



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3883-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 20 de Abril de 2018

Referencia: 1-47-3110-4556/17-1

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4556/17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIO-OPTIC S.R.L solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominados: **1) CYTOKERATIN 20 (NCL-L-CK20); 2) CYTOKERATIN 14 (NCL-L-LL002) ; 3) VIMENTIN (NCL-L-VIM-V9); 4) CHROMOGRANIN A (NCL-L-CHROM-430); 5) CYTOKERATIN 7 (NCL-L-CK7-560); 6) PROTEINA S100 (NCL-L-S100p); 7) SYNAPTOPHYSIN (NCL-L-SYNAP-299); 8) CD56 (NCL-L-CD56-504) y 9) NAPSIN A (NCL-L-NAPSIN A).**

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso In Vitro denominados: **1) CYTOKERATIN 20 (NCL-L-CK20); 2) CYTOKERATIN 14 (NCL-L-LL002) ; 3) VIMENTIN (NCL-L-VIM-V9); 4) CHROMOGRANIN A (NCL-L-CHROM-430); 5) CYTOKERATIN 7 (NCL-L-CK7-560); 6) PROTEINA S100 (NCL-L-S100p); 7) SYNAPTOPHYSIN (NCL-L-SYNAP-299); 8) CD56 (NCL-L-CD56-504) y 9) NAPSIN A (NCL-L-NAPSIN A)**, de acuerdo a lo solicitado por la firma BIO-OPTIC S.R.L con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-2234-004", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **1) CYTOKERATIN 20 (NCL-L-CK20); 2) CYTOKERATIN 14 (NCL-L-LL002) ; 3) VIMENTIN (NCL-L-VIM-V9); 4) CHROMOGRANIN A (NCL-L-CHROM-430); 5) CYTOKERATIN 7 (NCL-L-CK7-560); 6) PROTEINA S100 (NCL-L-S100p); 7) SYNAPTOPHYSIN (NCL-L-SYNAP-299); 8) CD56 (NCL-L-CD56-504) y 9) NAPSIN A (NCL-L-NAPSIN A).**

Indicación de uso: Anticuerpos primarios diseñados para la identificación de diferentes antígenos humanos mediante las técnicas de tinción inmunohistoquímicas utilizando los sistemas automatizados LEICA BOND.

Forma de presentación: 1) a 3) ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 0,5 ml o 1 vial x 1.0 ml; 4) a 9) ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 1.0 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 3) 18 meses, conservado a 2 y 8°C; 1), 2), 5) a 8) 36 meses, conservado a 2 y 8°C; y 4), 9) 33 meses, conservado a 2 y 8°C).

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE, Balliol Business Park West, Newcastle upon Tyne, NE12 8EW. (REINO UNIDO).

Expediente N° 1-47-3110-4556/17-1

av

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.20 09:54:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.20 09:55:06 -0300'



1ml

Rótulo Externo:

Rótulo Interno:

NCL- L-CK20

Leica
BIOSYSTEMS

CE

1ml

LOT XXXXXXXX

XXXX-XX

2°C 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL138

IVD

NCL- L-CK20 1ml **Leica**
BIOSYSTEMS

LOT XXXXXXXX

Total Protein X.X g/L Ig 14 mg/L

2°C 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL138

CE

IVD

Cytokeratin 14 (LL002-L-CE)

0,5ml

Rótulo Externo:

Rótulo Interno:

NCL- L- LL002

Leica
BIOSYSTEMS

CE

0.5ml

LOT XXXXXXXX

XXXX-XX

2°C 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL138

IVD

NCL- L- LL002 0.5ml **Leica**
BIOSYSTEMS

LOT 6043020

Total Protein 3.3 g/L Ig 24 mg/L

2°C 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL138

CE

IVD

Lucas M. Villegas
LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

Andrea Daou
2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4751-5923 / 5435

F

o 1ml

Rótulo Externo:

NCL-L-LL002

Leica
BIOSYSTEMS

CE

1ml

LOT 6047132

2019-09

2°C / 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Berton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL139

IVD

Rótulo Interno:

NCL-L-LL002 1ml **Leica**
BIOSYSTEMS

LOT 6047132 2019-09

Total Protein 3.3 g/L Ig 24mg/L

2°C / 8°C **IVD** **CE** JF01.09.12

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Berton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL139

• Vimentin (VIM-V9-L-CE)

o 0,5ml

Rótulo Externo:

NCL-L-VIM-V9

Leica
BIOSYSTEMS

CE

0.5ml

LOT 6043686

2017-09

2°C / 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Berton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL139

IVD

Rótulo Interno:

