias
que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados
de la tinción.
Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que
contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden
presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla
a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible
comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 15-30 minutos a temperatura ambiente.
temperatura.
8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar
durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11.
Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando
manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por
ejemplo: xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles,
lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con
ellas deben manipularse como materiales biológicamente peligrosos y
desecharse con las debidas precauciones. Nunca pipetear con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción
del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que
no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser
validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre
la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo
con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene
menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA
(EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada.
Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de
Zeta Corporation.
8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las
especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que
contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a
proveedores comerciales. Los certificados confirman que
las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante
de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos
y Canadá.
10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se
deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo Se

debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de
tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de
tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y
negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser
muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas,
procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera
que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados
correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los
materiales de control positivo externo deben seleccionarse de las muestras
de pacientes con niveles bajos de

ZETA Corporation

la actividad objetivo positiva que produce una tinción positiva débil. El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.
La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas.
Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.
Control positivo de tejidos
El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.
Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.
Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.
Tejido del paciente
A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva se debe evaluar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como ocurre con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda posteriormente diluirlos de manera óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y

ZETA Corporation

Adherencia a las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (ver Rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Adenocarcinoma de páncreas

Tipos de tejidos	CA19-9 Positivo (%) 8/14
Neoplasia quística serosa	(57) 12/35
Carcinoma de células acinares	(34)

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Wu E, et al. Clin AdvHematol Oncol. 2013; 11:53–5.
2. Remmers N, et al. Clin Cancer Res.2013; 19:1981-93.
3. Terada T. Int J ClinExp Pathol. 2013; 6:630-8.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2072
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

ZETA Corporation

Anticuerpo monoclonal de ratón CD11c (ZM103)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2414ML	1,0 ml (concentrado)
Z2414MS	0.5 ml (concentrado)
Z2414MT	0.1 ml (concentrado)
Z2414MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD). El anticuerpo primario monoclonal de ratón CD11c (ZM103) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína CD11c en tejido fijado con formalina e incluido en parafina, teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación Reconoce una proteína de 145 kDa, identificada como CD11c. CD11c (ITGAX), un miembro de la familia de las leucointegrinas, comparte la misma subunidad beta con otros miembros de la familia de moléculas de adhesión leucocítica, que incluye CD11a (LFA-1), CD11b (MAC-1) y CD11d (ITGAD), pero tiene una cadena alfa única. Se ha demostrado que CD11c desempeña un papel en la fagocitosis, la migración celular y la producción de citocinas por monocitos/ macrófagos, así como en la inducción de la proliferación de células T por las células de Langerhans. CD11c se expresa de forma destacada en las membranas plasmáticas de monocitos, macrófagos tisulares, células NK y la mayoría de las células dendríticas (DC). También se observa un nivel inferior de expresión en los neutrófilos como resultado de su alto nivel de expresión en la mayoría de las DC. Un anticuerpo contra CD11c puede ayudar a identificar lesiones de origen histiocítico. También puede utilizarse como marcador de leucemia de células pilosas en tejidos incluidos en parafina.

Principio del método El anticuerpo monoclonal de ratón CD11c (ZM103) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática de

Instrucciones de uso (IFU)

El cromógeno produce un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico y ayudan al diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados
CD11c (ZM103) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluida.

Especificaciones del anticuerpo: Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Anfitrión: Ratón
Isotipo: IgG1/κ
Inmunógeno: Fragmento de proteína ITGAX humana recombinante (aa 637-827)
Localización celular: membrana
Rango de dilución del concentrado: 1:100-200
Control positivo: Amígdala, ganglio linfático

Almacenamiento y manipulación Una vez recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Anticuerpos prediluidos
para reconstitución : listos para usar; no es necesaria la reconstitución.

Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.
Control de tejido positivo: Amígdala, ganglio linfático fijado con formalina y parafina, tamponado neutro y procesado de forma rutinaria
2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos para microscopio
4. Frascos o baños de tinción

Zeta Corporation

5. Temporizador

6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o alcohol reactivo 8. Agua desionizada o destilada 9. Equipo de calentamiento o enzima para pretratamiento de tejidos

Paso

10. Sistema de detección 11. Cromógeno 12. Tampón de lavado 13. Hematoxilina 14. Diluyentes de anticuerpos 15. Bloque de peróxido 16. Microscopio óptico 17. Medio de montaje 18. Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.

Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1. Desparafinización 2. Rehidratación 3. Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.

Temperatura 4.

Lavar con Zeta TBS (ZD5)

5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ

Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.

6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)

7. Anticuerpo primario: incubar durante 30-40 minutos a temperatura ambiente.

temperatura.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)

9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11. Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.

temperatura 12.

Enjuagar con agua desionizada 13.

Contratefiir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada

agua

Advertencias y precauciones 1. Tome precauciones razonables al manipular reactivos.

Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).

2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.

Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.

3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biológicamente peligrosos y desecharse con las debidas precauciones. Nunca pipetear con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y temperaturas.

5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.

6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.

Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.

7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.

8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.

9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y

El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.

10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo Se debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.

Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de las muestras de pacientes con niveles bajos de

ZETA Corporation

la actividad objetivo positiva que produce una tinción positiva débil. El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.
La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas.
Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.
Control positivo de tejidos
El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.
Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.
Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.
Tejido del paciente
A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva se debe evaluar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como ocurre con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda posteriormente diluirlos de manera óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y

ZETA Corporation

Adherencia a las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (ver Rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Tumores de células histiocíticas y dendríticas

Tipos de tejidos	CD11c Positivo (%) 46
Trastornos linfoproliferativos B	
Linfomas de células B	57
Leucemia linfocítica crónica	23
Trastornos linfoproliferativos T	0

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Went PT, et al. Am J Surg Pathol. 2005; 29:474-8.
2. Miranda RN, et al. Mod Pathol.2000;13:1308-14.
3. Marotta G, et al. Leucolinfoma. 2000; 37:145-9.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2414
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

Zeta Corporation

Anticuerpo monoclonal de ratón DOG-1 (DOG1.1) para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2013ML	1,0 ml (concentrado)
Z2013MS	0,5 ml (concentrado)
Z2013MT	0,1 ml (concentrado)
Z2013MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD). El anticuerpo primario monoclonal de ratón DOG-1 (DOG1.1) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína DOG-1 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación Gen DOG1, un gen específico del tumor del estroma gastrointestinal (GIST), que codifica la proteína hipotética FLJ10261, que se denominó "Descubierta en GIST 1" (DOG1). La proteína DOG1 se expresa de forma ubicua en los tumores del estroma gastrointestinal independientemente del estado de mutación de KIT o PDGFRa.
1 anticuerpo monoclonal produjo tinción positiva en el 95% de GIST. En el caso de los GIST especiales, se detectó inmunorreactividad de DOG1 en el 79 %, mientras que solo el 9 % se tiñó para CD117; en el 36 % de los GIST negativos a KIT; en el 100 % de los GIST asociados a NF1; y en el 82 % de los GIST pediátricos. Además, se observó inmunorreactividad de DOG1.1 en menos casos de carcinoma, melanoma y seminoma en comparación con la mutación de KIT. Por lo tanto, DOG1.1 es un marcador inmunohistoquímico sensible y específico para GIST, comparable con KIT, con el beneficio adicional de detectar GIST negativos a KIT. DOG1.1 también es un marcador sensible para subgrupos inusuales de GIST que carecen de mutaciones de KIT o PDGFRA. En tumores que son negativos tanto para KIT como para DOG1.1, puede ser necesario un cribado mutacional para confirmar el diagnóstico de GIST.

Principio del método DOG-1 (DOG1.1) El anticuerpo monoclonal de ratón se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados
DOG-1 (DOG1.1) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluida.
Especificaciones del anticuerpo: Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Huésped: Ratón
Isotipo: IgG1 /κ
Inmunógeno: péptidos sintéticos FLJ34272 específicos para el tumor del estroma gastrointestinal (GIST) humano
Localización celular: Membrana celular Rango de dilución del concentrado: 1:100 Control positivo: Carcinomas de mama

Almacenamiento y manipulación Una vez recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución
Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.
Concentrado de anticuerpos: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1. Control de tejido positivo: carcinomas de mama fijados con formalina y embebidos en parafina, tamponados con solución neutra y procesados de forma rutinaria

ZETA Corporation

2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos de microscopio 4.
Frascos o baños de tinción 5.
Temporizador
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o
alcohol reactivo 8. Agua desionizada o
destilada 9. Equipo de calentamiento o
enzima para el pretratamiento de tejidos
Paso
10. Sistema de detección 11.
Cromógeno 12.
Tampón de lavado 13.
Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos 15.
Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18. Reactivos
de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren.
La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.

Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecifica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30-40 minutos a temperatura ambiente.
temperatura.
8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11. Cromógeno:
Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada.
13. Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada.
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).

2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biopeligrosos y
eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.

8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.

10. Como ocurre con cualquier producto derivado de fuentes biológicas.
Se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad
Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de una preparación correcta.

Zeta Corporation

Tejidos y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.
La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto.
Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras de pacientes deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como sucede con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas.
Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.
Control de tejido positivo El
control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para obtener información sobre las reacciones de color.
Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.
Control de tejido negativo El
control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo.

La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como sucede con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su ausencia, debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a ser utilizado en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.
6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
   Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

Zeta Corporation

7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (consulte el rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.

12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de desempeño de los tumores del estroma gastrointestinal

Tipos de tejidos	DOG-1 Positivo (%) 94,7
GIST (enfermedad del estroma gastrointestinal) Tumor)	

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Kang HG, et al. Mod Pathol. 2011; 24:866-77.
2. Rizzo FM y col. BMC Cancer. 2016; 16:87 3. Katoh M y col. Int J Oncol. 2003; 22:1375-81

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2013
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

Zeta Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Anticuerpo monoclonal de ratón anti-miogenina (F5D)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2054ML	1,0 ml (concentrado)
Z2054MS	0,5 ml (concentrado)
Z2054MT	0,1 ml (concentrado)
Z2054MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este
anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).
El anticuerpo primario monoclonal de ratón miogenina (F5D) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína miogenina en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación La miogenina
es miembro de una familia de genes reguladores miogénicos, que incluye MyoD, myf5 y MRF4. Estos genes codifican un conjunto de factores de transcripción, que son esenciales para el desarrollo muscular. Se ha demostrado que la transfección de miogenina en células mesodérmicas multipotenciales convierte las células mesodérmicas en mioblastos. La expresión de miogenina está restringida a las células de origen muscular esquelético. Por lo tanto, es un marcador útil para tumores del linaje muscular, y se expresa fuertemente en rabdomiosarcomas alveolares.

Principio del método El
anticuerpo monoclonal de ratón contra la miogenina (F5D) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados

Miogenina (F5D) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluida.

Especificaciones del anticuerpo:
Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Anfitrión: Ratón
Isotipo: IgG1/κ
Inmunógeno: proteína recombinante que contiene miogenina de rata aa 30-224
Localización celular: nuclear
Rango de dilución del concentrado: 1:100-200
Control positivo: Rabdomiosarcoma

Almacenamiento y manipulación Una vez
recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución

Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.
Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.
Control de tejido positivo: Control de tejido neutro procesado de forma rutinaria.
Rabdomiosarcoma 2 fijado con formalina tamponada e incluido en parafina.
Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos de microscopio
4. Frascos o baños de tinción 5.
Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o alcohol reactivo 8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento o enzima para pretratamiento de tejidos.
paso

ZETA Corporation

10. Sistema de detección
11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18.
Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.
Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Citrate Plus AQUÍ
Solución pH 6,0 (ZD2) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 60 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11.
Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biopeligrosos y eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee con la boca.
4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.
8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.
10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo Se debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más

ZETA Corporation

Adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación de reactivos.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.

La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas. Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.

Control positivo de tejidos

El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.

Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.

Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier prueba de fondo. tinción del control negativo (interno). Como en cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.

3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.

4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.

5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su ausencia, debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a ser utilizado en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (consulte el rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

ZETA Corporation

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Rabdomiosarcoma

Tipos de tejidos	Miogenina positiva (%)
Rabdomiosarcoma	1074/1110 (97) 0/66
Sarcoma de Ewing/PNET	(0)
Célula redonda pequeña desmoplásica tumor	0/17 (0)
Condrosarcoma mesenquimal	0/21 (0)

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Miller JB. J Cell Biol. 1990; 111:1149-59.
2. Wang NP, y col. Am J Pathol. 1995; 147:1799-810.
3. Cui S, et al. Pathol Int. 1999; 49:62-8.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2054
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA
2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP
Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

ZETA Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Anticuerpo monoclonal de ratón anti-neurofilamento (2F11)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2091ML	1,0 ml (concentrado)
Z2091MS	0,5 ml (concentrado)
Z2091MT	0,1 ml (concentrado)
Z2091MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).
El anticuerpo primario monoclonal de ratón Neurofilamento (2F11) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína Neurofilamento en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación Este MAb reacciona con una proteína de 200 kDa y 68 kDa, identificada como subunidades pesadas y ligeras de neurofilamentos (NF-H y NF-L). Los neurofilamentos constituyen los principales elementos estructurales de los axones y las dendritas y se encuentran en neuronas, nervios periféricos y células ganglionares simpáticas. Los neurofilamentos constan de tres subunidades principales con pesos moleculares de 68 kDa (NF-L), 160 kDa (NF-M) y 200 kDa (NF-H). El antineurofilamento tiñe varios tumores neurales, neuroendocrinos y endocrinos. Los neuromas, ganglioneuromas, gangliogliomas, ganglioneuroblastomas y neuroblastomas se tiñen positivamente para antineurofilamento. Los neurofilamentos también están presentes en paragangliomas, así como en feocromocitomas suprarrenales y extrasuprarrenales. Los carcinoides, los carcinomas neuroendocrinos de la piel y los carcinomas de células de avena del pulmón también expresan neurofilamentos.

Principio del método El anticuerpo monoclonal de ratón neurofilamento (2F11) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan mediante un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados
Neurofilamento (2F11) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluido
Especificaciones del anticuerpo:
Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Anfitrión: Ratón
Isotipo: IgG1/κ
Inmunógeno: células cerebrales aisladas NF-H humanas
Localización celular: citoplasmática
Rango de dilución del concentrado: 1:50-200
Control positivo: Cerebro

Almacenamiento y manipulación Una vez recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución
Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.
Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:50 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1. Control de tejido positivo: Cerebro fijado con formalina y embebido en parafina, procesado de manera rutinaria y tamponado con solución neutra.
2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos para microscopio
4. Frascos o baños de tinción 5. Temporizador
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o alcohol reactivo

Zeta Corporation

8. Agua desionizada o destilada

9. Equipo de calentamiento o enzima para pretratamiento de tejidos.
Paso

10. Sistema de detección 11.
Cromógeno 12.
Tampón de lavado

13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos 15.
Bloque de peróxido 16.
Microscopio óptico 17. Medio
de montaje 18. Reactivos de
bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con
este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con
formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y
tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de
aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de
epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación
prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren.
La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.

Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen
el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción
inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Citrate Plus AQUÍ
Solución pH 6,0 (ZD2) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a
presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente
para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30-40 minutos a temperatura ambiente.
temperatura.
8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante
30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11. Cromógeno:
Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente. 12. Enjuagar con
agua desionizada.

13. Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada.
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables al manipular
sustancias cancerígenas o tóxicas sospechosas (por ejemplo: xileno).

2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar
con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto
con ellas deben manipularse como materiales biopeligrosos y
eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del
antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que
no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser
validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre
la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con
las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1
% de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para
sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos
de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.

8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las
especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen
suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores
comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas
proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes
bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.

10. Como ocurre con cualquier producto derivado de fuentes biológicas,
Se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad
Control de tejido positivo Se
debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de
tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de
tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y
negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser
muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas,
procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera
que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados
correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los
materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de
pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo
que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad para los controles positivos externos está diseñado
para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a
la inestabilidad o problemas con la tinción.

ZETA Corporation

Metodología. Un tejido con tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación de reactivos.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.

La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas. Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.

Control positivo de tejidos

El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.

Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.

Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como sucede con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones negativas falsas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.
6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
   Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (consulte el rango de dilución). Los usuarios, en cualquier caso,

ZETA Corporation

circunstancia, debe aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Tumores neurales, neuroendocrinos y endocrinos

Tipos de tejidos	Neurofilament Positivo (%)
Meduloblastoma	10/14 (71)
Ependimoblastoma	0/5 (0)
supratentorial PNET 16/22 (73)	
Tumor teratoide/rabdoide atípico 6/10 (60)	

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Diepholder HM, et al. Cáncer. 1991; 68:2192-201.

2. Lee M, et al. Revista de Biología Celular y Celular. 1993; 122:1337-50 3. Trojanowski JQ, et al. Hum Patología. 1984; 15:248-57.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2091
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

Zeta Corporation

Anticuerpo monoclonal de ratón OCT-4 (C-10)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2104ML	1,0 ml (concentrado)
Z2104MS	0,5 ml (concentrado)
Z2104MT	0,1 ml (concentrado)
Z2104MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este
anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).
El anticuerpo primario monoclonal de ratón OCT-4 (C-10) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína OCT-4 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación Se ha
demostrado que los factores de transcripción que contienen el dominio homeo POU son importantes reguladores de la expresión génica específica de tejido en la diferenciación linfoide e hipofisaria y en el desarrollo temprano de los mamíferos. Las proteínas del dominio POU contienen un dominio de unión al ADN bipartito dividido por un enlazador flexible que les permite adoptar varias configuraciones monoméricas en el ADN. La versatilidad del funcionamiento de la proteína POU se confiere además a nivel de dimerización.
Oct-3 (también conocido como Oct-4) es un factor de transcripción POU de mamíferos expresado por células embrionarias tempranas y células germinales. Oct-4 es esencial para la identidad de la población de células fundadoras pluripotenciales en el embrión de mamífero. Se requiere una cantidad crítica de Oct-4 para mantener la autorrenovación de las células madre, y la regulación al alza o a la baja induce programas de desarrollo divergentes. Dos isoformas de Oct-3, denominadas Oct-3A y Oct-3B, se generan por empalme alternativo. El gen que codifica Oct-3/4 se asigna al cromosoma humano 6p21.3. Oct-4 (C-10) se recomienda para la detección de Oct-3A (Oct-4) y Oct-3B de origen de ratón, rata y humano mediante Western Blot, inmunoprecipitación, inmunofluorescencia e inmunohistoquímica en parafina.

Principio del método El
anticuerpo monoclonal de ratón OCT-4 (C-10) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.

Instrucciones de uso (IFU)

En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados
Anticuerpo monoclonal de ratón OCT-4 (C-10) en forma concentrada o prediluida.
Especificaciones del
anticuerpo: Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Anfitrión: Ratón
Isotipo: IgG2b/κ
Inmunógeno: Aminoácidos 1-134 de OCT-4 de origen humano
Localización celular: nuclear
Rango de dilución del concentrado: 1:50-100
Control positivo: Seminoma

Almacenamiento y manipulación Una vez
recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Anticuerpos prediluidos
para reconstitución : listos para usar; no es necesaria la reconstitución.

Concentrado de anticuerpos: consulte el rango de dilución establecido de 1:50 a 100 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Zeta Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Materiales necesarios pero no proporcionados 1.
Control de tejido positivo: Control de tejido neutro procesado de forma rutinaria.
Seminoma fijado con formalina tamponada e incluido en parafina
2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos de microscopio
4. Frascos o baños de tinción 5.
Temporizador
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o
alcohol reactivo 8. Agua desionizada o
destilada 9. Equipo de calentamiento o
enzima para el pretratamiento de tejidos
Paso
10. Sistema de detección
11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18.
Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-
detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con este
anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y
embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con
solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se
deben colocar en portaobjetos con carga positiva.
Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación
de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una
fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias
que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados de
la tinción.
Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que
contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden
presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente.
Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ
Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla
a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible
comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar
durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada.

11. Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente.
temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada
agua

Advertencias y precauciones 1. Tome
precauciones razonables al manipular reactivos.
Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule
materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo:
xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas.
Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles,
lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con
ellas deben manipularse como materiales biológicamente peligrosos y
desecharse con las debidas precauciones. Nunca pipetear con la boca.