NCL-L-VIM-V9 0.5ml **Leica**
BIOSYSTEMS

LOT 6043686 2017-09

Total Protein 3.3 g/L Ig 16mg/L

2°C / 8°C **IVD** **CE** JF01.09.12

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Berton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL139

DR. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

Andrea Daou
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2780 - FLORIDA (1602)
VICENTE LOPLZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175
Página 2 de 58

o 1ml

Rótulo Externo:

Rótulo Interno:



NCL-L-VIM-V9

Leica
BIOSYSTEMS

CE

1ml

LOT 6042409

2019-02

2°C / 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL139

IVD

NCL-L-VIM-V9 1ml

Leica
BIOSYSTEMS

LOT 6042409

2019-02

Total Protein 3.3 g/L **Ig** 16mg/L

2°C / 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL139

CE

IVD J 01.09.12

• Chromogranin A (CHROM-430-L-CE)

Rótulo externo:

Rótulo interno:

NCL-L-CHROM-430

Leica
BIOSYSTEMS

CE

1ml

LOT 6038149

2018-05

2°C / 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL139

IVD

NCL-L-CHROM-430 1ml

Leica
BIOSYSTEMS

LOT 6038149

2018-05

Total Protein 3.6 g/L **Ig** 13mg/L

2°C / 8°C

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL139

CE

IVD J 01.09.12

LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175

2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 68 de 123

15 de 58

- Cytokeratin 7 (CK7-560-L-CE)

Rótulo externo:

NCL-L-CK7-560

Leica
BIOSYSTEMS

CE

1ml

LOT XXXXXXXX

XXXX-XX

2°C 8°C

Novocastra™

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom

www.LeicaBiosystems.com

PD1.09.12 ZCL139

Rótulo interno:

NCL-L-CK7-560 1ml **Leica**
BIOSYSTEMS

LOT XXXXXXXX XXXX-XX

Total Protein XX g/L Ig 17 mg/L

2°C 8°C IVD

Novocastra™

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL139

- Proteína S100 (S100p-L-CE)

Rótulo externo:

NCL-L-S100p

Leica
BIOSYSTEMS

CE

1ml

LOT XXXXXXXX

XXXX-XX

2°C 8°C

Novocastra™

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom

www.LeicaBiosystems.com

PD1.09.12 ZCL139

Rótulo interno:

NCL-L-S100p 1ml **Leica**
BIOSYSTEMS

LOT XXXX XXXX-XX

Total Protein XX g/L

2°C 8°C IVD

Novocastra™

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL139

Lic. Lucas M. Villegas
Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

Andrés
ANDREA DÍAZ 2018-098313 PL-ARN-DS-PM#ANNAT
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2780 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175
página 4 de 58



- Synaptophysin (SYNAP-299-L-CE)

Rótulo externo:

NCL- L- SYNAP-299 **Leica**
BIO SYSTEMS

CE **1ml**

LOT XXXXXXXX

XXXX-XX

2°C / 8°C **IVD**

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL139

Rótulo interno:

NCL- L- SYNAP-299 1ml **Leica**
BIO SYSTEMS

LOT XXXXXXXX XXXX-XX **CE**

Total Protein XX g/L Ig XX mg/L **IVD** J1401.09.12

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL138

- CD56 (CD56-504-L-CE)

Rótulo externo:

NCL- L- CD56 -504 **Leica**
BIO SYSTEMS

CE **1ml**

LOT XXXXXXXX

XXXX-XX

2°C / 8°C **IVD**

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL139

Rótulo interno:

NCL- L- CD56- 504 1ml **Leica**
BIO SYSTEMS

LOT XXXXXXXX XXXX-XX **CE**

Total Protein XX g/L Ig 18 mg/L **IVD** J1401.09.12

Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL138

LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 1934 IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (1607)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-1175
Página 70 de 123

- Napsin A (NAPSINA-L-CE)

Rótulo externo:

Rótulo interno:

NCL- L- Napsin A



1ml



LOT XXXXXXXX



XXXX-XX



2°C 8°C



Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom
www.LeicaBiosystems.com P01.09.12 ZCL129

NCL- L- Napsin A 1ml



LOT XXXXXXXX

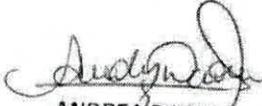
Total Protein XX g/L Ig XX mg/L

2°C 8°C



Novocastra™
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom ZCL129


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - CP 2018-0983 - Págin - DTPM#ANDRAT
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175

MANUAL DE INSTRUCCIONES



- *Cytokeratin 20 (CK-20-L-CE)*

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-CK20 está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopia óptica, de la proteína de filamento intermedio de citoqueratina 20 humana in paraffin sections. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistocitoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

Ks20.8

Inmunógeno

Preparación citoesquelética aislada de vellosidades microdisecionadas de mucosa duodenal humana.