4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y
temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos
diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del
antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima.
Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que
no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser
validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre
la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo
con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos
del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.)
para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la
hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta
Corporation.
8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las
especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y
El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que
contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a
proveedores comerciales. Los certificados confirman que las
fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de
EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y
Canadá.
10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se deben
utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad
Control de tejido positivo Se debe
realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción
realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción
positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los
materiales de control positivo externo deben ser muestras de
autopsia/biopsia/cirugía recientes.

ZETA Corporation

muestras fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que la(s) muestra(s) del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación del reactivo.

Control de tejido negativo Se
puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.
La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El
procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas.
Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.
Control de tejido positivo El
control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para obtener información sobre las reacciones de color. Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.
Control de tejido negativo

Se debe examinar el control de tejido negativo (interno o externo) para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva se debe evaluar en el contexto de cualquier tinción de fondo del control negativo (interno). Como ocurre con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su
   La ausencia de anticuerpos debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a utilizarse en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.

6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.

Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben implementar controles adecuados.

ZETA Corporation

Se emplearán y documentarán. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (consulte el rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.

12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Varios carcinomas

Tipos de tejidos	OCT-4 Positivo (%)
Seminoma	220/222 (99)
Carcinoma embrionario	120/126 (95)
Tumor del saco vitelino	0/56 (0)
Teratoma inmaduro	0/19 (0)

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Browne P, et al. Am J Clin Pathol. 2003; 120:767-77.
2. García-Cosío M, et al. Mod Pathol. 2004; 17:1531-8.
3. Gibson SE, y col. Soy J Clin Pathol. 2006; 126:916-24.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.º: IFU-IVDL-Z2104
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

Zeta Corporation

Instrucciones de uso (IFU)

Anticuerpo monoclonal de ratón ZAP-70 (ZM97)
Para uso diagnóstico in vitro (IVD)

Identificación del producto

Z2407ML	1,0 ml (concentrado)
Z2407MS	0,5 ml (concentrado)
Z2407MT	0,1 ml(concentrado)
Z2407MP	7 ml (prediluido)

Uso previsto Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD). El anticuerpo primario monoclonal de ratón ZAP-70 (ZM97) está destinado al uso profesional de laboratorio en la detección de la proteína ZAP-70 en tejido fijado con formalina e incluido en parafina teñido en pruebas de inmunohistoquímica (IHC) cualitativa manual.

Este anticuerpo está destinado a utilizarse después de que se haya realizado el diagnóstico primario del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas. Un patólogo calificado debe interpretar los resultados utilizando este producto para ayudar al diagnóstico junto con la historia clínica relevante del paciente, otras pruebas diagnósticas y controles adecuados.

Resumen y explicación ZAP70 es una proteína tirosina quinasa de 70 kDa que se encuentra en las células T y las células asesinas naturales. El control de la traducción de esta proteína se realiza a través del gen IgVH. La proteína ZAP70 también se expresa en células leucémicas de aproximadamente el 25 % de los casos de leucemia linfocítica crónica (LLC). La expresión de anti-ZAP70 es un excelente marcador sustituto para la distinción entre los subtipos de LCC con Ig mutada (anti-ZAP70 negativo) e Ig no mutada (anti-ZAP70 positivo) y puede identificar grupos de pacientes con cursos clínicos divergentes. Se ha demostrado que los casos de LCC con Ig no mutada y anti-ZAP70 positivo tienen un peor pronóstico.

Principio del método El anticuerpo monoclonal de ratón ZAP-70 (ZM97) se utiliza con secciones fijadas con formalina e incluidas en parafina. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor o recuperación enzimática.
En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo de enlace), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales proporcionados
ZAP-70 (ZM97) Monoclonal de ratón en forma concentrada o prediluido

Especificaciones del anticuerpo: Anticuerpo como anticuerpo purificado diluido en tampón Tris-HCl que contiene proteína estabilizadora y <0,1 % de ProClin.
Anfitrión: Ratón
Isotipo: IgG1/κ
Inmunógeno: Fragmento recombinante de la proteína ZAP70 humana (alrededor de aa247-382)
Localización celular: citoplasmática
Rango de dilución del concentrado: 1:100-200
Control positivo: Amígdala, LLC/SLL

Almacenamiento y manipulación Una vez recibido, consérvese el vial a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C, este anticuerpo es estable durante 24 meses.
Para garantizar la adecuada estabilidad y funcionalidad del reactivo, inmediatamente después de su uso se debe colocar la tapa y el frasco se debe colocar en el refrigerador en posición vertical.
No lo use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial.
Si los reactivos se almacenan en condiciones distintas a las especificadas en el prospecto, el usuario deberá validarlos.
Los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden disminuir la actividad de los anticuerpos y deben evitarse.
Si el embalaje o el contenido parecen rotos o dañados, no los utilice y póngase en contacto con Zeta Corporation. La información de contacto se encuentra en la última página de este documento.

Reconstitución
Anticuerpos prediluidos: listos para usar; no se requiere reconstitución necesario.
Anticuerpos concentrados: consulte el rango de dilución establecido de 1:100 a 200 y utilice un diluyente y un recipiente estandarizados en laboratorio adecuados. Consulte la etiqueta para obtener instrucciones específicas.
Estabilidad después de la dilución: 7 días a 24 °C, tres meses a 2-8 °C y seis meses a -20 °C como lo demuestran los estudios de estabilidad realizados en Zeta Corporation al utilizar contenedores de polipropileno.

Materiales necesarios pero no proporcionados 1. Control de tejido positivo: Amígdala, LLC/SLL, fijada con formalina y embebida en parafina, procesada de manera rutinaria 2. Control de tejido negativo (interno o externo)
3. Portaobjetos y cubreobjetos de microscopio
4. Frascos o baños de tinción 5. Cronómetro
6. Xileno o sustituto de xileno 7. Etanol o alcohol reactivo 8. Agua desionizada o destilada
9. Equipo de calentamiento o enzima para pretratamiento de tejidos. paso

ZETA Corporation

10. Sistema de detección
11. Cromógeno 12.
Tampón de lavado
13. Hematoxilina 14.
Diluyentes de anticuerpos
15. Bloque de peróxido
16. Microscopio óptico 17.
Medio de montaje 18.
Reactivos de bloqueo de avidina-biotina para uso con estreptavidina-detección de biotina

Preparación de la muestra para el análisis Con este anticuerpo primario se utilizan cortes de tejido fijados con formalina y embebidos en parafina, procesados de manera rutinaria y tamponados con solución neutra. Se prefieren cortes de tejido de aproximadamente 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva. Se recomienda el pretratamiento del tejido desparafinado con recuperación de epítopos inducida por calor. Los resultados pueden variar debido a una fijación prolongada, materiales extraños inesperados o sustancias que interfieren. La descalcificación también puede afectar los resultados de la tinción.
Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.

Protocolo de inmunohistoquímica 1.
Desparafinización 2.
Rehidratación 3.
Bloqueo con peróxido: Bloquear durante 5 minutos a temperatura ambiente. Temperatura 4.
Lavar con Zeta TBS (ZD5)
5. Técnica de recuperación de epítopos: Zeta Tris-EDTA AQUÍ Solución pH 9,0 (ZD6) a 100 durante 40 minutos utilizando una olla a presión. Consulte la hoja de datos del dispositivo disponible comercialmente para obtener instrucciones específicas.
6. Enjuagar con agua desionizada. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
7. Anticuerpo primario: Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.

8. Lavar con Zeta TBS (ZD5)
9. Detector de polímero de detección HRP universal Zeta (ZD11): incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
10. Lavar con Zeta TBS (ZD5). Enjuagar con agua desionizada. 11.
Cromógeno: Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente. temperatura 12.
Enjuagar con agua desionizada 13.
Contrateñir con hematoxilina. Enjuagar con agua desionizada agua

Advertencias y precauciones 1. Tome precauciones razonables al manipular reactivos. Utilice guantes y batas de laboratorio desechables cuando manipule materiales sospechosos de ser carcinógenos o tóxicos (por ejemplo: xileno).
2. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas. Membranas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, lavar con abundante agua.
3. Las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como materiales biopeligrosos y eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee con la boca.
4. El usuario deberá validar los tiempos de incubación y temperaturas.
5. Los reactivos prediluidos y listos para usar son óptimos diluido, y una dilución adicional puede provocar la pérdida de la tinción del antígeno.
6. Los reactivos concentrados se pueden diluir de forma óptima. Basado en la validación por parte del usuario. Cualquier diluyente utilizado que no esté explícitamente recomendado en este documento también debe ser validado por el usuario para comprobar su compatibilidad y su efecto sobre la estabilidad.
7. Este producto no está clasificado como peligroso si se utiliza de acuerdo con las instrucciones. El conservante del reactivo contiene menos del 0,1 % de ProClin y no cumple con los criterios de la OSHA (EE. UU.) para sustancias peligrosas en la concentración indicada. Consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) del sitio web de Zeta Corporation.
8. El usuario deberá validar condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas en el prospecto.
9. El diluyente puede contener albúmina sérica bovina y El sobrenadante puede contener suero bovino. Los productos que contienen suero bovino fetal y albúmina sérica bovina se compran a proveedores comerciales. Los certificados confirman que las fuentes bovinas proceden de países con un riesgo insignificante de EEB y que las fuentes bovinas proceden de Estados Unidos y Canadá.
10. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, se deben utilizar procedimientos de manipulación adecuados.

Procedimientos de control de calidad
Control de tejido positivo Se debe realizar un control de tejido positivo con cada procedimiento de tinción realizado. Este tejido puede contener células o componentes de tinción positiva y negativa y servir como tejido de control positivo y negativo. Los materiales de control positivo externo deben ser muestras de autopsia/biopsia/cirugía frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente.
Los controles de tejido positivos son indicativos de tejidos preparados correctamente y métodos de tinción adecuados. Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externo deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad del objetivo positivo que da lugar a una tinción positiva débil.
El bajo nivel de positividad de los controles positivos externos está diseñado para detectar cambios sutiles en la sensibilidad del anticuerpo primario debido a la inestabilidad o problemas con la metodología de tinción. Un tejido con una tinción positiva débil es más

ZETA Corporation

ZETA Corporation

Adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar niveles menores de degradación de reactivos.

Control de tejido negativo Se puede utilizar un control de tejido negativo interno o externo dependiendo de las pautas y políticas de la organización a la que pertenece el usuario final.

La variedad de tipos de células en muchas secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos, pero el usuario debe verificar esto. Los componentes que no se tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indicar una tinción de fondo no específica. Si se produce una tinción específica en los sitios de control de tejido negativo, los resultados con las muestras de pacientes deben considerarse inválidos.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células o el tejido analizados. Si es necesario, utilice un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.

Interpretación de los resultados El procedimiento de inmunotinción hace que un producto de reacción coloreado se precipite en los sitios de antígenos localizados por el anticuerpo primario. Consulte el prospecto del sistema de detección correspondiente para conocer las reacciones de color esperadas. Un patólogo autorizado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los tejidos de control antes de interpretar los resultados.

Control positivo de tejidos

El control positivo teñido debe examinarse primero para garantizar que todos los reactivos funcionen correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células o marcadores objetivo indica una reactividad positiva. Consulte el prospecto del sistema de detección utilizado para conocer las reacciones de color.

Una tinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Si el control de tejido positivo no logra demostrar una tinción positiva adecuada, los resultados obtenidos con las muestras se considerarán inválidos.

Control de tejido negativo El control de tejido negativo (interno o externo) debe examinarse para verificar el marcado específico del anticuerpo primario del antígeno objetivo después del control de tejido positivo. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la falta de reactividad cruzada de los anticuerpos con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados con la muestra del paciente se consideran inválidos.

Tejido del paciente

A continuación, se deben examinar los tejidos del paciente. La tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier prueba de fondo.

tinción del control negativo (interno). Como en cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o el tejido analizados. Un panel de anticuerpos puede ayudar a identificar reacciones falsas negativas. Un patólogo calificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos relevantes.

Limitaciones 1.

Este reactivo es solo para uso profesional de laboratorio, ya que la inmunohistoquímica es un proceso de varios pasos que requiere capacitación especializada en la selección de reactivos, tejidos, fijación, procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de la tinción.

2. Para uso diagnóstico in vitro.
3. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión y a irregularidades inherentes al tejido.
4. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
5. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su ausencia, debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está destinado a ser utilizado en un panel de anticuerpos, si corresponde. Un patólogo calificado debe estar familiarizado con los anticuerpos, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y autorizado bajo la supervisión de un patólogo que sea responsable de revisar los portaobjetos teñidos y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.
6. Zeta proporciona anticuerpos en formatos concentrados y prediluidos a una dilución óptima. Consulte el rango de dilución y la reconstitución en las páginas 1 y 2.
   Cualquier desviación de los procedimientos de prueba recomendados puede invalidar los resultados esperados. Se deben emplear y documentar los controles adecuados. Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.
7. Zeta proporciona algunos anticuerpos en un formato concentrado para que el usuario pueda diluirlos posteriormente de forma óptima para su uso, sujeto a la determinación del usuario y al cumplimiento de las técnicas de validación adecuadas. Los usuarios deben validar el uso de diluyentes distintos a los recomendados en este documento (consulte el rango de dilución). Los usuarios, en cualquier circunstancia, deben aceptar la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente.

ZETA Corporation

8. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en Tejidos no analizados previamente. La posibilidad de reacciones imprevistas, incluso en grupos de tejidos analizados, no se puede eliminar debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.
9. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.
10. Cuando se utilizan en pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
11. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la no unión inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (por ejemplo, hígado, cerebro, mama o riñón), según el tipo de técnica de inmunotinción utilizada.
12. Como ocurre con cualquier prueba de inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estuviera ausente en las células o el tejido analizado.
13. Los productos de anticuerpos prediluidos están optimizados como productos listos para usar. Debido a la posibilidad de variación en la fijación y el procesamiento de los tejidos, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales.
14. Combinado con sistemas de detección y accesorios, este El anticuerpo detecta antígenos que sobreviven a la fijación rutinaria con formalina, al procesamiento de tejidos y al corte. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos de prueba recomendados siguen siendo, como lo serían en cualquier circunstancia, responsables de interpretar y validar los resultados del paciente.
15. Sólo para uso en laboratorio.

Características de rendimiento

Subconjunto de leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño

Tipos de tejidos	ZAP-70 Positivo (%)
Linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal	6/6 (100)
Linfomas de células T diversos	16/11 (69)
Leucemia linfoblástica precursora/linfoma	11/8 (73)
Micosis fungoide/síndrome de Sézary	6/8 (75)

Extracto: Chu, Peiguo y Lawrence M Weiss. Inmunohistoquímica moderna. 2.ª ed., Cambridge, Cambridge University Press, 2014, págs. 1-479.

El propósito, las características y el resultado previstos de cada anticuerpo son únicos y, por lo tanto, los resultados de la tinción deben ser evaluados e interpretados adecuadamente por un patólogo autorizado.

Referencias

1. Pizarro CB, et al. Am J Med Sci. 2002; 324:326-30.
2. Fan X, et al. J Histochem Cytochem. 2002; 50:1509-16.
3. Japón MA, et al.: J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87:1879-84.

Consulte al fabricante o a la autoridad competente si el usuario experimenta problemas técnicos o relacionados con el rendimiento.
Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Documento n.°: IFU-IVDL-Z2407
Versión: Rev04
Fecha de emisión: 10-OCT-2024

Glosario de símbolos

Símbolo	Definición
	Fecha de expiración
LOT	Número de lote
REF	Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso
	Límite de temperatura

Zeta Corporation 605
E Huntington Dr. STE# 204 Monrovia,
CA 91016, EE. UU. Teléfono:
(626) 355-2053 http://
www.zeta-corp.com

IVD

CE

UK CA

2BScientífico,
Oficina 4 Edificio A,
Negocios en Kirtlington
Centro, Kirtlington,
Oxfordshire, OX5 3JA,
Reino Unido

EC REP

Emergo de UL
Calle Westervoortsedijk 60
6827 AT, Arnhem
Países Bajos

MedEnvoy Global BV
Princesa
Jardín de margaritas
33 Suite 123
2295 AM, La Haya
Países Bajos

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 auxiliares

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.
Aclarar 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 consulte 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 dispensar 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 ya sus alrededores.

Medios de extinción no apropiados No existen
limitaciones de agentes extintores para esta sustancia/mezcla.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Se desconoce la naturaleza de los productos de la revisión.
No combustible.

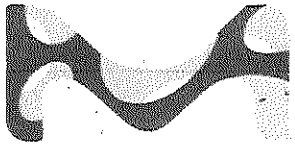
Posibilidad de formación de vapores peligrosos por incendio en el entorno.

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.

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá.



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 de 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 aspira los derrames. Observe posibles restricciones de materiales (véanse indicaciones en las secciones 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 finales específicos
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 límite de valores ambientales de exposición profesional.

8.2 Controles de 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
requeridas

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

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá.

Control de exposición ambiental
No deje 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) Olfativo umbral	Sin datos disponibles
d) pH e)	Sin datos disponibles
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 autoinflamación	No aplicable
q) Temperatura de revisión	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

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá.



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

MSDS GENÉRICA DE LA UE - SIN DATOS ESPECÍFICOS DE NINGÚN PAÍS - SIN DATOS DE OEL

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

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : CD23 (1B12)

Referencia :123M-1
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 CALLE PICEA
San Luis Misuri 63103
ESTADOS UNIDOS

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

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de urgencia : 800-424-9300 CHEMTREC (EE. UU.) +1-703-527-3887 CHEMTREC (Internacional) 24 Horas/día; 7 días/semana

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 consideran que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá.

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 consideran 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 contactos si tiene más preguntas.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

14.1 Número ONU
ADR/RID: -

Imagen de archivo: -

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

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

Sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química El producto es químicamente estable bajo condiciones normales (a temperatura 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 revisión 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 cutánea
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

CIIC: 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

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá.

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte
ADR/RID: - Imagen de archivo: -

14.4 Grupo de embalaje
ADR/RID: - Imagen de archivo: -

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 específicos para la sustancia o la mezcla.
La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos del Reglamento (CE) nº 1907/2006.

Legislación nacional
Seveso III: Directiva 2012/18/UE del Parlamento Europeo y del Consejo relativo al control de los riesgos propios 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 está 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. Diríjase a www.sigma-aldrich.com y/oa 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

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá.

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

SECCIÓN 1: Identificación de la sustancia/mezcla y de la sociedad/empresa

1.1 Identificador del producto

Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB
Gato ##	PVP25D, PVP100D, PVP250D, PVP1000D
Componentes	Proclin 300™, peróxido de hidrógeno, ácido clorhídrico, azida de sodio, 3,3'-Hidrato de tetrahidrocloruro de diaminobencidina, imidazol, Tween-20
CE	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 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

El kit contiene reactivos: Tissue Primer, Background Blocker y Stable DAB/Plus

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Biosistemas de diagnóstico, Inc.
6616 Owens Drive
Pleasanton, CA 94588
(925) 484-3350
Atención al cliente@dbiosys.com

1.4 Número de teléfono de emergencia

N / A

SECCIÓN 2: Identificación de peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o mezcla

Componente 1 (imprimación de tejido (K 054))			
	Categoría de clase de peligro N/		Indicaciones de peligro (declaraciones H)
N / A	AN/A		Este producto ha sido clasificado como no peligroso según la naturaleza física y/o química y/ o la concentración de sus ingredientes.
Componente 2 (Bloqueador de fondo (K 023))			
	Categoría de clase de peligro N/		Indicaciones de peligro (declaraciones H)
N / A	AN/A		Este producto ha sido clasificado como no peligroso según la naturaleza física y/o química y/ o la concentración de sus ingredientes.
Componente 3 (DAB/Plus estable (K 047))			

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

	Clase de peligro	Categoría	Indicaciones de peligro (para sustancias puras)
3,3'-Diaminobencidina Tetrahidrocloruro Hidratar	Carcinogenicidad Célula germinal Mutagenicidad	1B 2	H350 – Puede provocar cáncer H341 – Se sospecha que provoca defectos genéticos R45 – Mi causa cáncer R68 – Posible riesgo de efectos irreversibles
Imidazol	N / A	N / A	R22 – Nocivo en caso de ingestión R34 – Provoca quemaduras R61 – Puede causar daños al feto
Preadolescente-20	N / A	N / A	R36 – Irrita los ojos R38 – Irrita la piel

2.2 Elementos de la etiqueta

Pictograma de palabra de señal	Advertencia 
Declaraciones H	N / A
Declaraciones P	N / A
Declaraciones de la EUH	N / A

2.3 Otros peligros

N / A

SECCIÓN 3: Composición/información sobre los ingredientes

Componente 1 (imprimación de tejido (K 054))			
Nombre	Identificadores	Clasificación según CLP	Clasificación (para sustancias puras)
Proclin 300™	CE: 613-167-00-5 Número de serie: 55965-84-9	Concentración: <0,1%	R43
Peróxido de hidrógeno	CE: 231-765-0 Número de serie: 7722-84-1	Concentración: <5%	N / A
Ácido clorhídrico	CE: 231-585-7 Número de serie: 7647-01-0	Concentración: <0,05%	N / A
Componente 2 (Bloqueador de fondo (K 023))			
Nombre	Identificadores	Clasificación según CLP	Clasificación (para ingredientes puros)
Azida de sodio	CE: 247-852-1 Número de serie: 26628-22-8	Concentración: <0,1%	R28, R38, R50/53
Componente 3 (DAB/Plus estable (K 047))			
Nombre	Identificadores	Clasificación según CLP	Clasificación (para sustancias puras)

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

3,3'-Diaminobencidina Tetrahidrocloruro Hidratar	CE: 231-018-9 Número de serie: 868272-85-9	Concentración: 1-<5%	H341, H350 45, 68 rupias
Imidazol	CE: 206-019-2 Número de serie: 288-32-4	Concentración: 0,1-<0,5%	R22, R34, R61
Preadolescente-20	CE: 500-018-3 Número de serie: 9005-64-45	Concentración: <0,15 %	R36, R38

SECCIÓN 4: Medidas de primeros auxilios

4.1 Descripción de las medidas de primeros auxilios

Si se inhala	Traslade a la persona a un área bien ventilada y manténgala en reposo en una posición que le permita respirar cómodamente. Si la persona no respira, comience inmediatamente la respiración artificial y obtenga atención médica.
Si está en la piel	Enjuagar inmediatamente con abundante agua durante al menos 15 minutos. Quitar la ropa y los zapatos contaminados. Si se produce dolor o irritación, obtener atención médica.
Si en los ojos	Lavar inmediatamente los ojos con suavidad bajo el chorro de agua durante 15 minutos o más, asegurándose de mantener los párpados abiertos. Si se produce dolor o irritación, obtener atención médica.
En caso de ingestión	Enjuagar la boca con agua. Transportar a la víctima al aire libre y mantenerla en reposo en una posición que le facilite la respiración. Si la persona expuesta está consciente, dar de beber pequeñas cantidades de agua. Buscar atención médica de inmediato y llamar al centro de control de intoxicaciones. No inducir el vómito a menos que lo indique el personal médico.
Autoprotección del socorrista	N / A

4.2 Síntomas y efectos más importantes, tanto agudos como retardados

N / A

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

N / A

SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios

5.1 Medios de extinción

Medios de extinción adecuados Medios de	Extinguir utilizando agentes adecuados
extinción no adecuados 5.2 Peligros específicos	N / A

derivados de la sustancia o la mezcla

Productos de combustión peligrosos No se esperan productos	de combustión que supongan peligros significativos de este producto (una solución acuosa diluida).

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

Otra información	N / A

5.3 Consejos para los bomberos

Use ropa protectora que contenga un equipo de respiración autónomo.

SECCIÓN 6: Medidas en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Equipo de protección	Asegúrese de que haya una ventilación adecuada Protección para los ojos: Use gafas protectoras o anteojos de seguridad. Protección de las manos: Use guantes de látex o vinilo. Otro equipo de protección: Use bata de laboratorio o delantal para evitar el contacto con los ojos, la piel y la ropa.
Procedimientos de emergencia	N / A
Para personal de emergencia N/A	

6.2 Precauciones medioambientales

No permitir que entre al sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y limpieza

Para contención	N / A
Para limpiar	Utilice precauciones universales durante los procedimientos de limpieza. Como medida de precaución, trate el material derramado con una solución de lejía y agua en proporción 1:10. Utilice material absorbente de líquidos para absorber el líquido y colóquelo en un recipiente adecuado para su eliminación. Evite la generación de aerosoles durante la limpieza. Cumpla con las normas aplicables de eliminación de residuos.
Otra información	N / A

6.4 Referencia a otras secciones

N / A

SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Medidas para prevenir incendios N/A	
Medidas para prevenir la generación de aerosoles y polvo	N / A
Medidas para proteger el medio ambiente	N / A
Consejos sobre higiene laboral general	Se deben seguir las precauciones universales al utilizar este producto. Use equipo de protección personal. Asegúrese de que haya una ventilación adecuada. No respire los vapores ni la niebla del aerosol. Evite el contacto con la piel y los ojos. No lo ingiera. No coma ni beba mientras manipule este producto y lávese las manos después de manipularlo.

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

Protección para ojos y cara	Se deben utilizar gafas de seguridad que cumplan con una norma aprobada cuando una evaluación de riesgos indique que es necesario para evitar la exposición a salpicaduras de líquidos, nieblas, gases o polvos. Si es posible el contacto, se debe utilizar la siguiente protección, a menos que la evaluación indique un grado de protección mayor: gafas de seguridad con protectores laterales.
Medidas de higiene	Lávese bien las manos, los antebrazos y la cara después de manipular productos químicos, antes de comer, fumar y utilizar el baño, y al final del período de trabajo. Se deben utilizar técnicas adecuadas para quitarse la ropa que pueda estar contaminada. Lave la ropa contaminada antes de volver a usarla. Asegúrese de que haya estaciones de lavado de ojos y duchas de seguridad cerca del lugar de trabajo.

SECCIÓN 9: Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Apariencia Olor	Líquido
Orden	N / A
Umbral	N / A
pH	N / A
Punto de fusión/Punto de congelación	N / A
Punto de ebullición inicial/punto de congelación	N / A
Punto de inflamabilidad	N / A
Tasa de evaporación	N / A
Inflamabilidad	N / A
Límites superior/inferior de inflamabilidad o explosividad	N / A
Presión de vapor	N / A
Densidad de vapor	N / A
Densidad relativa	N / A
Solubilidad	N / A
Coeficiente de partición: n-octanol/agua	N / A
Temperatura de autoignición	N / A
Temperatura de descomposición	N / A
Viscosidad	N / A
Propiedades explosivas	N / A
Propiedades oxidantes	N / A

9.2 Otra información

N / A

Sección 10: Estabilidad y reactividad

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

10.1 Reactividad

N / A

10.2 Estabilidad química

Estable en las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

N / A

10.4 Condiciones a evitar

Calor intenso y prolongado y contacto con materiales incompatibles.

10.5 Materiales incompatibles

Ácidos fuertes, bases fuertes, oxidantes fuertes, metales y compuestos metálicos

10.6 Productos de descomposición peligrosos

N / A

SECCIÓN 11: Información toxicológica

Componente 1 (imprimación de tejido (K 054))	
Proclin 300™ (en forma pura): LD50 (oral-rata): 3600 mg/kg (100%)	
Vía de entrada común Ingestión	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	El producto contiene <0,1% de Proclin 300TM, lo que corresponde a <0,0015% de sus ingredientes activos. En esta baja concentración final, este conservante biocida es irritante para los ojos y la piel y puede resultar perjudicial si se ingiere en cantidad suficiente (cantidades superiores a las que se encuentran en el kit).
Efectos potenciales de Exposición crónica	Es un sensibilizador de la piel; la exposición prolongada o repetida puede provocar una reacción alérgica en ciertas personas sensibles.
Síntomas de Sobreexposición	Reacción alérgica en la piel
Peróxido de hidrógeno (en forma pura): ratónLD50 oral 66667 mg/kg	
Vía de entrada común Ingestión	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	N / A
Efectos potenciales de Exposición crónica	N / A
Síntomas de Sobreexposición	N / A
Ácido clorhídrico (en forma pura): toxicidad oral (DL50): 900 mg/kg [Conejo]	
Vía de entrada común Ingestión	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	N / A
Efectos potenciales de N/A	

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

Exposición crónica	
Síntomas de Sobreexposición	N / A
Componente 2 (Bloqueador de fondo (K 023))	
Azida sódica (en forma pura): LD50 oral en ratones 27 mg/kg (27 mg/kg)	
Vía de entrada común Ingestión	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	Su concentración es baja (<0,1%) en este producto, pero es altamente tóxico cuando se ingiere en forma pura. La sobreexposición puede causar irritación de la piel, ojos y mucosas, disminución de la presión arterial y ritmo cardíaco irregular. La azida sódica es un asfixiante químico que puede afectar los sistemas cardiovascular, respiratorio y nervioso central. Los síntomas pueden incluir irritación, fuertes dolores de cabeza, mareos, debilidad, náuseas, vómitos, presión arterial baja, ritmo cardíaco acelerado, convulsiones, colapso y muerte.
Efectos potenciales de Exposición crónica	La exposición prolongada o repetida puede provocar fuertes dolores de cabeza, irritación de ojos y nariz, presión arterial baja, fatiga y mareos.
Síntomas de Sobreexposición	Irritación de ojos, piel, nariz y garganta; dolor de cabeza, debilidad, mareos, confusión, náuseas y vómitos. Esto también puede provocar dificultad para respirar, ritmo cardíaco irregular, enrojecimiento de la piel, pérdida del conocimiento, convulsiones, coma y muerte. Los síntomas pueden persistir durante varias horas después de la exposición.
Componente 3 (DAB/Plus estable (K 047))	
Hidrato de tetrahidrocloruro de 3,3'-diaminobencidina	
Vías de entrada comunes Oral, Dérmica, Inhalación	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	La exposición a los productos de descomposición por inhalación puede causar un riesgo para la salud. Los efectos graves pueden aparecer en forma tardía después de la exposición. No se conocen efectos significativos ni riesgos críticos por ingestión, contacto con la piel y contacto con los ojos.
Efectos potenciales de la exposición crónica	Puede provocar cáncer. El riesgo de cáncer depende de la duración y el nivel de exposición. Puede provocar efectos genéticos hereditarios.
Síntomas de sobreexposición	N / A
Imidazol (en forma pura): ORAL (LD50): Agudo: 220 mg/kg [Rata].	
Vías de entrada comunes Ingestión, contacto con los ojos, inhalación	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	Muy peligroso en caso de contacto con la piel (irritante), contacto con los ojos (irritante), ingestión o inhalación. La inflamación de los ojos se caracteriza por enrojecimiento, lagrimeo y picor. La inflamación de la piel se caracteriza por picor, descamación, enrojecimiento o, en ocasiones, formación de ampollas.
Efectos potenciales de Exposición crónica	Muy peligroso en caso de contacto con la piel (irritante), contacto con los ojos (irritante), ingestión o inhalación.
Síntomas de Sobreexposición	N / A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

Tween-20 (en forma pura): LD50 oral en ratones > 33 g/kg (33 000 mg/kg)	
Vía de entrada común Ingestión	
Efectos potenciales de la irritación Exposición	cutánea leve y aguda
Efectos potenciales de la exposición crónica	N / A
Síntomas de sobreexposición	N / A

SECCIÓN 12: Información ecológica

12.1 Toxicidad

N / A

12.2 Persistencia y degradabilidad

N / A

12.3 Potencial de bioacumulación

N / A

12.4 Movilidad en el suelo

N / A

12.5 Resultados de la evaluación PBT y mPmB

N / A

12.6 Otros efectos adversos

N / A

SECCIÓN 13: Consideraciones sobre la eliminación

13.1 Métodos de tratamiento de residuos

La generación de residuos debe evitarse o minimizarse siempre que sea posible. La eliminación de este producto, sus soluciones y cualquier subproducto debe cumplir en todo momento con los requisitos de la legislación sobre protección medioambiental y eliminación de residuos y con los requisitos de las autoridades locales regionales. Elimine los productos excedentes y no reciclables a través de un contratista autorizado de eliminación de residuos. Los residuos no deben eliminarse sin tratar en el alcantarillado a menos que se cumplan plenamente los requisitos de todas las autoridades con jurisdicción. Los envases de residuos deben reciclarse. La incineración o el vertido solo deben considerarse cuando el reciclaje no sea posible. Este material y su envase deben eliminarse de forma segura. Los envases o revestimientos vacíos pueden retener algunos residuos del producto. Evite la dispersión del material derramado y la escorrentía y el contacto con el suelo, los cursos de agua, los desagües y las alcantarillas.

SECCIÓN 14: Información sobre el transporte

14.1 Número Un

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0027	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015	Revisión: B
Nombre comercial	Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor (pH 6, 7, 8)	

SECCIÓN 1: Identificación de la sustancia/mezcla y de la sociedad/empresa

1.1 Identificador del producto

Nombre comercial Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor (pH 6, 7, 8)	
Cat ## K035, K035-500AN, K036, K037 Componentes Azida de sodio	
CE	247-852-1
CAS	26628-22-8

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

Líquido en botella de plástico

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Biosistemas de diagnóstico, Inc. 6616 Owens Drive Pleasanton, CA 94588 (925) 484-3350 Atención al cliente@dbiosys.com

1.4 Número de teléfono de emergencia

N / A

SECCIÓN 2: Identificación de peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o mezcla

COMPONENTE 1			
	Clase de peligro	Categoría	Indicaciones de peligro (para sustancias puras)
Azida de sodio	N / A	N / A	Este producto ha sido clasificado como no peligroso según la naturaleza física y/o química y/o la concentración de sus ingredientes.

2.2 Elementos de la etiqueta

Pictograma de	Advertencia
palabra de señal	
Declaraciones H	N / A
Declaraciones P	N / A
Declaraciones de la EUH	N / A

2.3 Otros peligros

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0090	Fecha de entrada en vigor: 21 de marzo de 2018	Revisión: A
Nombre comercial	Sistema de detección PolyVue PlusTM HRP/DAB	

N / A

14.2 Nombre de envío no apropiado

N / A

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

N / A

14.4 Grupo de embalaje

N / A

14.5 Peligros ambientales

N / A

14.6 Precauciones especiales para el usuario

N / A

14.7 Transporte a granel según Anexo II de MARPOL73/78 y Código IBC

N / A

SECCIÓN 15: Información reglamentaria

15.1 Normativa/legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específica para la sustancia o mezcla

Producto/ingrediente nombre	Efectos cancerígenos	Efectos mutagénicos	Efectos sobre el desarrollo	Efectos sobre la fertilidad
Hidrato de tetrahidrocloruro de 3,3'-diaminobencidina	Carcinógeno 1B, H350 Muta. 2, H341		N / A	N / A

15.2 Evaluación de la seguridad química

N / A

SECCIÓN 16: Otra información

Se cree que esta información es precisa y representa la mejor información disponible actualmente.

Sin embargo, no ofrecemos garantía de comerciabilidad ni ninguna otra garantía, expresa o implícita, con respecto a dicha información, y no asumimos ninguna responsabilidad derivada de su uso. Los usuarios deben realizar sus propias investigaciones para determinar la idoneidad de la información para sus fines particulares.

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0027	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015	Revisión: B
Nombre comercial	Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor (pH 6, 7, 8)	

N / A

SECCIÓN 3: Composición/información sobre los ingredientes

Nombre	Identificadores	Clasificación según CLP	Clasificación (para sustancias puras)
Azida de sodio	CE: 247-852-1 Número de serie: 26628-22-8	Concentración: <0,5%	R28: Muy tóxico en caso de ingestión. R38: Irritante para la piel. R50 Muy tóxico para los organismos acuáticos. R53: Puede provocar efectos adversos a largo plazo en el medio acuático.

SECCIÓN 4: Medidas de primeros auxilios

4.1 Descripción de las medidas de primeros auxilios

Si se inhala	Trasládese a un área bien ventilada y busque atención médica si es necesario. Si la persona no respira, comience la respiración artificial de inmediato y obtenga atención médica.
Si está en la piel	Lave el área expuesta con agua y jabón y busque atención médica si se desarrolla irritación.
Si en los ojos	Lavar inmediatamente los ojos con suavidad bajo el chorro de agua durante 15 minutos o más, asegurándose de mantener los párpados abiertos. Si se produce dolor o irritación, obtener atención médica.
En caso de ingestión	Enjuagar la boca con agua. Buscar atención médica de inmediato y llamar al centro de control de intoxicaciones.
Autoprotección del socorrista	N / A

4.2 Síntomas y efectos más importantes, tanto agudos como retardados

N / A

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

N / A

SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios

5.1 Propiedades inflamables

Punto de inflamación	N / A
Método del punto de inflamación	N / A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0027	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015	Revisión: B
Nombre comercial	Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor (pH 6, 7, 8)	

Temperatura de autoignición	N / A
Límite superior de llama (volumen % en aire)	N / A
Límite inferior de llama (volumen % en aire)	N / A
Velocidad de propagación de la llama (sólidos)	N / A
Clase de inflamabilidad de OSHA	N / A

5.2 Medios de extinción

Medios de extinción adecuados Medios de	Agua, polvo químico seco, dióxido de carbono o espuma adecuada.
extinción no adecuados 5.3 Peligros específicos	N / A

derivados de la sustancia o la mezcla

Productos de combustión peligrosos Otra	N / A
información	Evite la inhalación de humos tóxicos.

5.4 Consejos para los bomberos

Use ropa protectora que contenga un equipo de respiración autónomo.

SECCIÓN 6: Medidas en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Equipo de protección	Asegúrese de que haya una ventilación adecuada Protección para los ojos: Use gafas protectoras o anteojos de seguridad. Protección de las manos: Use guantes de látex o vinilo. Otro equipo de protección: Use bata de laboratorio o delantal para evitar el contacto con los ojos, la piel y la ropa.
Procedimientos de emergencia	N / A
Para personal de emergencia N/A	

6.2 Precauciones medioambientales

No permitir que entre al sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y limpieza

Para contención	N / A
Para limpiar	Utilice precauciones universales durante los procedimientos de limpieza. Como medida de precaución, trate el material derramado con una solución de lejía y agua en proporción 1:10. Utilice material absorbente de líquidos para absorber el líquido y colóquelo en un recipiente adecuado para su eliminación. Evite la generación de aerosoles durante la limpieza. Cumpla con las normas aplicables de eliminación de residuos.
Otra información	N / A

6.4 Referencia a otras secciones

N / A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0027	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015	Revisión: B
Nombre comercial	Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor (pH 6, 7, 8)	

SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Medidas para prevenir incendios N/A	N / A
Medidas para prevenir la generación de aerosoles y polvo	
Medidas para proteger el medio ambiente	N / A
Consejos sobre higiene laboral general	Utilice equipo de protección personal. Asegúrese de que haya una ventilación adecuada. No respire los vapores ni la niebla del aerosol. Evite el contacto con la piel y los ojos. No ingiera. No coma ni beba mientras manipula este producto y lávese las manos después de manipularlo.

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Medidas técnicas y condiciones de almacenamiento	Conservar entre 2°C y 8°C.
Materiales de embalaje	N / A
Requisitos para los locales y recipientes de almacenamiento	N / A
Clase de	N / A
almacenamiento Otra información	N / A

7.3 Usos finales específicos

Recomendaciones	N / A
Soluciones específicas para el sector industrial	N / A

SECCIÓN 8: Controles de exposición/protección personal

8.1 Parámetros de control

Este producto no contiene ningún material peligroso con límites de exposición ocupacional establecidos por los organismos reguladores específicos de la región. Asegúrese de que haya una ventilación adecuada, especialmente en áreas confinadas. Asegúrese de que haya estaciones de lavado de ojos y duchas de seguridad cerca de la ubicación de la estación de trabajo.

8.2 Controles de exposición

Protección respiratoria Protección	Utilizar en laboratorio bien ventilado.
de la piel y del cuerpo	Utilice guantes y ropa de protección adecuados para evitar el contacto con la piel. exposición
Protección para ojos y cara	Use gafas protectoras adecuadas o gafas de seguridad química.
Medidas de higiene	Manipular de acuerdo con las buenas prácticas de seguridad e higiene industrial.