Especificidad

Proteína de filamento intermedio de citoqueratina 20 humana.

Composición Del Reactivo

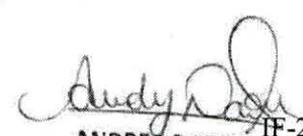
NCL-L-CK20 es una fracción de IgG purificada presentada en solución salina tamponada con fosfatos (pH 7,6) con proteína de transporte seroalbúmina bovina al 1% y con azida sódica como conservante.

Clase de Ig

IgG2a, kappa

Concentración Total De Proteína


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA 11004
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 4791-0175
IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 72 de 123
pagina 7 de 58

6

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 18 mg/L según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica con secciones de parafina.

Recuperación del epítipo inducido por calor (HIER): Por favor, siga las instrucciones de uso de Novocastra Epitope Retrieval Solution pH 6.

Dilución sugerida: 1:50 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

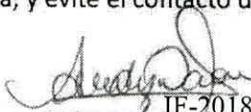
Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas. 1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas


M.C. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


IF-2018-0983133-3
PÁGINA 8 DE 38
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - ELGRINDO 116038
VICENTE LOPEZ - TEL. 4791-9937/5435-0175

mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.



Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos. Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.2

El tejido de control positivo recomendado es intestino delgado.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

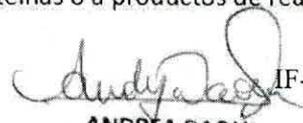
Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es cerebello.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.3 También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGROYEN 2789 - FLORID
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5
página 9 de 58

IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 74 de 123

positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-CK20 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

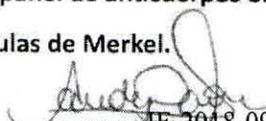
El clon Ks20.8 detecta citoqueratina 20 en el citoplasma de epitelio gástrico normal, epitelio de intestino delgado y grueso, urotelio y células de Merkel de la piel. (Número total de tejidos normales evaluados = 50).

Anormal del tejido

El clon Ks20.8 coloreó 2/2 adenocarcinomas del colon, 2/2 adenocarcinomas rectales, 1/2 adenocarcinomas de estómago, 1/2 tumores metastásicos de origen desconocido y 1/1 carcinoma de células de Merkel. No se detectó tinción en tumores mamarios (0/27), tumores reñales (0/4), tumores hepáticos (0/4), tumores de ovario (0/4), carcinomas papilares tiroideos (0/3), tumores cerebrales (0/2), carcinomas de células escamosas del esófago (0/2), tumores de tejidos blandos (0/2), carcinomas de células escamosas de la lengua (0/2), carcinomas de células renales (0/2), carcinomas de células escamosas del cérvix (0/2), seminomas testiculares (0/2), tumores de piel (0/2), un carcinoma de células escamosas de la laringe (0/1), o un tumor carcinoide del timo (0/1). (Número total de casos anormales evaluados = 69).

Se recomienda el uso de NCL-L-CK20 como parte de un panel de anticuerpos en la caracterización de tumores originados en urotelio, epitelio intestinal y células de Merkel.


DR. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA BARÓN 8-098313 PÉ-ARN-DS/PN#-AN/LAT
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 47631045 5875
Página 10 de 58



Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

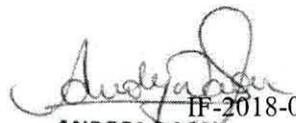
La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.
4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
5. Vaidyanathan S, McDicken IW, Ikin AJ et al. A study of cytokeratin 20 immunostaining in the urothelium of neuropathic bladder of patients with spinal cord injury. BMC Urology. 2002; 2(1):7.
6. Botta MC, Ambu R, Liguori C et al. CK20 expression in the gastrointestinal tract of the embryo and fetus. Pathologica. 2001; 93(6):640-644.


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDY 1582
VICENTE JÓPEZ - TEL. 4791-502-750
Página 11 de 58
Página 76 de 123