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0027	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015	Revisión: B
Nombre comercial	Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor (pH 6, 7, 8)	

SECCIÓN 9: Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Apariencia	Claro, líquido
Olor	Inodoro
Umbral de orden	N / A
pH	6, 7, 8
Punto de fusión/Punto de congelación	N / A
Punto de ebullición inicial/punto de congelación	N / A
Punto de inflamabilidad	N / A
Tasa de evaporación	N / A
Inflamabilidad	N / A
Límites superior/inferior de inflamabilidad o explosividad	N / A
Presión de vapor	N / A
Densidad de vapor	N / A
Densidad relativa	N / A
Solubilidad	N / A
Coeficiente de partición: n-octanol/agua	N / A
Temperatura de autoignición	N / A
Temperatura de descomposición	N / A
Viscosidad	N / A
Propiedades explosivas	N / A
Propiedades oxidantes	N / A

9.2 Otra información

N / A

Sección 10: Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

N / A

10.2 Estabilidad química

Estable en las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

N / A

10.4 Condiciones a evitar

Calor intenso y prolongado y contacto con materiales incompatibles.

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0027	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015	Revisión: B
Nombre comercial	Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor (pH 6, 7, 8)	

12.4 Movilidad en el suelo N/A

12.5

Resultados de la evaluación PBT y mPmB N/A

12.6 Otros efectos adversos N/A

SECCIÓN 13: Consideraciones sobre la eliminación 13.1 Métodos de tratamiento de residuos Deseche el producto de desecho, el producto no utilizado y los envases contaminados de conformidad con las reglamentaciones federales, estatales y locales. Si no está seguro de los requisitos aplicables, comuníquese con las autoridades para obtener información.

SECCIÓN 14: Información de transporte 14.1 Número UN N/A 14.2 Nombre de envío adecuado

UN

N/A

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

N/A

14.4 Grupo de embalaje N/A

14.5

Peligros ambientales N/A 14.6 Precauciones especiales para el usuario N/A 14.7 Transporte a granel según el Anexo II de MARPOL73/78 y el Código IBC N/A

SECCIÓN 15: Información reglamentaria 15.1 Normativa/ legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específica para la sustancia o mezcla

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0027	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015	Revisión: B
Nombre comercial	Tampón de citrato 10X para recuperación de epítopos inducida por calor (pH 6, 7, 8)	

El producto no contiene ningún ingrediente peligroso en una cantidad que requiera identificación y etiquetado de acuerdo con las directivas de la CE.

15.2 Evaluación de la seguridad química

N / A

SECCIÓN 16: Otra información

Se cree que esta información es precisa y representa la mejor información disponible actualmente.
Sin embargo, no ofrecemos garantía de comerciabilidad ni ninguna otra garantía, expresa o implícita, con respecto a dicha información, y no asumimos ninguna responsabilidad derivada de su uso. Los usuarios deben realizar sus propias investigaciones para determinar la idoneidad de la información para sus fines particulares.

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0029	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0

SECCIÓN 1: Identificación de la sustancia/mezcla y de la sociedad/empresa

1.1 Identificador del producto

Nombre comercial Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0	
Cat ## K043 Componentes Sal disódica	
dihidratada de EDTA, Tween 20, base Tris	
CE 500-018-3, 247-852-1	
CAS	6381-92-6, 9005-64-5, 77-86-1

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

Líquido en botella de plástico

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Biosistemas de diagnóstico, Inc. 6616 Owens Drive Pleasanton, CA 94588 (925) 484-3350 Atención al cliente@dbiosys.com

1.4 Número de teléfono de emergencia

N / A

SECCIÓN 2: Identificación de peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o mezcla

Clase de peligro	Categoría	Categoría N/	Indicaciones de peligro (declaraciones H)
N / A	N / A	A	Este producto ha sido clasificado como no peligroso según la naturaleza física y/o química y/o la concentración de sus ingredientes.

2.2 Elementos de la etiqueta

Pictograma de	Advertencia
palabra de señal	
Declaraciones H	N / A
Declaraciones P	N / A
Declaraciones de la EUH	N / A

2.3 Otros peligros

N / A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0029	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0

SECCIÓN 3: Composición/información sobre los ingredientes

Nombre	Identificadores	Clasificación según CLP	Clasificación (para sustancias puras)
Sal disódica de EDTA Dihidrato	CE: N/D Número de serie: 6381-92-6	Concentración: <0,5%	R36/37: Irrita los ojos y las vías respiratorias.
Preadolescente-20	CE: 500-018-3 Número de serie: 9005-64-5	Concentración: <0,5 %	R36: Irritante para ojos R38: Irrita la piel.
Base Tris	CE: 247-852-1 Número de serie: 77-86-1	Concentración: <1,5%	R43: Puede provocar sensibilización en contacto con la piel.

SECCIÓN 4: Medidas de primeros auxilios

4.1 Descripción de las medidas de primeros auxilios

Si se inhala	Trasládese a un área bien ventilada y busque atención médica si es necesario. Si la persona no respira, comience la respiración artificial de inmediato y obtenga atención médica.
Si está en la piel	Lave el área expuesta con agua y jabón. Lave inmediatamente
Si en los ojos	los ojos suavemente con agua corriente durante 15 minutos o más, asegurándose de mantener los párpados abiertos.
En caso de ingestión	Enjuagar la boca con agua. Nunca administrar nada por la boca a una persona inconsciente.
Autoprotección del socorrista	N / A

4.2 Síntomas y efectos más importantes, tanto agudos como retardados

N / A

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

N / A

SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios

5.1 Propiedades inflamables

punto de inflamabilidad	N / A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0029	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0

Método del punto de	N / A
inflamación Temperatura de autoignición	N / A
Límite superior de llama (volumen % en aire)	N / A
Límite inferior de llama (volumen % en aire)	N / A
Velocidad de propagación de la llama (sólidos)	N / A
Medios de extinción según clase de	N / A

inflamabilidad 5.2 de OSHA

Medios de extinción adecuados Medios de	Agua, polvo químico seco, dióxido de carbono o espuma adecuada.
extinción no adecuados 5.3 Peligros específicos	N / A

derivados de la sustancia o la mezcla

Productos de combustión peligrosos Otra	N / A
información	N / A

5.4 Consejos para los bomberos

Use ropa protectora que contenga un equipo de respiración autónomo.

SECCIÓN 6: Medidas en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Equipo de protección	Asegúrese de que haya una ventilación adecuada Protección para los ojos: Use gafas protectoras o anteojos de seguridad. Protección de las manos: Use guantes de látex o vinilo. Otro equipo de protección: Use bata de laboratorio o delantal para evitar el contacto con los ojos, la piel y la ropa.
Procedimientos de emergencia	N / A
Para personal de emergencia N/A	

6.2 Precauciones medioambientales

No permitir que entre al sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y limpieza

Para contención	N / A
Para limpiar	Utilice material absorbente para absorber el líquido y colóquelo en un recipiente adecuado para su eliminación. Evite la generación de aerosoles durante la limpieza. Cumplir con la normativa aplicable sobre eliminación de residuos.
Otra información	N / A

6.4 Referencia a otras secciones

N / A

SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0029	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Medidas para prevenir incendios N/A	
Medidas para prevenir la generación de aerosoles y polvo	N / A
Medidas para proteger el medio ambiente	N / A
Consejos sobre higiene laboral general	Utilice equipo de protección personal. Asegúrese de que haya una ventilación adecuada. No respire los vapores ni la niebla del aerosol. Evite el contacto con la piel y los ojos. No ingiera. No coma ni beba mientras manipula este producto y lávese las manos después de manipularlo.

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Medidas técnicas y condiciones de almacenamiento	Conservar en un lugar fresco, seco y bien ventilado, alejado de sustancias incompatibles. Mantener los envases bien cerrados.
Materiales de embalaje	N / A
Requisitos para salas y recipientes de almacenamiento	N / A
Clase de almacenamiento	N / A
Otra información	N / A

7.3 Usos finales específicos

Recomendaciones	N / A
Soluciones específicas para el sector industrial	N / A

SECCIÓN 8: Controles de exposición/protección personal

8.1 Parámetros de control

Este producto no contiene ningún material peligroso con límites de exposición ocupacional establecidos por los organismos reguladores específicos de la región. Asegúrese de que haya una ventilación adecuada, especialmente en áreas confinadas. Asegúrese de que haya estaciones de lavado de ojos y duchas de seguridad cerca de la ubicación de la estación de trabajo.

8.2 Controles de exposición

Protección respiratoria Protección	Utilizar en laboratorio bien ventilado.
de la piel y del cuerpo	Utilice guantes y ropa de protección adecuados para evitar el contacto con la piel. exposición
Protección para ojos y cara	Use gafas protectoras adecuadas o gafas de seguridad química.
Medidas de higiene	Manipular de acuerdo con las buenas prácticas de seguridad e higiene industrial.

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0029	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B	
Nombre comercial	Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0	

SECCIÓN 9: Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Apariencia Olor	Líquido
Orden	N/A
Umbral	N/A
pH	9.0
Punto de fusión/Punto de congelación	N/A
Punto de ebullición inicial/Punto de	N/A
congelación	N/A
Punto de inflamación	N/A
Tasa de	N/A
evaporación Inflamabilidad Límites superior/inferior de	N/A
inflamabilidad o	N/A
explosividad	N/A
Presión de vapor	N/A
Densidad	N/A
de vapor Densidad relativa Solubilidad	N/A
Coeficiente de reparto: n-octanol/	N/A
agua Temperatura de autoignición	N/A
Temperatura	N/A
de descomposición	N/A
Viscosidad Propiedades	N/A

explosivas Propiedades oxidantes 9.2 Otra información

N/A

Sección 10: Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

N/A

10.2 Estabilidad química

Estable en las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

N/A

10.4 Condiciones a evitar

N/A

10.5 Materiales incompatibles

N/A

10.6 Productos de descomposición peligrosos

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0029	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0

N / A

SECCIÓN 11: Información toxicológica

Sal disódica de EDTA dihidrato (en forma pura): N/A	
Ruta de entrada común N/A	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	N / A
Efectos potenciales de Exposición crónica	N / A
Tween-20 (en forma pura): LD50 oral en ratones > 33 g/kg (33 000 mg/kg)	
Vía de entrada común Ingestión	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	Irritación leve de la piel
Efectos potenciales de Exposición crónica	N / A
Síntomas de Sobreexposición	N / A
Base Tris (en forma pura): LD50 (oral-rata): 5900 mg/kg (100 %)	
Vía de entrada común Ingestión	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	N / A
Efectos potenciales de Exposición crónica	N / A
Síntomas de Sobreexposición	N / A

SECCIÓN 12: Información ecológica

12.1 Toxicidad

N / A

12.2 Persistencia y degradabilidad

N / A

12.3 Potencial de bioacumulación

N / A

12.4 Movilidad en el suelo

N / A

12.5 Resultados de la evaluación PBT y mPmB

N / A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0029	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0

12.6 Otros efectos adversos N/A

SECCIÓN 13: Consideraciones sobre la eliminación 13.1 Métodos de tratamiento de residuos Deseche el producto de desecho, el producto no utilizado y los envases contaminados de conformidad con las reglamentaciones federales, estatales y locales. Si no está seguro de los requisitos aplicables, comuníquese con las autoridades para obtener información.

SECCIÓN 14: Información de transporte 14.1 Número UN N/A 14.2 Nombre de envío adecuado UN N/A 14.3 Clase (s) de peligro para el transporte N/A

14.4 Grupo de embalaje N/A

14.5 Peligros ambientales N/A 14.6 Precauciones especiales para el usuario N/A 14.7 Transporte a granel según el Anexo II de MARPOL73/78 y el Código IBC N/A

SECCIÓN 15: Información reglamentaria 15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o mezcla El producto no contiene ningún ingrediente peligroso en una cantidad que requiera identificación y etiquetado de acuerdo con las directivas de la CE.

15.2 Evaluación de seguridad química N/A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0029	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Tampón Tris-EDTA 10X para recuperación de epítopos inducida por calor, pH 9,0

SECCIÓN 16: Otra información

Se cree que esta información es precisa y representa la mejor información disponible actualmente.
Sin embargo, no ofrecemos garantía de comerciabilidad ni ninguna otra garantía, expresa o implícita, con respecto a dicha información, y no asumimos ninguna responsabilidad derivada de su uso. Los usuarios deben realizar sus propias investigaciones para determinar la idoneidad de la información para sus fines particulares.

En cumplimiento del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 (REACH), Anexo II, modificado por el Reglamento (UE) n.º 2015/830 - España

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Agilent Dako

Tampón de lavado (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 : Tampón de lavado (20x) (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 // Tampón de lavado (20x) (Dako Omnis) // 20 x 175 mL

K8000 // Tampón de lavado EnVision FLEX (20x) // EnVision FLEX, pH alto, (enlace) // 4 x 1 L

K8002 // Tampón de lavado EnVision FLEX (20x) // EnVision FLEX+, ratón, pH alto, (enlace) // 4 x 1 litro

K8007 // Tampón de lavado EnVision FLEX (20x) // Tampón de lavado EnVision™ FLEX (20x) // 1 x (10x)

K8023 // Tampón de lavado EnVision FLEX (20x) // Minikit EnVision FLEX, pH alto, (enlace) // 2 x 1 litro

Número de referencia: SDS160

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Tecnologías Agilent, Inc.
5301 Bulevar Stevens Creek
Santa Clara, CA 95051, Estados Unidos
Teléfono: +1 800 227 9770

Agilent Technologies Singapur (Internacional) Pte Ltd.
Avenida Yishun n.º 1, 7
Singapur, 768923
Teléfono (65) 6276 2622

Agilent Technologies Dinamarca ApS
Produktionsvej 42
2600 Glostrup,
Dinamarca
Tel. +45 44 85 95 00

www.Agilent.com

Dirección de correo electrónico de la persona responsable de este FDS : sds@agilent.com

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de urgencias (con horas de funcionamiento) : CHEMTREC®: 900-868538

Tampón de lavado (10x)

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/SGA]

LESIONES OCULARES GRAVES O IRRITACIÓN OCULAR H319	Categoría 2

Componentes de toxicidad desconocida : Porcentaje de la mezcla que consiste en ingrediente(s) de toxicidad dérmica aguda desconocida: 1 - 10%

Porcentaje de la mezcla que consiste en ingrediente(s) de toxicidad por inhalación aguda desconocida: 30 - 60%

Porcentaje de la mezcla que consiste en ingrediente(s) de toxicidad oral aguda desconocida: 1 - 10%

Consulta 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 - Lleve 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: Consulte 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

Tampón de lavado (10x)

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 (CE) N.º 1907/2006, Anexo XIII : Se estima que esta mezcla no contiene sustancias que sean productos químicos. persistentes, bioacumulables o tóxicos (PBT) o muy persistentes, muy bioacumulables (vPvB).

Otros peligros que no conducen a una clasificación : No se conoce a ninguno.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2 Mezclas : Mezcla

Nombre del producto o ingrediente	Identificadores	%	Reglamento (CE) nº. Tipo 1272/2008 [CLP]	
Cloruro de sodio	CE: 231-598-3 Número de serie: 7647-14-5	≥10 - ≤25	Irritante ocular 2, H319	[1]
Trometamol	CE: 201-064-4 Número de serie: 77-86-1	≤3	Irritación de la piel 2, H315 Irritante ocular 2, H319	[1]
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	CE: 250-001-7 Número de serie: 30007-47-7	<0,25	Toxicidad aguda 4, H302 Corrosivo para la piel 1A, H314 STOT RE 2, H373 (corazón, hígado, estomago) Acuático Agudo 1, H400 (M=1) Acuático crónico 1, H410 (M=1) Consulta 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 debe 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) nº. 1907/2006, Anexo XIII
[4] La sustancia cumple los criterios de mPmB según el Reglamento (CE) nº. 1907/2006, Anexo XIII
[5] Sustancia que suscite un grado de preocupación equivalente
[6] Información adicional debida a la política de la compañía

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

4.1 Descripción de los primeros auxiliares

Contacto con los ojos : Enjuaguar los ojos inmediatamente con mucha agua, levantando de vez en cuando los párpados superior e inferior. Verifique si la víctima lleva lentes de contacto y en este caso, retirárselas. Continúe enjuagando por lo menos durante 10 minutos. Procurar atención médica.

Tampón de lavado (10x)

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Por inhalación : Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición cómoda 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 atención en posición de recuperación y consulte médicamente 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 el calzado contaminados. Busque atención médica si se presentan síntomas. Lavar la ropa antes de volver a usarla. Limpie completamente el calzado antes de volver a usarlo.

Ingestión : Lava 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 induzca al vómito a menos que lo indique expresamente el médico personal. Si vomita, mantenga 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 se suministra nada por vía oral a una persona inconsciente. Si está inconsciente, coloque atención en posición de recuperación y consulte médicamente 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 auxiliares : 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 deben 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 a 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 procesamiento 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, aísle 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) Conforme a la norma europea EN 469 proporciona 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. Proporciona ventilación adecuada. Lleve un aparato de respiración apropiado cuando el sistema de ventilación sea inadecuado. Lleve puesto un equipo de protección individual adecuado.
Para el personal de emergencia	:	Si se necesitan prendas especiales para gestionar el vertido, tome en cuenta las información recogidas en la Sección 8 en relación a los materiales adecuados y no adecuados. Consulte 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 vías fluviales, las tuberías de desagüe y las alcantarillas. Informar a las autoridades pertinentes si el producto ha causado contaminación ambiental (alcantarillas, vías 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, absorba con un material seco inerte y colóquelo en un contenedor de residuos adecuado. Elimine por medio de un contratista autorizado para la eliminación.
6.4 Referencia a otras secciones	:	Consulte en la Sección 1 la información de contacto en caso de emergencia. Consulte 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.

Tampón de lavado (10x)

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.

Mutagenesis : 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	Crónico NOEC 21 días
	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	OCDE 301F Listo Biodegradabilidad - Manométrico Respirometría Prueba	97,1 % - Fácil - 28 días	30 mg/l	-
5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	OCDE 301D Listo Biodegradabilidad - Botella cerrada Prueba	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

Tampón de lavado (10x)

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.3 Potencial de bioacumulación

Nombre del producto o ingrediente	LogPow	FBC	Potencial
Trometamol -2,31 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano 1,6		- -	bajo bajo

12.4 Movilidad en el suelo

Coeficiente de partición tierra/agua (KOC) : No disponible.

Movilidad : No disponible.

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB

Se determinan 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 contratista 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 revestimientos pueden retener residuos del producto. Evite la dispersión del material derramado, su contacto con el suelo, las vías fluviales, las tuberías de desagüe y las alcantarillas.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

	ADR/RID	IMDb	
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	-	-	-

Tampón de lavado (10x)

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 instalaciones 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 específicos para la sustancia o la mezcla.

Reglamento de la UE (CE) nº. 1907/2006 (ALCANCE)

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)

Sin inscrito.

Consentimiento informado previo (PIC) (649/2012/UE)

Sin inscrito.

contaminantes organicos persistentes

Sin inscrito.

Directiva Seveso

Este producto no está controlado según la Directiva Seveso.

Regulaciones internacionales

Sustancias químicas incluidas en la lista I, II y III de la Convención sobre armas químicas

Sin inscrito.

Protocolo de Montreal

Sin inscrito.

Convenio de Estocolmo sobre los contaminantes orgánicos persistentes

Sin inscrito.

Convención de Rotterdam sobre el consentimiento informado previo (CIP)

Sin inscrito.

Protocolo de Aarhus sobre metales pesados y COP de la CEPE

Sin inscrito.

Tampón de lavado (10x)

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

Australia	: Todos los componentes están listados o son exentos.
Canadá	: Todos los componentes están listados o son exentos.
Porcelana	: 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 Zelanda	: 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 específico 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
Irritante ocular 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]

Toxicidad aguda 4	TOXICIDAD AGUDA - Categoría 4
Toxicidad acuática aguda 1	PELIGRO ACUÁTICO A CORTO PLAZO (AGUDO) - Categoría 1
Toxicidad acuática crónica 1	PELIGRO ACUÁTICO A LARGO PLAZO (CRÓNICO) - Categoría 1
Irritación ocular 2	LESIONES OCULARES GRAVES O IRRITACIÓN OCULAR - Categoría 2
Corrosión cutánea 1A	CORROSIÓN O IRRITACIÓN CUTÁNEAS - Categoría 1A
Irritación cutánea 2	CORROSIÓN O IRRITACIÓN CUTÁNEAS - Categoría 2
STOT RE 2	TOXICIDAD ESPECÍFICA EN DETERMINADOS ÓRGANOS

Tampón de lavado (10x)

SECCIÓN 16. Otra información

Fecha de emisión/ Fecha de revisión	:	27/05/2022
Fecha de emisión anterior	:	01/04/2020
Versión	:	4

Aviso al lector

Rectificación: La información contenida en este documento se basa 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

MSDS GENÉRICA DE LA UE - SIN DATOS ESPECÍFICOS DE NINGÚN PAÍS - SIN DATOS DE OEL

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

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : Kit de sustrato DAB

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 CALLE PICEA
San Luis Misuri 63103
ESTADOS UNIDOS

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

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia : 800-424-9300 CHEMTREC (EE.UU.) +1-703-527-3887 CHEMTREC (Internacional) 24 horas al día, 7 días a la semana

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, visite 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 integro de las Declaraciones-H mencionadas en esta sección, véase la Sección 16.

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá

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	Lleve 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 contiene 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 contiene 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

Consulte el componente SDS.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Consulte el componente SDS.

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Consulte el componente SDS.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

Consulte el componente 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 termino del trabajo.

Ver precauciones en la sección 2.2 7.2

Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Condiciones de almacenamiento Bien cerrado.

Mantenga el recipiente en un lugar bien ventilado. Mantenerlo encerrado en una zona únicamente 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 finales específicos

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

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

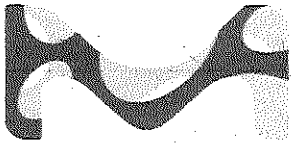
Consulte el componente SDS.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas Referir al componente de SDS.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

Consulte el componente SDS.

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá



SECCIÓN 11. Información toxicológica

Consulte el componente SDS.

SECCIÓN 12. Información ecológica

Consulte el componente SDS.

SECCION 13. Consideraciones relativas a la eliminación

Consulte el componente SDS.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

14.1 Número ONU

ADR/RID: - Imagen de archivo: - _____

14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas

ADR/RID: Mercancía no peligrosa

Imagen cortesía de SIDC: Mercancía no peligrosa

_____ Mercancía no peligrosa

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

ADR/RID: - Imagen de archivo: - _____

14.4 Grupo de embalaje

ADR/RID: - Imagen de archivo: - _____

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 específicos para la sustancia o la mezcla.

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

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá

Consulte el componente 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:

Cromógeno DAB	Sigma	957D-21	Muta. 2; Carc. 1B; H341, H350
Tampón DAB	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, mutageno 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 peligros químicos a granel; IC50 - Concentración inhibitoria máxima media; OACI - Organización Internacional de Aviación Civil; IECSC - Inventario de Sustancias Químicas en China; IMDG - Código Marítimo Internacional de Mercancías Peligrosas; OMI - 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 el 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; nos - NEP: No especificado en otra parte; NO(A)EC - Concentración de efecto (adverso) no observable; NO(A)EL - Nivel de efecto (adverso) no observable; NOEL -

Tasa de carga de efecto no observable; NZIoC - Inventario de Químicos de Nueva Zelanda; OCDE - Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico; OPCIONES - 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); ALCANZAR - Reglamento (CE) No 1907/2006 del Parlamento y Consejo Europeos con respecto al registro, evaluación autorización y restricción de sustancias químicas; RID - reglamento relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril; SADT - Temperatura de análisis autoacelerada; SDS - Ficha de datos de seguridad; TCSI - Inventario de Sustancias Químicas de Taiwán; TECI - Inventario de productos químicos existentes en Tailandia; TSCA - Ley para el Control de Sustancias Tóxicas (Estados Unidos); ONU - 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

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá

documento esta basado 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. Diríjase a www.sigma-aldrich.com y/oa 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

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá

Componentes del kit:

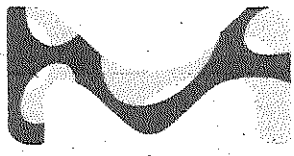
Cromógeno DAB					
Identificador	Pictograma	Palabra del producto publicidad a	Indicaciones de peligro	Consejos de prudencia	Información adicional
Sigma-957D-21		Peligro	Se sospecha que provoca defectos genéticos. Puede provocar cáncer.	Solicitar instrucciones especiales antes del uso. EN CASO DE exposición 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. Lleve guantes/ ropa de protección/ equipo de protección para los ojos/ la cara.	

Tampón DAB					
Identificador del producto	Pictograma	Palabra de publicidad a	Indicaciones de peligro	Consejos de prudencia	Información adicional
Sigma-957D-22					No es necesario un pictograma de peligro, una

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá

					palabra de advertencia, una indicación de peligro ni un consejo de prudencia

El negocio de ciencias biológicas de Merck opera como MilliporeSigma en EE. UU. y Canadá



Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0054	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Pluma Elite PAP, Pluma Elite Mini PAP

SECCIÓN 1: Identificación de la sustancia/mezcla y de la sociedad/empresa

1.1 Identificador del producto

Nombre comercial Elite PAP Pen, Elite Mini PAP Pen	
Número de catálogo K039, K042	
Componentes Caucho butílico, Nafta disolvente, Abzol	
	No aplicable, 265-199-0, 203-445-0
CAS 9010-85-9, 64742-95-6, 106-94-5	

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

Rotulador para portaobjetos de vidrio

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Biosistemas de diagnóstico, Inc. 6616 Owens Drive Pleasanton, CA 94588 (925) 484-3350 Atención al cliente@dbiosys.com

1.4 Número de teléfono de emergencia

N / A

SECCIÓN 2: Identificación de peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o mezcla

Clase de peligro	Categoría	Categoría N/	Indicaciones de peligro (declaraciones H)
N / A	N / A	A	Este producto ha sido clasificado como no peligroso según la naturaleza física y/o química y/o la concentración de sus ingredientes.

2.2 Elementos de la etiqueta

Pictograma de	Advertencia
palabra de señal	
Declaraciones H	N / A
Declaraciones P	N / A
Declaraciones de la EUH	N / A

2.3 Otros peligros

N / A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0054	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Pluma Elite PAP, Pluma Elite Mini PAP

SECCIÓN 3: Composición/información sobre los ingredientes

Nombre	Identificadores	Clasificación según CLP	Clasificación (para sustancias puras)
Caucho de butilo	CE: N/D Número de serie: 9010-85-9	Concentración: <30%	N / A
Nafta disolvente	CE: 265-199-0 Número de serie: 64742-95-6	Concentración: <9,5%	N / A
Absol	CE: 203-445-0 Número de serie: 106-94-5	Concentración: <60,5%	N / A

SECCIÓN 4: Medidas de primeros auxilios

4.1 Descripción de las medidas de primeros auxilios

En caso de	N / A
Si está en la piel inhalación , lavarse bien con agua y jabón. Si se produce dolor o irritación, obtener atención médica.	
Si en los ojos	Irrita los ojos, lávelos con abundante agua. Si se produce dolor o irritación, obtenga atención médica.
En caso de ingestión	Enjuagar la boca con agua. Buscar atención médica de inmediato.
Autoprotección del socorrista	N / A

4.2 Síntomas y efectos más importantes, tanto agudos como retardados

N / A

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

N / A

SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios

5.1 Medios de extinción

Medios de extinción adecuados Medios de	Dióxido de carbono
extinción no adecuados 5.2 Peligros específicos	N / A

derivados de la sustancia o la mezcla

Productos de combustión peligrosos Otra	N / A
información	N / A

5.3 Consejos para los bomberos

Use ropa protectora que contenga un equipo de respiración autónomo.

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0054	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Pluma Elite PAP, Pluma Elite Mini PAP

SECCIÓN 6: Medidas en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Equipo de protección	Asegúrese de que haya una ventilación adecuada Protección para los ojos: Use gafas protectoras o anteojos de seguridad. Protección de las manos: Use guantes de látex o vinilo. Otro equipo de protección: Use bata de laboratorio o delantal para evitar el contacto con los ojos, la piel y la ropa.
Procedimientos de emergencia N/A	
Para personal de emergencia N/A	

6.2 Precauciones medioambientales

N / A

6.3 Métodos y material de contención y limpieza

Para contención Para	Recoger en un recipiente que pueda sellarse.
limpieza	Utilice precauciones universales durante los procedimientos de limpieza. Medio neutralizante: alcohol. Cumpla con las normas de eliminación de residuos aplicables.
Otra información	N / A

6.4 Referencia a otras secciones

N / A

SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Medidas para prevenir incendios N/A	N / A
Medidas para prevenir la generación de aerosoles y polvo	
Medidas para proteger el medio ambiente	N / A
Consejos sobre higiene laboral general	Se deben seguir las precauciones universales al utilizar este producto. Mantener alejado del calor, las llamas abiertas y de los niños pequeños. No abrir el tapón posterior de la pluma. En caso de contacto con la piel, enjuagar con abundante agua.

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Medidas técnicas y condiciones de almacenamiento	Conservar a 25°C. Mantener alejado del calor, llamas abiertas, oxidantes fuertes y niños pequeños.
Materiales de embalaje	N / A
Requisitos para salas y recipientes de almacenamiento	N / A
Clase de almacenamiento	N / A
Otra información	N / A

7.3 Usos finales específicos

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0054	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015	Revisión: B
Nombre comercial	Pluma Elite PAP, Pluma Elite Mini PAP	

Recomendaciones	N / A
Soluciones específicas para el sector industrial	N / A

SECCIÓN 8: Controles de exposición/protección personal

8.1 Parámetros de control

Utilizar en un lugar bien ventilado y mantener alejado del calor y del fuego.

8.2 Controles de exposición

Protección respiratoria	Utilizar en laboratorio bien ventilado.
Protección de la piel y del cuerpo	Utilice guantes y ropa de protección adecuados para evitar el contacto con la piel. exposición
Protección para ojos y cara	Use gafas protectoras adecuadas o gafas de seguridad química.
Medidas de higiene	Manipular de acuerdo con las buenas prácticas de seguridad e higiene industrial.

SECCIÓN 9: Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Apariencia	Líquido verde
Olor	Fragancia
Umbral de orden	N / A
pH	7.0
Punto de fusión/Punto de congelación	-110°C
Punto de ebullición inicial/punto de congelación	81,4 °C
Punto de inflamabilidad	N / A
Tasa de evaporación	N / A
Inflamabilidad	N / A
Límites superior/inferior de inflamabilidad o explosividad	N / A
Presión de vapor	N / A
Densidad de vapor	N / A
Densidad relativa	N / A
Solubilidad	N / A
Coeficiente de partición: n-octanol/agua	N / A
Temperatura de autoignición	N / A
Temperatura de descomposición	N / A
Viscosidad (a 20°C)	N / A
Propiedades explosivas	N / A
Propiedades oxidantes	N / A

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0054	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Pluma Elite PAP, Pluma Elite Mini PAP

9.2 Otra información N/A

Sección 10: Estabilidad y reactividad 10.1 Reactividad N/A 10.2

Estabilidad química

Estable en las condiciones de

almacenamiento recomendadas 10.3 Posibilidad de

reacciones peligrosas N/A 10.4 Condiciones a evitar Utilizar en

un

área bien ventilada y mantener alejado

del calor y las llamas abiertas.

10.5 Materiales incompatibles N/A 10.6

Productos de descomposición peligrosos N/A

SECCIÓN 11: Información toxicológica

Caucho de butilo (en forma pura)	
Ruta de entrada común N/A	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	N / A
Efectos potenciales de Exposición crónica	N / A
Síntomas de Sobreexposición	N / A
Nafta disolvente (en forma pura)	
Ruta de entrada común N/A	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	N / A
Efectos potenciales de Exposición crónica	N / A
Síntomas de Sobreexposición	N / A
Abzol (en forma pura)	
Ruta de entrada común N/A	
Efectos potenciales de la enfermedad aguda Exposición	N / A
Efectos potenciales de N/A	

Diagnostic BioSystems

Hoja de datos de seguridad

Identificación del documento: SDS-0054	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Pluma Elite PAP, Pluma Elite Mini PAP

Exposición crónica	
Síntomas de sobreexposición	N / A

SECCIÓN 12: Información ecológica

12.1 Toxicidad

N / A

12.2 Persistencia y degradabilidad

N / A

12.3 Potencial de bioacumulación

N / A

12.4 Movilidad en el suelo

N / A

12.5 Resultados de la evaluación PBT y mPmB

N / A

12.6 Otros efectos adversos

N / A

SECCIÓN 13: Consideraciones sobre la eliminación

13.1 Métodos de tratamiento de residuos

Deseche el producto de desecho, el producto no utilizado y los envases contaminados de conformidad con las normas federales, estatales y locales. Si no está seguro de los requisitos aplicables, comuníquese con las autoridades para obtener información.

SECCIÓN 14: Información sobre el transporte

14.1 Número Un

Ingrediente	Número de la ONU	Clase de peligro	Grupo de embalaje
Caucho butílico	No	No aplica	N / A
Nafta disolvente	aplicable 1268	3	II
Abzol	2344	3	II

14.2 Nombre de envío no apropiado

N / A

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

N / A

14.4 Grupo de embalaje

N / A

14.5 Peligros ambientales

Identificación del documento: SDS-0054	Fecha de entrada en vigor: 3 de diciembre de 2015 Revisión: B
Nombre comercial	Pluma Elite PAP, Pluma Elite Mini PAP

N / A

14.6 Precauciones especiales para el usuario

N / A

14.7 Transporte a granel según Anexo II de MARPOL73/78 y Código IBC

N / A

SECCIÓN 15: Información reglamentaria

15.1 Normativa/legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específica para la sustancia o mezcla

El producto no contiene ningún ingrediente peligroso en una cantidad que requiera identificación y etiquetado de acuerdo con las directivas de la CE.

15.2 Evaluación de la seguridad química

N / A

SECCIÓN 16: Otra información

Se cree que esta información es precisa y representa la mejor información disponible actualmente.

Sin embargo, no ofrecemos garantía de comerciabilidad ni ninguna otra garantía, expresa o implícita, con respecto a dicha información, y no asumimos ninguna responsabilidad derivada de su uso. Los usuarios deben realizar sus propias investigaciones para determinar la idoneidad de la información para sus fines particulares.

Hoja de datos de seguridad
Número de hoja de datos de seguridad: ZC202101016
Reactivo genérico
Vigente a partir del 1 de enero de 2021

ZETA Corporation

1. Identificación del producto y de la empresa

Producto(s) Anticuerpos primarios en formato concentrado (ZxxxxRL, ZxxxxRS, ZxxxxRT, ZxxxxML Anticuerpos prediluidos (ZxxxxMS, ZxxxxMT) (ZxxxxRP, ZxxxxMP), cócteles de anticuerpos (ZxxxxRML, ZxxxxRMS, ZxxxxRMT, (ZxxxxRMP)

Nota: agregue -R para RUO y -A para anticuerpos de clase ASR

Uso previsto y Restricciones: Reactivo de inmunohistoquímica destinado a ser utilizado por personal profesional de laboratorio que haya recibido formación adecuada en su uso.

Información de la empresa Zeta Corporation

65 N 1st Ave, Suite 202C
Arcadia, CA 91006
Teléfono: (626) 355.2053
Fax: (626) 836.9149
Correo electrónico: info@zeta-corp.com
www.zeta-corp.com

Emergencia las 24 horas Contacto: QUÍMICO
+1 800-424-9300 (Estados Unidos)

2. Identificación de peligros

Descripción general de emergencia Este producto ha sido clasificado como no peligroso según la naturaleza física y/o química y/o la concentración de los ingredientes.

El producto presenta poco o ningún riesgo para el personal de emergencia si se derrama y no presenta ningún riesgo inusual en caso de incendio.

Peligros de OSHA que no son peligrosos

Si bien este material no se considera peligroso según la Norma de comunicación de riesgos de OSHA (29 CFR 1910.1200), esta hoja de datos de seguridad contiene información valiosa y fundamental para la manipulación segura y el uso adecuado del producto. Esta hoja de datos de seguridad debe conservarse y estar disponible para los empleados y otros usuarios de este producto.

Clasificación SGA No peligroso

Palabras de señal, Símbolo, Peligro y precauciones

Declaraciones

Posibles efectos sobre la salud

Contacto con la piel Puede ser nocivo si entra en contacto con la piel. Puede causar irritación, picazón, enrojecimiento o inflamación de la piel.

Contacto con los ojos Puede ser nocivo si entra en contacto con los ojos. Puede causar irritación ocular, lagrimeo, escozor o sensación de ardor.

Inhalación Puede ser nocivo si se inhala. Puede causar irritación de las vías respiratorias, dolor de cabeza, mareos, náuseas o tos.

Ingestión Puede ser nocivo si se ingiere. Puede causar irritación del tracto gastrointestinal, náuseas o vómitos.

Consulte la Sección 11: Información toxicológica para obtener información adicional.

Efectos ambientales Ninguno identificado.

Consulte la Sección 12: Información ecológica para obtener información adicional.

3. Composición / Información sobre los ingredientes

Nombre químico	Sinónimos	% Composición	Número CAS
Proclin 950 (Solución de 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [9,9%])	----	0-0,5%	2682-20-4
Composición patentada, componentes múltiples	N / A	< 1% cada uno	N / A
Agua	N / A	>99%	7732-18-5

Nota: Se ha determinado que los ingredientes restantes de este producto no están clasificados como peligrosos según la Norma Federal de Comunicación de Peligros de OSHA (29 CFR 1910.1200) o el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos.

4. Medidas de primeros auxilios

Consejos generales Evite una mayor exposición al producto. Consulte a un médico.

En caso de contacto con la piel: lavar la zona expuesta con agua y jabón abundante. Quitar la ropa contaminada. Consultar a un médico.

En caso de contacto con los ojos Lavar los ojos con abundante agua durante al menos 15 minutos. Hacer que la víctima se quite los lentes de contacto. Asegúrese de lavarse debajo de los párpados. Busque atención médica.

En caso de inhalación , trasladar a la víctima a un lugar bien ventilado. Si la víctima no respira, administrar respiración artificial. Buscar atención médica.

En caso de ingestión Si la víctima está consciente, enjuáguese la boca con agua. No le dé nada a una víctima inconsciente. Busque atención médica.

5. Medidas de lucha contra incendios

Extinción adecuada	Rocíe agua, espuma resistente al alcohol, polvo químico seco o dióxido de carbono. Use un extintor apropiado para el incendio circundante.
Protección especial Equipo para bomberos	Use equipo de respiración autónomo y ropa protectora para evitar el contacto con los ojos y la piel.

Riesgos especiales de exposición: Ninguno identificado.

6. Medidas en caso de liberación accidental

Precauciones personales Se recomienda el uso de equipo de protección personal como se describe en la Sección 8. Aislar el área de peligro y negar la entrada al personal desprotegido.

Ambiental Precauciones	Evite más fugas o derrames si es seguro hacerlo. Manténgalo alejado de desagües, alcantarillas, zanjas y vías fluviales.
Métodos de contención y limpiar	Los derrames pequeños se pueden contener y limpiar con toallas de papel o almohadillas absorbentes. Absorba los derrames grandes con arena o vermiculita y colóquelos en un recipiente cerrado para su eliminación. Evite el contacto físico durante la eliminación.

7. Manipulación y almacenamiento

Precauciones para una seguridad Manejo	Evite el contacto con los ojos, la piel y la ropa. No ingiera. Lávese bien las manos después de su uso.
Condiciones para la seguridad Almacenamiento	Mantener el envase bien cerrado. Conservar el envase en un lugar fresco y bien ventilado.

8. Controles de exposición/Protección personal

Exposición permisible Límites	Proclin 950 no tiene valores límite de exposición ocupacional.

Controles de ingeniería No se necesitan controles especiales.

Equipo de protección personal

Protección para los ojos Use gafas protectoras contra salpicaduras de productos químicos y/o protector facial cuando haya contacto con los ojos y la cara. Posible debido a salpicaduras o pulverización de material.

Protección de la piel Utilice guantes resistentes a productos químicos y una bata de laboratorio con mangas.

Protección respiratoria Es poco probable que se excedan los límites de exposición durante el uso normal. Sin embargo, si se producen vapores irritantes, se recomienda utilizar protección respiratoria. Intente reducir los niveles de exposición a un rango aceptable.

Higiene general Medidas: Evite el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Lávese bien las manos después de manipular el producto y antes de comer o beber.

9. Propiedades físicas y químicas

Aspecto Solución transparente. Puede ser incolora o coloreada (verde, roja, amarilla, canela), según dependiendo del producto específico.

Olor Ninguno

pH (tal como se suministra) Varios

Punto de fusión No hay datos disponibles

Punto de ebullición No hay datos disponibles

Punto de inflamación No hay datos disponibles

Inflamabilidad No hay datos disponibles

Límite inferior de explosividad No hay datos disponibles

Límite superior de explosión No hay datos disponibles

Presión de vapor No hay datos disponibles

Densidad de vapor No hay datos disponibles

Gravedad específica No hay datos disponibles

Solubilidad (en agua) Soluble

Coeficiente de partición (n-octanol/agua): No hay datos disponibles

Temperatura de autoignición No hay datos disponibles

Descomposición Temperatura: No hay datos disponibles

10. Estabilidad y reactividad

Estabilidad química Estable en las condiciones de almacenamiento recomendadas (ver Sección 7).

Condiciones a evitar: Ninguna identificada.

Materiales a evitar Ninguno identificado.

Descomposición peligrosa productos: Productos de descomposición peligrosos formados en condiciones de incendio: monóxido de carbono, dióxido de carbono, óxidos de nitrógeno, gas de cloruro de hidrógeno.

Posibilidad de peligros reacciones: No hay datos disponibles

11. Información toxicológica

Efectos de dosis agudas No hay datos disponibles

Efectos de dosis repetidas No hay datos disponibles

Irritación de la piel No determinado

Piel y vías respiratorias sensibilización No determinado

Irritación ocular No determinado

Carcinogenicidad Ningún componente de este producto está presente en niveles mayores o iguales a El 0,1 % está identificado corrio un carcinógeno probable, posible, potencial, conocido, anticipado o confirmado por IARC, ACGIH, NTP u OSHA.

Mutagenicidad No hay datos disponibles

Efectos reproductivos No hay datos disponibles

Efectos sobre el desarrollo No hay datos disponibles

Efectos en órganos diana No hay datos disponibles

Hasta donde sabemos, no se han investigado exhaustivamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas en las concentraciones del producto.

12. Información ecológica

Ecotoxicidad No hay datos disponibles

Persistencia y degradabilidad No hay datos disponibles

Bioacumulación/ acumulación No hay datos disponibles

Movilidad en el medio ambiente No hay datos disponibles

Otros efectos peligrosos Puede ser nocivo para el medio ambiente, especialmente para los organismos acuáticos.

13. Consideraciones sobre la eliminación

La eliminación del producto debe realizarse de acuerdo con las leyes y regulaciones nacionales, estatales y locales aplicables. Las regulaciones locales pueden ser más estrictas que los requisitos nacionales o estatales. Verifique las regulaciones locales y estatales antes de verter el producto en alcantarillas públicas o vertederos. No lo arroje a ningún cuerpo de agua. Comuníquese con un servicio de eliminación de desechos profesional autorizado para obtener los métodos de eliminación adecuados.

Embalaje contaminado Desechar como producto no utilizado.

14. Información de transporte

Nombre de envío adecuado No aplica

Nombre técnico No aplicable

Clase de peligro No aplicable

Número de identificación No aplica

Grupo de embalaje No aplicable

DOT (EE. UU.) No regulado

IMDG No regulado

IATA No regulado

TDG No regulado

15. Información reglamentaria

Estado del inventario

Estados Unidos (TSCA) Todos los ingredientes están en el inventario o están exentos de estar incluidos en el listado.

Canadá (DSL / NDSL) Todos los ingredientes están en el inventario o están exentos de listado.

Componentes SARA 302 Ningún producto químico en este producto está sujeto a requisitos de notificación.

Componentes de SARA 313 Ningún producto químico en este producto está sujeto a requisitos de notificación.

Peligros de SARA 311/312 Proclin 950: Peligro agudo para la salud

Propuesta 65 de California componentes	Este producto no contiene ninguna sustancia química reconocida en el estado de California como causante de cáncer, defectos de nacimiento o cualquier otro daño reproductivo.

16. Otra información

Fuentes e idoneidad La información anterior se obtuvo de fuentes disponibles en el momento de la
Se considera que esta información es precisa y confiable. La información incluida no pretende ser exhaustiva y solo debe utilizarse como guía. Zeta Corp no será responsable de ningún daño que resulte del uso, manipulación o contacto con el producto mencionado anteriormente.

Nota: Antes de utilizar este producto, visite el sitio web de Zeta Corporation
Sitio web en http://zeta-corp.com para la versión actual de esta SDS.

INMUNOTECH

Bogotá D.C., febrero 26 de 2025

Señores
Hospital Universitario de Santander Gerencia
E. S. D.
Bucaramanga

REFERENCIA: COMPROMISO FECHA DE VENCIMIENTO DE ENTREGA DE PRODUCTOS - PROCESO DE CONTRATACIÓN - 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.
9. Todos los documentos en español.

424

INMUNOTECH

Agradecemos su atención.

Cordial saludo,

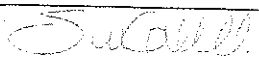
INMUNOTECH
LABORATORIES S.A.S
NIT: 830.141 394

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

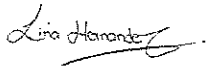
ONILINCTECH

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

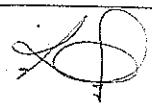
Elaboró:

Carga	Nombre	Firma
Representante del Sistema de Gestión de Calidad - Gerente	Sandra Milena Giraldo	

Revisado:

Carga	Nombre	Firma
Especialista en Marketing	Lina María Hernández	

Aprobado:

Carga	Nombre	Fecha	Firma
Director Técnico	Víctor González	16 de abril de 2021	

INMUNOTECH

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

1. OBJETIVO

Estipular las medidas que garantizan el procedimiento adecuado 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 SAS, 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 interactúan en el sistema de calidad de Inmumotech Laboratories SAS, para el cumplimiento de todos los requisitos de ley y con la calidad del producto especificado por el fabricante.

3. DEFINICIONES

- Devolución: Es la acción y efecto de devolver. Este verbo hace mención a volver algo a su estado anterior; restituir algo a la persona que lo tenía antes; corresponsal un favor un favor; oa 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 anterior. 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, ponga 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 esencialmente aislados, 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 de llevar a cabo este procedimiento son:

Especialista de Marketing: 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 recibir 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 realiza 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 SAS, 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 fuera de Bogotá, si este se encuentra dentro de la ciudad, se programara a la especialista de marketing 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 recibe 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 electrónico, 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 SAS, se procede a autorizar la devolución y se pacta con el cliente si desea la reposición del producto o Nota Crédito.

4.2No 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.

4.3Compromisos 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 SAS 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 SAS, 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 SAS, 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 aprobadas por la Gerencia.

Aspectos Importantes a tener en cuenta:

1. Toda solicitud de devolución del Cliente deberá ser notificada por escrito a Inmumotech Laboratories SAS. 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 SAS, 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 SAS, 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 SAS, 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.

6. Si se acepta la devolución se programa el proveedor logístico para recoger el producto. Una vez llegue el producto a Inmunotech, el director técnico hace inspección al 100%, determinando el estado de calidad y diligenciando el formato de recepción o rechazo.

COMO IMPORTADORES: INMUNOTECH LABORATORIES SAS, 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 DISPOSICIÓN FINAL: INMUNOTECH LABORATORIES SAS
TIENE CONTRATO DIRECTO CON LA EMPRESA ECOENTORNO PARA DESCARTE FINAL DEL PRODUCTO. ECOENTORNO ENTREGA A INMUNOTECH
UN CERTIFICADO DE DICHO DESCARTES.

POLITICA Y PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE DEVOLUCIONES

7. REGISTROS

- Formato de queja o reclamo
- Formato de producto o servicio no conforme

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 016255

Fecha: [illegible]

ESE [illegible]

1. CÉDULA DEL ESTABLECIMIENTO

ID Establecimiento: [illegible]	Número de Inscripción: [illegible]	Número de carpeta: [illegible]
Razón social: [illegible]		
Nombre del establecimiento: [illegible]		
NIT: [illegible]	Sede: [illegible]	
Dirección: [illegible]		
Ubicación: [illegible]		
Localidad: [illegible]	UPZ: [illegible]	
Barrio: [illegible]	Teléfonos: [illegible]	
Correo electrónico para notificación* [illegible]		
Nombre propietario: [illegible]		
Tipo de documento: C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☒ PEP ☐ PS ☐ PTP ☐	Número documento: [illegible]	
Nombre representante legal: [illegible]		
Tpo de documento: C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ PEP ☐ PS ☐ PTP ☐	Número documento: [illegible]	
Direccion de notificacion: [illegible]		
Presenta matricula mercantil del establecimiento: SI ☒ NO ☐ [illegible]		
Línea de intervencion: [illegible]		
Intervención: [illegible]		
Tipo de establecimiento: [illegible]		
Número de trabajadores: [illegible]	Horario: Diurno ☒ Nocturno ☐ 24 horas ☐ Otro:	
Dias 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): [illegible]

2.4 Código como prestador asignado por la SDS: [illegible]

2.5 Servicios con los que cuenta: Clínicos ☐ Administrativos ☐ Especializados ☒

VISITA	DÍA	MES	AÑO	CONCEPTO	MEDIDA SANITARIA SI	MEDIDA SANITARIA NO
Visita 1	—	—	—	—	—	—
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. 12-61
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 016255

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.	1	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.	1	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.	1	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.	1	2	3	4	
3.5 Los aparatos sanitarios funcionan de tal manera que se asegura su permanente limpieza en cada descarga.	1	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).	1	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	3	4	No aplica hospitalización
3.8 Se dispone de cuartos independientes con poceta para lavado de implementos de aseo y espacio suficiente para colocación de implementos usados.	1	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?	1	2	3	4	
4.2 Cuenta con sistema de almacenamiento de agua.	1	2	3	4	
4.3 En las instituciones que presten servicios de hospitalización, se cuenta con tanques de almacenamiento de agua potable	1	2	3	4	No aplica hospitalización
4.4 Fecha de lavado de tanques	D	D	M	M	A A
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)	1	2	3	4	
4.6 Los elementos y productos químicos utilizados para la limpieza y desinfección se encuentran debidamente rotulados y almacenados.	1	2	3	4	
4.7 Ninguno de aparatos sanitarios (lavamanos, sanitarios, pocetas, etc) produce durante su funcionamiento apozamiento por contraflujo.	1	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.	1	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 patogenos, biologicos y similares, que debera cumplir, como mínimo, con los siguientes requisitos 1. Esta 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. Esta dotado de equipo para prevencion 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 proteccion 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	
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 caracteristicas: 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.	1	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

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
SB18N016255

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	

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 escaleras
7.5 La institucion 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:

Debido a la no implementación oportuna y eficaz de las se evidencia el incumplimiento total de hallazgos de acuerdo a la calificación de la ley 9/79 y demás normatividad existente por lo tanto se emite concepto sanitario desfavorable

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
SB18N 016255

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 016255

Continuación 9.1 Descripción de las exigencias:

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
AR01N133880

E.S.E.: [illegible] Fecha: [illegible]

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:
[illegible]	[illegible]	[illegible]

Razón social: [illegible]

Nombre del establecimiento: [illegible]

NIT: [illegible] Sede: [illegible]

Dirección: [illegible]

Ubicación: [illegible]

Localidad: [illegible] UPZ: [illegible]

Barrio: [illegible] Teléfonos [illegible]

Correo electrónico para notificación*: [illegible]

Nombre propietario: [illegible]

Tipo de documento: C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☒ PEP ☐ PS ☐ PTP ☐ Número documento: [illegible]

Nombre representante legal: [illegible]

Tipo de documento: C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ PEP ☐ PS ☐ PTP ☐ Número documento: [illegible]

Dirección de notificación: [illegible]

Presenta matrícula mercantil del establecimiento: SI ☒ NO ☐ [illegible]

Línea de intervención: [illegible]

Intervención: [illegible]

Tipo de establecimiento: [illegible]

Número de trabajadores: [illegible] 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 Distrital de Salud de Bogotá
Subsecretaría de Salud Pública
Acta de Inspección Vigilancia Ley 1335 de 2009

Acta Número
AR01N133880

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 • Señalizacion "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. Paragrafo 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 especificas 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 133880

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 251 del código de procedimiento civil

Hoja 3 de 3

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	AUDITORIAS Y CERTIFICACIONES
invima	**CERTIFICADO DE CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO Y/O ACONDICIONAMIENTO (CCAA) DE REACTIVOS IN VITRO Y DE DIAGNÓSTICO IN VITRO**	
	Código: ASS-AYC-FM038 | Versión: 05 | Fecha de Emisión: 2020-11-30	Página 1 de 1

RADICACIÓN No: 20221312452 FECHA: 2022-09-19

EL (LA) SUSCRITO (A) DIRECTOR (A) TECNICO (A) DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA CERTIFICA QUE EL ESTABLECIMIENTO RELACIONADO A CONTINUACIÓN, CUMPLE CON LAS CONDICIONES SANITARIAS, DE CONTROL DE CALIDAD, DE DOTACION Y RECURSO HUMANO PARA EL ALMACENAMIENTO Y/O ACONDICIONAMIENTO DE REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN-VITRO, DE ACUERDO CON LA LEGISLACIÓN VIGENTE (DECRETO 3770 DE 2004), EL MANUAL DE CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y/O ACONDICIONAMIENTO DE REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN-VITRO (RESOLUCIÓN 132 DE 2006) Y EL DECRETO 1036 DE 2016. FECHA DE VISITA DE CERTIFICACIÓN: 04/ABR/2023

1. ESTABLECIMIENTO IMPORTADOR

NOMBRE: INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.		
DIRECCIÓN: CARRERA 9 No. 48-40 PISO 5		
TELÉFONO: (601) 4572377 - 3112081996	**E-MAIL:** marketing@inmunotechlab.com	
CIUDAD / MUNICIPIO: BOGOTA D.C.	**DEPARTAMENTO:** BOGOTA D.C.	**PAÍS:** COLOMBIA
IDENTIFICACIÓN NIT: 830.141.394-2		

2. REPRESENTANTE LEGAL O PROPIETARIO

NOMBRE: SANDRA MILENA GIRALDO CANO		
DIRECCIÓN: CARRERA 9 No. 48-40 PISO 5		
TELÉFONO: (601) 4572377 - 3143997827	**E-MAIL:** gerencia@inmunotechlab.com	
CIUDAD / MUNICIPIO: BOGOTA D.C.	**DEPARTAMENTO:** BOGOTA D.C.	**PAÍS:** COLOMBIA

3. DIRECCIÓN TÉCNICA

NOMBRE Y APELLIDOS: VICTOR MANUEL GONZÁLEZ SALEBE
IDENTIFICACIÓN: C.C No. 1.045.700.762 DE BARRANQUILLA

4. ESTABLECIMIENTO DONDE SE ALMACENAN LOS PRODUCTOS

NOMBRE: INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.		
DIRECCIÓN: CARRERA 9 No. 48-40 PISO 5		
CIUDAD / MUNICIPIO: BOGOTA D.C.	**DEPARTAMENTO:** BOGOTA D.C.	**PAÍS:** COLOMBIA

5. CADENA DE TEMPERATURA PARA ALMACENAMIENTO DE LOS PRODUCTOS

TEMPERATURA AMBIENTE (10°C A 30°C) Y REFRIGERACIÓN (2°C A 8°C)*****

6. ACTIVIDAD AUTORIZADA

ALMACENAMIENTO Y ACONDICIONAMIENTO DE REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO CATEGORIAS I, II Y III, Y REACTIVOS IN VITRO (RUO-ANALITICO ESPECIFICO)*****

CERTIFICADO NO. CARD16317R1	**FECHA: BOGOTA D.C. 18 DE ABRIL DE 2023**

Certificacion vigente hasta el dia 03 de ABRIL de 2028

Esta certificación de CCAA será válida siempre y cuando el establecimiento mantenga las condiciones higiénicas, técnicas, locativas y de control de calidad con las cuales se emitió el concepto técnico CUMPLE y estará sujeto a la vigilancia y control del Invima.

LUCIA AYALA RODRÍGUEZ
Director (a) Técnico (a) de Dispositivos Médicos
y Otras Tecnologías

Proyectó: 5200-14 LMEM / 5200-06 HICL C.S. Exp. DC-2299	Revisó: 5200-04 MEOP	Aprobó: 5200-01 SIPRC

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017043310 DE 13 de Octubre de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
1. Ep-CAM/Epithelial Specific Antigen Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 248M-94, 0.5 mL CONC. 248M-95, 1 mL CONC. 248M-96, 1 mL PRED. 248M-97, 7 ML PRED. 248M-98, 248S
2. CD15 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 115M-14, 0.5 mL CONC. 115M-15, 1 mL CONC. 115M-16, 1 mL PRED. 115M-17, 7 mL PRED. 115M-18, 115S
3. CD5 Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 205R-14, 0.5 mL CONC. 205R-15, 1 mL CONC. 205R-16, 1 mL PRED. 205R-17, 7 mL PRED. 205R-18, 205S
4. Estrogen Receptor Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 249R-14, 0.5 mL CONC. 249R-15, 1 mL CONC. 249R-16, 1 mL PRED. 249R-17, 7 mL PRED. 249R-18, 249S
5. Cytokeratin 20 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 320M-14, 0.5 mL CONC. 320M-15, 1 mL CONC. 320M-16, 1 mL PRED. 320M-17, 7 mL PRED. 320M-18, 25 mL PRED. 320M-10, 320S
6. CD20 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 120M-84, 0.5 mL CONC. 120M-85, 1 mL CONC. 120M-86, 1 mL PRED. 120M-87, 7 mL PRED. 120M-88, 25 mL PRED. 120M-89, 120S
7. TTF-1 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 343M-94, 0.5 mL CONC. 343M-95, 1 mL CONC. 343M-96, 1 mL PRED. 343M-97, 7 mL PRED. 343M-98, 15mL PRED. 343M-99, 25 mL PRED. 343M-90, 343S
8. Cytokeratin 7 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 ML CONC. 307M-94, 0.5 mL CONC. 307M-95, 1 mL CONC. 307M-96, 1 mL PRED. 307M-97, 7 mL PRED. 307M-98, 25 mL PRED. 307M-90, 307S
9. CD34 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 134M-14, 0.5 mL CONC. 134M-15, 1 mL CONC. 134M-16, 1 mL PRED. 134M-17, 7 mL PRED. 134M-18, 134S
10. Cytokeratin Cocktail Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 313M-14, 0.5 mL CONC. 313M-15, 1 mL CONC. 313M-16, 1 mL PRED. 313M-17, 7 mL PRED. 313M-18, 15 mL PRED. 313M-19, 25 mL PRED. 313M-10, 313S
11. GATA3 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 ML CONC. 390M-14, 0.5 mL CONC. 390M-15, 1 mL CONC. 390M-16, 1 mL PRED. 390M-17, 7 mL PRED. 390M-18, 25 mL PRED. 390M-10, 390S
12. SOX-10 Rabbit Monoclonal Primary Antibody	0.1 mL CONC. 383R-14, 0.5 mL CONC. 383R-15, 1 mL CONC. 383R-16, 1 mL PRED. 383R-17, 7 mL PRED. 383R-18, 25 mL PRED. 383R-10, 383S
13. E-cadherin Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 246R-14, 0.5 mL CONC. 246R-15, 1 mL CONC. 246R-16, 1 mL PRED. 246R-17, 7 mL PRED. 246R-

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Protección de la Vida
Administración de la Ley
Línea Única
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017043310 DE 13 de Octubre de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

	18. 246S
14. HiDef Detection™ HRP Polymer System	7 mL 954D-10, 50 mL 954D-20, 100 mL 954D-30, 1000 mL 954D-40, 15 mL 954D-50
15. DAB Substrate Kit	20 mL 957D-10, 50 mL 957D-20, 200 mL 957D-30, 500 mL 957D-40, 15 mL 957D-50, 100 mL 957D-60
TOTA DE REACTIVOS	15

REGISTRO SANITARIO NO.: INVIMA 2017RD-0004572
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S): CELL MARQUE CORP. CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.
IMPORTADOR(ES): INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES): INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA: II
ÁREA: INMUNOLOGÍA
USO: DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO
EXPEDIENTE NO.: 20135061
RADICACIÓN NO.: 2017148157
FECHA DE RADICACIÓN: 12/10/2017

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTA D.C. A LOS 13 DE OCTUBRE DE 2017

ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS

Firma válida
Firmado digitalmente por: ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Fecha: 2017.10.13 07:53:32
Razón: Firma Digital
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: msandovalc, Revisó: cordima_varios

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
Bogotá
Principal: Cra 10 No. 64 - 28
Administrativa: Cra 10 No. 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017053016 DE 13 de Diciembre de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TECNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS. EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TERMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
Ki67 Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 275R-14, 0.5 mL CONC. 275R-15, 1 mL CONC. 275R-16, 1 mL PRED. 275R-17, 7 mL PRED. 275R-18, 25 mL PRED. 275R-10, 275S
Progesterone Receptor Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 323R-34, 0.5 mL CONC. 323R-35, 1 mL CONC. 323R-36, 1 mL PRED. 323R-37, 7 mL PRED. 323R-38, 323S
BCL2 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 226M-94, 0.5 mL CONC. 226M-95, 1 mL CONC. 226M-96, 1 mL PRED. 226M-97, 7 mL PRED. 226M-98, 25 mL PRED. 226M-90, 226S
BCL6 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 227M-94, 0.5 mL CONC. 227M-95, 1 mL CONC. 227M-96, 1 mL PRED. 227M-97, 7 mL PRED. 227M-98, 25 ML PRED. 227M-90, 227S
CD10 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 110M-14, 0.5 mL CONC. 110M-15, 1 mL CONC. 110M-16, 1 mL PRED. 110M-17, 7 ML PRED. 110M-18, 15 mL PRED. 110M-19, 25 ML PRED. 110M-10, 110S
CD68 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 168M-94, 0.5 mL CONC. 168M-95, 1 mL CONC. 168M-96, 1 mL PRED. 168M-97, 7 ML PRED. 168M-98, 168S
CD79a Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 179M-94, 0.5 mL CONC. 179M-95, 1 mL CONC. 179M-96, 1 mL PRED. 179M-97, 7 mL PRED. 179M-98, 179S
Desmin Rabbit Monoclonal Primary Antibody	0.1 mL CONC. 243R-14, 0.5 mL CONC. 243R-15, 1 mL CONC. 243R-16, 1 mL PRED. 243R-17, 7 mL PRED. 243R-18, 243S
MART-1 (Melan A) (A103) Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 281M-84, 0.5 mL CONC. 281M-85, 1 mL CONC. 281M-86, 1 mL PRED. 281M-87, 7 mL PRED. 281M-88, 15 mL PRED. 281M-89, 281S
P53 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 453M-94, 0.5 mL CONC. 453M-95, 1 mL CONC. 453M-96, 1 mL PRED. 453M-97, 7 mL PRED. 453M-98, 453S
Vimentin Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 347M-14, 0.5 mL CONC. 347M-15, 1 mL CONC. 347M-16, 1 mL PRED. 347M-17, 7 ML PRED. 347M-18, 25 mL 347M-10, 347S
Synaptophysin (MRQ-40) Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 336R-94, 0.5 mL CONC. 336R-95, 1 mL CONC. 336R-96, 1 mL PRED. 336R-97, 7 mL PRED. 336R-98, 336S
CD56 Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 156R-94, 0.5 mL CONC. 156R-95, 1 mL CONC. 156R-96, 1 mL PRED. 156R-97, 7 mL PRED. 156R-98, 156S
CD30 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 130M-94, 0.5 mL CONC. 130M-95, 1 mL CONC. 130M-96, 1 mL PRED. 130M-97, 7 mL PRED. 130M-98, 130S
Her2/Neu Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 237R-14, 0.5 mL CONC. 237R-15, 1 mL CONC. 237R-16, 1 mL PRED. 237R-17, 7 mL PRED. 237R-18, 237S
TOTAL DEL REACTIVOS	15

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal Cra 10 No. 64 - 28
Administrativa Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

MINSALUD invima TODOS POR UN NUEVO PAÍS PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017053016 DE 13 de Diciembre de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

REGISTRO SANITARIO NO.:	INVIMA 2017RD-0004713
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	CELL MARQUE CORP. CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	INMUNOLOGÍA
USO:	DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO
EXPEDIENTE NO.:	20137972
RADICACIÓN NO.:	2017179730
FECHA DE RADICACIÓN:	07 12 2017

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 13 DE DICIEMBRE DE 2017
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.



ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida

Firmado digitalmente por ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Fecha: [illegible]
Razón: [illegible]
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal Cra 10 No. 28 - 49
Administrativa Cra 10 No. 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017055100 DE 26 de Diciembre de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACION DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años a

REACTIVO	PRESENTACIÓN Y COMPONENTES DEL KIT
20X TBSC IHC Wash Buffer + Tween 20	9358-06 200 mL,9358-08 1000mL
TOTAL DE REACTIVOS	1

REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2017RD-0004736
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	CELL MARQUE CORPORATION CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	I
ÁREA:	SOLUCIONES DE LAVADO
USO:	ESTA DISEÑADO PARA EL USO EN PROTOCOLOS DE TINCION DE INMUNOHISTOQUIMICA (IHC)
EXPEDIENTE NO.:	20138742
RADICACIÓN NO.:	2017187055
FECHA DE RADICACION:	20 12 2017

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCION PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TERMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 26 DE DICIEMBRE DE 2017
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: salbam , Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida

Firmado digitalmente por ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Fecha: 2017.12.26 08:43:0
Razon: I
Locacion: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Atención telefónica Cra 10 No 64 - 28
Atención telefónica Cra 10 No 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

La salud es de todos

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2019035183 DE 14 de Agosto de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVOS	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
1. c-Myc (EP121) Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 395R-14, 0.5 ML conc. 395R-15, 1 ML conc. 395R-16, 1 ML Pred. 395R-17, 7 ML Pred. 395R-18
2. CD31 (EP78) Rabbit Monoclonal Primary Antibody	0.1 ML conc. 131R-24, 0.5 ML conc. 131R-25, 1 ML conc. 131R-26, 1 ML Pred. 131R-27, 7 ML Pred. 131R-28
3. SOX-11 (MRQ-58) Mouse Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 382M-14, 0.5 ML conc. 382M-15, 1 ML conc. 382M-16, 1 ML Pred. 382M-17, 7 ML Pred. 382M-18, 25 ML Pred. 382M-10
4. CD45 (LCA) (2B11 & PD7/26) Mouse Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 145M-94, 0.5 ML conc. 145M-95, 1 ML conc. 145M-96, 1 ML Pred. 145M-97, 7 ML Pred. 145M-98, 25 ML Pred. 145M-90
5. Glial Fibrillary Acidic Protein (EP672Y) Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 258R-14, 0.5 ML conc. 258R-15, 1 ML conc. 258R-16, 1 ML Pred. 258R-17, 7 ML Pred. 258R-18
6. HMB-45 (HMB-45) Mouse Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 282M-94, 0.5 ML conc. 282M-95, 1 ML conc. 282M-96, 1 ML Pred. 282M-97, 7 ML Pred. 282M-98
7. Inhibin, alpha (MRQ-63) Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 271R-24, 0.5 ML conc. 271R-25, 1 ML conc. 271R-26, 1 ML Pred. 271R-27, 7 ML Pred. 271R-28
8. MUM1 (MRQ-43) Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 358R-74, 0.5 ML conc. 358R-75, 1 ML conc. 358R-76, 1 ML Pred. 358R-77, 7 ML Pred. 358R-78
9. NSE (MRQ-55) Mouse Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 306M-24, 0.5 ML conc. 306M-25, 1 ML conc. 306M-26, 1 ML Pred. 306M-27, 7 ML Pred. 306M-28
10. Olig2 (EP112) Rabbit Monoclonal Primary Antibody	0.1 ML conc. 387R-14, 0.5 ML conc. 387R-15, 1 ML conc. 387R-16, 1 ML Pred. 387R-17, 7 ML Pred. 387R-18
11. PSA (ER-PR8) Mouse Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 324M-14, 0.5 ML conc. 324M-15, 1 ML conc. 324M-16, 1 ML Pred.324M-17, 7 ML Pred. 324M-18
12. Claudin 1 Rabbit Polyclonal Antibody	0.1 ML conc. 359A-14, 0.5 ML conc. 359A-15, 1 ML conc. 359A-16, 1 ML Pred. 359A-17, 7 ML Pred. 359A-18
13. CDX-2 (EPR2764Y) Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 235R-14, 0.5 ML conc. 235R-15, 1 ML conc. 235R-16, 1 ML Pred. 235R-17, 7 ML Pred. 235R-18, 25 ML Pred. 235R-10
14. Calretinin (SP13) Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 ML conc. 232R-14, 0.5 ML conc. 232R-15, 1 ML conc. 232R-16, 1 ML Pred. 232R-17, 7 ML Pred. 232R-18
15. Phosphohistone H3 (PHH3) Rabbit Polyclonal Antibody	0.1 ML conc. 369A-14, 0.5 ML conc. 369A-15, 1 ML conc. 369A-16, 1 ML Pred. 369A-17, 7 ML Pred. 369A-18, 25 ML Pred. 369A-10
TOTAL DE REACTIVOS	15

REGISTRO SANITARIO NO.: INVIMA 2019RD-0005700
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S): CELL MARQUE CORP. CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES): INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2019035183 DE 14 de Agosto de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

ACONDICIONADOR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	INMUNOLOGÍA
USO:	DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO.
EXPEDIENTE NO.:	20167835
RADICACIÓN NO.:	20191153967
FECHA DE RADICACION:	12 08 2019

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 14 DE AGOSTO DE 2019
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS
PROYECTO: LEGAL: FMOSCOSOM, TÉCNICO:MSANDOVALC,REVISÓ:CORDINA_VARIOS

Firma válida
Firmado digitalmente por LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Fecha: 2019-08-[illegible] 14:47:04 COT
Razón: INVIMA
Locación: BOGOTA D.C. Colombia

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA
OFICINA ATENCIÓN AL CIUDADANO
COPIA SIMPLE
Fecha 23 AGO 2019 Hora
Funcionario

Oficina Principal:
Administrativos:
www.invima.gov.co

La salud es de todos | Minsalud

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021029002 DE 15 de Julio de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO EN CUMPLIMIENTO A LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EJECUTORIA.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACIÓN, COMPONENTES DEL KIT Y REFERENCIA (S)
1. ALK-p80 (EP302)	Z2238RT 0.1 ml, Z2238RS 0.5 ml, Z2238RL 1 ml, Z2238RP 7 ml.
2. AMACR (13H4)	Z2001RT 0.1 ml, Z2001RS 0.5 ml, Z2001RL 1 ml, Z2001RP 7 ml.
3. Androgen Receptor (AR) (EP120)	Z2239RT 0.1 ml, Z2239RS 0.5 ml, Z2239RL 1 ml, Z2239RP 7 ml.
4. Beta-catenin (ZM13)	Z2355MT 0.1 ml, Z2355MS 0.5 ml, Z2355ML 1 ml, Z2355MP 7 ml.
5. CAIX (EP161)	Z2236RT 0.1 ml, Z2236RS 0.5 ml, Z2236RL 1 ml, Z2236RP 7 ml.
6. CD1a (O10)	Z2096MT 0.1 ml, Z2096MS 0.5 ml, Z2096ML 1 ml, Z2096MP 7 ml.
7. CDK4 (DCS-31)	Z2226MT 0.1 ml, Z2226MS 0.5 ml, Z2226ML 1 ml, Z2226MP 7 ml.
8. CEA-P (Poly)	Z2565RT 0.1 ml, Z2565RS 0.5 ml, Z2565RL 1 ml, Z2565RP 7 ml.
9. EGFR (EP22)	Z2037RT 0.1 ml, Z2037RS 0.5 ml, Z2037RL 1 ml, Z2037RP 7 ml.
10. Glypican 3 (1G12)	Z2103MT 0.1 ml, Z2103MS 0.5 ml, Z2103ML 1 ml, Z2103MP 7 ml.
11. MDM2 (SMP14)	Z2189MT 0.1 ml, Z2189MS 0.5 ml, Z2189ML 1 ml, Z2189MP 7 ml.
12. Myosin, SMHC (SMMS-1)	Z2229MT 0.1 ml, Z2229MS 0.5 ml, Z2229ML 1 ml, Z2229MP 7 ml.
13. P16INK4a (MX007)	Z2016MT 0.1 ml, Z2016MS 0.5 ml, Z2016ML 1 ml, Z2016MP 7 ml.
14. S-100 (4C4.9)	Z2055MT 0.1 ml, Z2055MS 0.5 ml, Z2055ML 1 ml, Z2055MP 7 ml.
15. STAT6 (EP325)	Z2276RT 0.1 ml, Z2276RS 0.5 ml, Z2276RL 1 ml, Z2276RP 7 ml.
TOTAL DE REACTIVOS	15

REGISTRO SANITARIO NO.:	**INVIMA 2021RD-0007010**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	ZETA CORPORATION CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	INMUNOLOGÍA
USO:	DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO
EXPEDIENTE NO.:	20206327
RADICACIÓN NO.:	20211136744
FECHA DE RADICACIÓN. :	13/07/2021

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 50 N° 24 - 60
Conmutador
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021029002 DE 15 de Julio de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ARTICULO SEGUNDO.- SE APRUEBAN LAS ETIQUETAS APORTADAS EN LA SOLICITUD DEL REGISTRO SANITARIO.

ARTICULO TERCERO.-CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE LA DIRECIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DE INVIMA, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO CUARTO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO QUINTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 15 DE JULIO DE 2021
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR(A) TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
PROYECTO: LEGAL: ELOPEZ, TÉCNICO: JROMEROM, REVISÓ:CORDINA_VARIOSJPACHECO

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Fecha: 2021/07/19 11:37:46 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60.
(1) 2948700
www.invima.gov.co

TODOS POR UN NUEVO PAÍS
PAZ EQUIDAD EDUCACION

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017017252 DE 3 de Mayo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.

EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACIÓN Y COMPONENTES DEL KIT
Alpha-Fetoprotein (EP209) Rabbit Monoclonal Primary Antibody	0.1 mL CONC. 203R-14, 0.5 mL CONC. 203R-15, 1 mL CONC. 203R-16, 1 mL PRED. 203R-17, 7 mL PRED. 203R-18.
CD2 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 102M-14, 0.5 mL CONC. 102M-15, 1 mL CONC. 102M-16, 1 mL PRED. 102M-17, 7 mL PRED. 102M-18.
CD57 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 157M-94, 0.5 mL CONC. 157M-95, 1 mL CONC. 157M-96, 1 mL PRED. 157M-97, 7 mL PRED. 157M-98.
Cyclin D1 Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 241R-14, 0.5 mL CONC. 241R-15, 1 mL CONC. 241R-16, 1 mL PRED. 241R-17, 7 mL PRED. 241R-18.
MyoD1 (EP212) Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 386R-14, 0.5 mL CONC. 386R-15, 1 mL CONC. 386R-16, 1 mL PRED. 386R-17, 7 mL PRED. 386R-18.
Granzyme B Rabbit Monoclonal Primary Antibody	0.1 mL CONC. 262R-14, 0.5 mL CONC. 262R-15, 1 mL CONC. 262R-16, 1 mL PRED. 262R-17, 7 mL PRED. 262R-18.
HHV-8 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 265M-14, 0.5 mL CONC. 265M-15, 1 mL CONC. 265M-16, 1 mL PRED. 265M-17, 7 mL PRED. 265M-18.
CD117, c-kit Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 117R-14, 0.5 mL CONC. 117R-15, 1 mL CONC. 117R-16, 1 mL PRED. 117R-17, 7 mL PRED. 117R-18, 25 mL PRED. 17R-10.
CD138 (EP201) Rabbit Monoclonal Primary Antibody	0.1 mL CONC. 138R-24, 0.5 mL CONC. 138R-25, 1 mL CONC. 138R-26, 1 mL PRED. 138R-27, 7 mL PRED. 138R-28.
Chromogranin A Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 238M-94, 0.5 mL CONC. 238M-95, 1 mL CONC. 238M-96, 1 mL PRED. 238M-97, 7 mL PRED. 238M-98, 25 mL PRED. 238M-90.
Cytokeratin 5 & 6 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 356M-14, 0.5 mL CONC. 356M-15, 1 mL CONC. 356M-16, 1 mL PRED. 356M-17, 7 mL PRED. 356M-18, 25 mL PRED. 356M-10.
Cytokeratin (34betaE12) Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 334M-84, 0.5 mL CONC. 334M-85, 1 mL CONC. 334M-86, 1 mL PRED. 334M-87, 7 mL PRED. 334M-88, 25 mL PRED. 334M-80.
Cytokeratin (CAM 5.2) Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 452M-94, 0.5 mL CONC. 452M-95, 1 mL CONC. 452M-96, 1 mL PRED. 452M-97, 7 mL PRED. 452M-98, 25 mL PRED. 452M-90.
PAX-5 Rabbit Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 312R-14, 0.5 mL CONC. 312R-15, 1 mL CONC. 312R-16, 1 mL PRED. 312R-17, 7 mL PRED. 312R-18.
PAX-8 Mouse Monoclonal Antibody	0.1 mL CONC. 363M-14, 0.5 mL CONC. 363M-15, 1 mL CONC. 363M-16, 1 mL PRED. 363M-17, 7 ML PRED. 363M-18, 25 mL PRED. 363M-10.
TOTAL DE REACTIVOS	15

REGISTRO SANITARIO NO.: INVIMA 2017RD-0004222
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S): CELL MARQUE CORPORATION CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES): INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES): INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA: II
ÁREA: INMUNOLOGÍA

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
Carrera 10 N° 64-28
PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
ISO 9001
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017017252 DE 3 de Mayo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

USO:	DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO
EXPEDIENTE NO.:	20126730
RADICACIÓN NO.:	2017060112
FECHA DE RADICACIÓN:	02/05/2017

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.-LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 3 DE MAYO DE 2017
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.



ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida
Digitally signed by ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Date: 2017.05.0[illegible]08 COT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N° 64-28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

12. REQUISITOS HABILITANTES DE EXPERIENCIA

ANEXO NO. 5
FORMATO EXPERIENCIA

Objeto : "SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GRUPO A"

Proponente :INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S

FORMATO RELACIÓN DE EXPERIENCIA DEL PROPONENTE

No.	No.Del contrato	Contratante	% de participación (si aplica)	Valor del contrato	Fecha de inicio	Fecha de terminación	Tiempo total de ejecución	Consecutivo de RUP
	220-2021	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER	—	151.999.992	09-04-2021	31-12-2021	7 MESES	—

INMUNOTECH
LABORATORIES S.A.S
NIT: 830.141 394-2

SANDRA MILENA GIRALDO CANO
RL Y GERENTE GENERAL
CC. 1032377536

ACTA DE LIQUIDACIÓN GJU-ADQ-FO-18, Versión 1 GESTION DE ADQUISICION DE BIENES Y SERVICIOS

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

ACTA DE LIQUIDACIÓN DEL MES DE MAYO DEL AÑO 2022

N°0559

I. GENERALIDADES DEL CONTRATO

CONTRATO N°	VALOR	PLAZO DEL CONTRATO:
220-2021	$ 151.999.992	HASTA EL 31 DE DICIEMBRE DE 2021 O HASTA AGOTAR PRESUPUESTO

OBJETO DE CONTRATO
SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUÍMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HUS – GRUPO A.

CONTRATISTA	NIT.
INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S	830.141.394-2

CÓDIGO PRESUPUESTAL N°	CDP	RP
0325010109	195	838

PÓLIZAS	VIGENCIA DE AMPARO	COMPAÑÍA
Cumplimiento N° 18-44-101074862	Cumplimiento: 26/03/2021 al 30/06/2022 Calidad del bien: 26/03/2021 al 31/12/2022	SEGUROS DEL ESTADO S.A

FECHA DE INICIACIÓN:	FECHA DE FINALIZACIÓN:
ABRIL 09 DE 2021	DICIEMBRE 31 DE 2021

En Bucaramanga, a los trece (13) días del mes de mayo de 2022, se reunieron las siguientes personas: **Dr. EDGAR JULIAN NIÑO CARRILLO,** Gerente de la E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER identificado con NIT 900.006.037-4 y **SANDRA MILENA GIRALDO CANO** en representación de INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S, identificado con Nit. N° 830.141.394-2 con el fin de suscribir la presente acta de liquidación del Contrato N.° **220 de 2021,** teniendo en cuenta certificación de cumplimiento del objeto del contrato "SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUÍMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HUS – GRUPO A" emitida por el interventor técnico del mismo.

II. EJECUCIÓN MENSUAL DEL CONTRATO

Que, desde el punto de vista financiero, el estado de los pagos realizados con cargo al contrato suscrito con INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S corresponde al siguiente:

VALOR INICIAL DEL CONTRATO $ 151.999.992

PERIODO FACTURADO	FACTURA N°	VALOR EJECUTADO	SALDO
07/05/2021	12074	$ 8.990.209	$ 143.009.783
		SALDO	**$ 143.009.783**
02/08/2021	12283	$ 92.791.991	$ 50.217.792
04/08/2021	12288	$ 6.950.754	$ 43.267.038
08/09/2021	12379	$ 31.167.178	$ 12.099.860
	VALOR A PAGAR	**$ 130.909.923**	
		SALDO	**$ 12.099.860**
25/10/2021	12470	$ 5.178.160	$ 6.921.700
		SALDO	**$ 6.921.700**
24/12/2021	12640	$ 6.921.700	$ 0
		SALDO A FAVOR DEL HOSPITAL	**$ 0**
		SALDO A FAVOR DEL CONTRATISTA	**$ 6.921.700**

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
No. 220 DE 2021

Entre los suscritos a saber **EDGAR JULIÁN NIÑO CARRILLO**, mayor de edad, con domicilio en el municipio de Bucaramanga, identificado con la cédula de ciudadania número 91.479.575 expedida en Bucaramanga, en su calidad de Gerente y Representante Legal de la ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER con NIT 900.006.037-4, quien asumió el cargo de gerente el dia 03 de abril de 2017, conforme con la resolución No. 03431 del 14 de marzo de 2017 y acta de posesión No. 005 de marzo 30 de 2017, ratificado en el cargo mediante Resolución de designación No. 00056 del trece (13) de enero de 2020 y acta de posesión No 004 del veintiuno (21) de enero de 2020, Con efectos fiscales a partir del 01 de Abril de 2020, emanadas de la Gobernación de Santander, Institución de carácter público, estructurada bajo el esquema de Empresa Social del Estado, domiciliada en Bucaramanga, creada mediante Decreto Departamental No. 025 de 2.005, quien en el presente contrato se denominará **LA ESE HUS**, y por la otra **INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.** con NIT: **830.141.394-2**, con domicilio principal en la ciudad de Bogotá, representada legalmente por **SANDRA MILENA GIRALDO CANO**, mayor de edad, identificada con cédula de ciudadanía No. 1.032.377.536 de Bogotá, quien en adelante se llamará el **CONTRATISTA** y bajo la gravedad de juramento manifiesta no estar incursa en causal alguna de inhabilidad e incompatibilidad y por lo tanto declara estar facultada para suscribir el presente acuerdo previo las siguientes consideraciones: **1.** Que, según el requerimiento Nro. 121, radicado ante la Gerencia de la ESE HUS el dia 15 de enero de 2021, suscrito por el Subgerente de Servicios Apoyo Diagnostico de la ESE HUS y el Profesional Especializado Área Salud, se presenta la necesidad de adquirir el suministro de anticuerpos para exámenes de inmunohistoquímica en el laboratorio de patología, exámenes que son esenciales como ayuda diagnostica de las diferentes enfermedades: - Coloración Inmuno-histoquímica CA de Mama, - Coloración Inmuno-histoquímica Panel de tamizaje, - Coloración Inmuno-histoquímica Panel confirmatorio y así brindar tratamientos adecuados a los usuarios de la ESE HUS. **2.** Que el artículo 27 del Manual de contratación de la ESE HUS adoptado por Resolución 260 de 2020 en concordancia con sus numerales 27.1 y 27.2.1, establece como modalidad de selección de contratistas, la contratación directa para cuando el valor del contrato sea igual o inferior al equivalente a 500 salarios mínimos mensuales legales vigentes, estableciendo como contratación directa aquella en que la elección se hace atendiendo a las condiciones del mercado en términos de calidad, precio y la idoneidad del oferente referente a su capacidad para ejecutar el contrato, sin necesidad de obtener más de una oferta; **3.** Que el valor estimado del presente contrato asciende a la suma de $151.999.992 equivalentes a 167,30 SMMLV; **4.** Que atendiendo al procedimiento establecido para la contratación directa se invito a presentar oferta a la empresa **INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.** con NIT: **830.141.394-2**, de quien se recibió propuesta, la cual al ser evaluada en el cumplimiento de los requisitos jurídicos, financieros, de capacidad organizacional, de experiencia y técnicos y que su precio no excediera el presupuesto oficial, quedó habilitada y por consiguiente el comité evaluador designado recomienda la contratación con esta Empresa; el comité evaluador técnicos su propuesta; **5.** Que existe disponibilidad presupuestal para atender el pago de las obligaciones dinerarias del contrato, según se acredita con el CDP número 195 del 15 de enero de 2021; **6.** Que los anticuerpos a adquirir por medio del presente contrato, se encuentran incluidos en el plan de adquisiciones de la Entidad, según se demuestra con el certificado expedido por la subgerencia administrativa y financiera anexo; **7.** Que el artículo 195 de la Ley 100 de 1993 y de conformidad con lo establecido en el Decreto 0025 de 2005 emanado de la Gobernación de Santander se estipuló que, para todos los efectos legales, la celebración, ejecución y liquidación de contratos de la ESE HUS se regirán por las normas del Derecho Privado y demás normas que le sean concordantes, especialmente las del acuerdo de Junta Directiva N° 09 de mayo 07 de 2020 (Estatuto de Contratación de la ESE HUS) y Resolución N° 260 de mayo 13 de 2020 (Manual de Contratación de la ESE HUS). En consecuencia, el presente contrato se regirá por las cláusulas que se pactan a continuación: **PRIMERA. - OBJETO**. ***" SUMINISTRO DE ANTICUERPOS PARA LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA DE LA ESE HUS – GRUPO A"*** **SEGUNDA. - ALCANCE DEL OBJETO Y ESPECIFICACIONES TÉCNICAS**: **1. ALCANCE DEL OBJETO:** Con la presente contratación se busca garantizar

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
No. 220 DE 2021

suministro de anticuerpos para la realización de inmunohistoquimica en el laboratorio de patología exámenes esenciales como ayuda diagnostica en diferentes enfermedades. **2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS:** El contratista en desarrollo del objeto a contratar deberá hacer entrega de los siguientes reactivos cumpliendo con las especificaciones técnicas que se detallan, por necesidad del servicio y a solicitud del supervisor del contrato:

GRUPO A			
ITEM	**PRESENTACIÓN**	**DESCRIPCIÓN**	**DILUSIÓN Y CLON**
1	1 ML	BCL2	1:100-1:500 (124)
2	0,5 ML	BCL6	1:100-1:500 GI191E/A8
3	0,5 ML	EPITHELIAL SPECIFIC ANTIGEN BERP4	1:50-1:200 BERP4
4	0,5 ML	CYTOKERATIN CAM5,2	1:25-1:100 CAM 5,2
5	1 ML	CYTOKERATIN AE1 & AE3	1:100-1:500 (AE1 & AE3)
6	1 ML	CD10	1:10-1:50 56C6
7	1 ML	CD117	1:100-1:500 YR 145
8	1 ML	CD138	1:100-1:500 EP201
9	0,5 ML	CD15	1:25-1:100 MMA
10	0,5 ML	CD23	1:10-1:50 1B12
11	1 ML	CD3	1:100-1:500 MQR-39
12	1 ML	CD30	1:50-1:200 BER-H2
13	1 ML	CD34	1:50-1:200 QBEnd/10
14	1 ML	CD5	1:100-1:500 SP19
15	1 ML	CD56	1:100-1:500 MRQ-42
16	0,5 ML	CD68	1:100-1:500 KP-1
17	1 ML	CD79a	1:100-1:500 JCB117
18	0,5 ML	CD99	1:100-1:500 EPR3097Y
19	0,5 ML	CDX2	1:100-1:500 EPR2764Y
20	1 ML	CICLIN D1	1:100-1:500 SP4
21	1 ML	CK20	1:200-1:500 KS20,8
22	1 ML	CK7	1:100-1:500 OV-TL 12/30
23	1 ML	CROMOGRANINA	1:100-1:500 LK2H10
24	0,5 ML	CYTOKERATIN 34BETAE12	1:100-1:500 34BETAE12
25	0,5 ML	DESMINA	1:100-1:500 EP15
26	1 ML	EMA	1:100-1:500 E29
27	7 ML	GATA 3	L50-823 - 70 TEST
28	1 ML	KI67	1:100-1:500 SP6
29	1000 TEST	KIT DE DETECCION HRP HIDEF 2-STEP POLYMER	1000TEST
30	1X74	LAMINAS CARGADAS +	1X74
31	0,5 ML	MELAN A	1:100-1:500 A103
32	1 ML	MUM1	1:100-1:500 EP190

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
No. 220 DE 2021

33	1 ML	P53	1:100-1:500 D07
34	0,5 ML	PAX 8	1:50 -1:200 MRQ-50
35	1 ML	RECEPTOR ESTROGENO RE	1:100-1:500 SP1
36	1 ML	RECEPTOR PROGESTERONA RP	1:100-1:500 SP42
37	0,5 ML	SINAPTOFICINA	1:100-1:500 MRQ-40
38	0,5 ML	SOX10	1:50 -1:200 EP268
39	1 ML	TTF1	1:100-1:500 8G7G3/1
40	1 LT	WASH BUFFER 20X1LT	1LT:950+50BUFFER
41	1 LT	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH6	1LT
42	1 LT	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH9	1LT
43	0,5 LT	DAB KIT 30 ML DAB/500ML BUFFER	500ML
44	1 UN	LAPIZ BARRA HIDROFOBICA	1UN
45	1 ML	P-40	CONCENTRADO
46	1 ML	P-63	CONCENTRADO
47	1 ML	HER-2	CONCENTRADO
48	1 ML	CD-71	CONCENTRADO
49	1 ML	CD-20	CONCENTRADO
50	1 ML	CEA	CONCENTRADO
51	1 ML	WT-1	CONCENTRADO
52	1 ML	TIROGLOBULINA	CONCENTRADO
53	1 ML	GLYPICAN-3	CONCENTRADO
54	1 ML	CD-4	CONCENTRADO
55	1 ML	INHIBINA	CONCENTRADO
56	1 ML	CAIX	CONCENTRADO
57	1 ML	ANNEXIN-A1	CONCENTRADO
58	1 ML	BEATHEMINA	CONCENTRADO
59	1 ML	CA-19.9	CONCENTRADO
60	1 ML	CD-11C	CONCENTRADO
61	1 ML	DOG1	CONCENTRADO
62	1 ML	MYOGENIN	CONCENTRADO
63	1 ML	PGFA	CONCENTRADO
64	1 ML	NEUROFILAMENTO	CONCENTRADO
65	1 ML	OCT-4	CONCENTRADO
66	1 ML	SOX-11	CONCENTRADO
67	1 ML	ZAP-70	CONCENTRADO
68	1 ML	SALL-4	CONCENTRADO

TERCERA. - PLAZO. El término de ejecución del contrato será **HASTA EL 31 DE DICIEMBRE DE 2021 O HASTA AGOTAR PRESUPUESTO**, lo que ocurra primero, previo cumplimiento de los requisitos de perfeccionamiento, y ejecución del contrato. **CUARTA. -VALOR, FONDOS Y APROPIACIONES PRESUPUESTALES.** El valor del presente contrato asciende a la suma de **CIENTO CINCUENTA Y UN MILLONES NOVECIENTOS NOVENTA Y NUEVE MIL**

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
No. 220 DE 2021

NOVECIENTOS NOVENTA Y DOS PESOS M/CTE ($151.999.992), representados en los valores máximos a pagar por ítem y manejo por sistema de bolsa como se describen a continuación:

ITEM	PRESENTACIÓN	DESCRIPCIÓN	VALOR UNITARIO	IVA	VALOR TOTAL
1	1 ML	BCL2	1.224.279		1.224.279
2	0,5 ML	BCL6	1.890.310		1.890.310
3	0,5 ML	EPITHELIAL SPECIFIC ANTIGEN BERP4	1.549.505		1.549.505
4	0,5 ML	CYTOKERATIN CAM5,2	1.270.740		1.270.740
5	1 ML	CYTOKERATIN AE1 & AE3	1.498.820		1.498.820
6	1 ML	CD10	3.661.359		3.661.359
7	1 ML	CD117	2.575.866		2.575.866
8	1 ML	CD138	2.520.958		2.520.958
9	0,5 ML	CD15	1.490.373		1.490.373
10	0,5 ML	CD23	2.495.615		2.495.615
11	1 ML	CD3	2.326.667		2.326.667
12	1 ML	CD30	1.245.398		1.245.398
13	1 ML	CD34	2.347.786		2.347.786
14	1 ML	CD5	4.767.970		4.767.970
15	1 ML	CD56	1.667.769		1.667.769
16	0,5 ML	CD68	1.004.647		1.004.647
17	1 ML	CD79a	2.491.392		2.491.392
18	0,5 ML	CD99	1.579.071		1.579.071
19	0,5 ML	CDX2	1.883.178		1.883.178
20	1 ML	CICLIN D1	4.366.718		4.366.718
21	1 ML	CK20	3.213.646		3.213.646
22	1 ML	CK7	1.642.426		1.642.426
23	1 ML	CROMOGRANINA	1.224.279		1.224.279
24	0,5 ML	CYTOKERATIN 34BETAE12	1.317.201		1.317.201
25	0,5 ML	DESMIN	1.621.308		1.621.308
26	1 ML	EMA	1.245.398		1.245.398

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

CONTRATO SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
No. 220 DE 2021

27	7 ML	GATA 3	1.418.570		1.418.570
28	1 ML	KI67	3.661.359		3.661.359
29	1000 TEST	KIT DE DETECCION HRP HIDEF 2-STEP POLYMER	6.950.754		6.950.754
30	1X74	LAMINAS CARGADAS +	84.625	16.079	100.704
31	0,5 ML	MELAN A	952.647		952.647
32	1 ML	MUM1	2.592.761		2.592.761
33	1 ML	P53	1.992.994		1.992.994
34	0,5 ML	PAX 8	2.774.380		2.774.380
35	1 ML	RECEPTOR ESTROGENO RE	8.079.952		8.079.952
36	1 ML	RECEPTOR PROGESTERONE RP	6.879.824		6.879.824
37	0,5 ML	SYNAPTOPHYSIN	1.317.201		1.317.201
38	0,5 ML	SOX10	1.954.981		1.954.981
39	1 ML	TTF1	1.245.398		1.245.398
40	1 LT	WASH BUFFER 20X1LT	560.800		560.800
41	1 LT	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH6	1.035.632		1.035.632
42	1 LT	EPITOPE SOLUTION RETRIEVAL PH9	1.035.632		1.035.632
43	0,5 LT	DAB KIT 30 ML DAB/500ML BUFFER	2.039.455		2.039.455
44	1 UN	LAPIZ HIDROFOBICO	479.960		479.960
45	1 ML	P-40	3.022.292		3.022.292
46	1 ML	P-63	2.642.203		2.642.203
47	1 ML	HER-2	6.900.942		6.900.942
48	1 ML	CD-71	1.843.514		1.843.514
49	1 ML	CD-20	1.410.403		1.410.403
50	1 ML	CEA	1.383.207		1.383.207
51	1 ML	WT-1	1.923.886		1.923.886
52	1 ML	TIROGLOBULINA	1.866.537		1.866.537
53	1 ML	GLYPICAN-3	2.084.209		2.084.209
54	1 ML	CD-4	1.939.600		1.939.600

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S. No. 220 DE 2021

55	1 ML	INHIBIN	2.432.260		2.432.260
56	1 ML	CAIX	2.480.205		2.480.205
57	1 ML	ANEXIN-A1	2.274.930		2.274.930
58	1 ML	BEATHEMINA	2.403.960		2.403.960
59	1 ML	CA-19.9	1.811.250		1.811.250
60	1 ML	CD-11C	2.245.950		2.245.950
61	1 ML	DOG1	1.994.790		1.994.790
62	1 ML	MYOGENIN	1.854.720		1.854.720
63	1 ML	PGFA	2.682.131		2.682.131
64	1 ML	NEUROFILAMENTO	1.412.775		1.412.775
65	1 ML	oct-04	1.729.140		1.729.140
66	1 ML	SOX-11	893.515		893.515
67	1 ML	ZAP-70	1.497.300		1.497.300
68	1 ML	SALL-4	2.798.640		2.798.640

Valor que incluye todos los impuestos tasas y contribuciones a que hubiere lugar. Los pagos que le corresponden a la ESE HUS correspondientes a la vigencia 2021, estarán supeditados al rubro Presupuestal No. 0325010109 denominado **PATOLOGÍA**, Certificado de Disponibilidad Presupuestal No. 195 del 15 de enero de 2021, por valor de $181.999.992. **QUINTA. - FORMA DE PAGO.** La ESE HUS pagará al contratista de acuerdo con la cantidad de anticuerpos suministrados para la realización de inmunohistoquimica en el laboratorio de Patologia, dentro de los noventa (90) días siguientes a la radicación de la factura y constancia y/o certificación del cumplimiento del objeto contractual suscrita por el supervisor técnico, igualmente deberá anexar certificación de pago de aportes parafiscales relativos al Sistema de Seguridad Social Integral, así como los propios del SENA, ICBF, y cajas de compensación familiar cuando corresponda y estampillas a que hubiere lugar. El término establecido en la presente clausula quedará sujeto a la disponibilidad de recursos en caja. El último pago que se efectúe por parte de la ESE HUS al contratista estará sujeto a la suscripción del acta de liquidación correspondiente. **PARÁGRAFO 1:** En el caso de presentarse inconsistencias o requerimiento por parte de la E.S.E. 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. **PARÁGRAFO 2:** El monto a pagar estará sujeto al grado de ejecución del objeto contratado de acuerdo a la certificación del supervisor y la interventoría técnica y financiera. **SEXTA. - DERECHOS Y DEBERES DE LAS PARTES.** Serán las establecidas en los artículos 4° y 5°, respectivamente, de la Ley 80 de 1993 y las siguientes: **A. OBLIGACIONES ESPECIFICAS DEL CONTRATISTA:** Al momento de la entrega del producto a la ESE H.U.S el contratista debe anexar la siguiente información: **1.** Lote del Producto. **2.** Fecha de Expiración. **3.** Todos los aspectos técnicos que se deben tener en cuenta en su almacenamiento para la conservación de las propiedades iniciales del producto. **4.** Registro INVIMA para los anticuerpos. **5.** Fecha de vencimiento igual o superior a 12 meses, a la fecha de recibido en el ESE-HUS. **6.** La entrega de los insumos se hará en forma parcial de acuerdo a los requerimientos del supervisor técnico, dentro del plazo establecido. **7.** El contratista se compromete a suministrar soporte técnico oportuno en el

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

CONTRATO SUMINISTRO CELEBRADO ENTRE LA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER E INMUNOTECH LABORATORIES S.A.S.
No. 220 DE 2021

uso de los anticuerpos en caso de requerirse. **8.** Todos los documentos deberán ser entregados en español. **B. OBLIGACIONES GENERALES DEL CONTRATISTA: 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, pensión y riesgos laborales, 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 la 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 informes mensuales de su gestión y del suministro entregado, como requisito de pago, así como un informe de la totalidad de las actividades ejecutadas y de 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 compromete a adherirse de forma total a las guías, estándares y manuales de calidad determinados por la ESE HUS. **15.** El contratista deberá cumplir con las normas nacionales, departamentales y municipales acerca de las medidas de bioseguridad, para el personal que se encuentre a su cargo y que sea asignado para la ejecución de las actividades en el hospital Universitario de Santander. **16.** Teniendo en cuenta lo señalado en el Decreto 538 de 2020 en su artículo 19 en vigencia de la emergencia sanitaria los precios de los bienes no podrán ser modificados. Excepcionalmente se podrían modificar siempre que medien parámetros u órdenes que serán emitidas por parte del Ministerio de Salud y Protección Social. **C. OBLIGACIONES ESE HUS: 1.** Ejercer la supervisión administrativa, financiera y contable, 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 **ni de conflicto de intereses**. **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. **7.** El Contratista se compromete a no contratar menores de edad para el ejercicio del objeto