7. Leech SN, Kolar AJO, Barrett PD et al. Merkel cell carcinoma can be distinguished from metastatic small cell carcinoma using antibodies to cytokeratin 20 and thyroid transcription factor 1. *Journal of Clinical Pathology*. 2001; 54:727-729.
8. Tan J, Sidhu G, Greco MA et al. Villin, cytokeratin 7, and cytokeratin 20 expression in pulmonary adenocarcinoma with ultrastructural evidence of microvilli with rootlets. *Human Pathology*. 1998; 29(4):390-396.
9. Longatto Filho A, Bisi H, Alves VA et al. Adenocarcinoma in females detected in serous effusions. Cytomorphologic aspects and immunocytochemical reactivity to cytokeratins 7 and 20. *Acta Cytol*. 1997; 41(4):961-971.
10. Soslow RA, Rouse RV, Hendrickson MR et al. Transitional cell neoplasms of the ovary and urinary bladder: a comparative immunohistochemical analysis. *Int J Gynecol Pathol*. 1996; 15(3):257-265.
11. Harnden P, Allam A, Joyce AD et al. Cytokeratin 20 expression by non-invasive transitional cell carcinomas: potential for distinguishing recurrent from non-recurrent disease. *Histopathology*. 1995; 27:169-174.
12. Moll R, Lowe A, Laufer et al. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. *American Journal of Pathology*. 1992; 140(2):427-447.
13. Moll R, Schiller DL and Franke WW. Identification of protein IT of the intestinal cytoskeleton as a novel type 1 cytokeratin with unusual properties and expression patterns. *The Journal of Cell Biology*. 1990; 111:567-580.

Correcciones A La Publicación Anterior

Composición Del Reactivo, Concentración Total De Proteína, Recomendaciones De Uso, Advertencias Y Precauciones, Resultados Esperados.

Fecha De Publicación

11 de noviembre de 2013

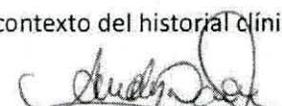
- *Cytokeratin 14 (LL002-L-CE)*

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-LL002 está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopía óptica, de moléculas de citoqueratina 14. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAÑO 2018-0983133 Página 12 de 58
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9933 / 541-4058

otras pruebas diagnósticas.



Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

LL002

Inmunógeno

Péptido sintético del extremo carboxiterminal (los últimos 15 aminoácidos) de la citoqueratina 14 humana, conjugado con tiroglobulina

Especificidad

Proteína-filamento intermedio citoqueratina 14 humana.

Composición Del Reactivo

NCL-L-LL002 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

Clase de Ig

IgG3

Concentración Total De Proteína

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 24 mg/L. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

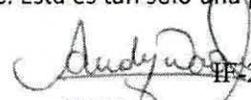
Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica con secciones de parafina.

Recuperación de epítomos inducida por calor (HIER): Por favor, siga las instrucciones de uso de Novocastra Epitope Retrieval Solution pH 6.

Dilución sugerida: 1:40 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 78 de 123
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLETA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175
página 13 de 58

determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com. El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas. 1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

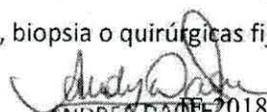
Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DADO 2018-098313 DE APN-DNPM#ANNAT
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-0923 / 5435-0175
Página 14 de 58

incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.



Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.²

El tejido de control positivo recomendado es piel.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es músculo .

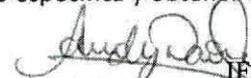
O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.³ También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA 11091
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9925/5435-75
Página 80 de 123
Página 15 de 58

tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-LL002 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados Esperados

Tejidos normales

El clon LL002 reacciona con la proteína del filamento intermedio de la citoqueratina humana, identificada como citoqueratina 14. Aparece tinción citoplásmica en la capa basal de la próstata y el esófago, los epitelios escamosos estratificados del cuello del útero, la lengua, la tonsila y el bronquio, los mioepitelios de la mama y la glándula parótida, el mesotelio del cordón umbilical y los corpúsculos de Hassall del timo. (Número total de casos normales evaluados = 44).

Tejidos tumorales

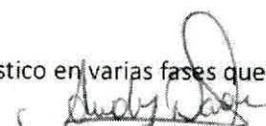
El clon LL002 tiñó 23/153 casos anormales evaluados, incluidos tumores de mama (2/39, incluidos 1/29 carcinomas ductales y 1/1 tumor filodes), tumores cutáneos (7/11, incluidos 6/7 carcinomas de células escamosas y 1/1 carcinomas de células basales), tumores pulmonares (3/11, incluidos 2/2 carcinomas de células escamosas y 1/1 carcinomas de células grandes), tumores de ovario (1/11), carcinomas de células escamosas del cuello del útero (3/3), carcinomas de células escamosas de la lengua (2/2), carcinomas de células escamosas del pene (2/2), tumores metastásicos de origen desconocido (1/2), un carcinoma de células escamosas del esófago (1/1), hiperplasia de próstata (1/1), sarcomas (0/8), tumores hepáticos (0/7), tumores tiroideos (0/6), tumores renales (0/6), tumores gástricos (0/4), tumores neuroendocrinos (0/4), tumores endometriales (0/3), tumores adrenales (0/3), tumores de células germinales (0/3), adenocarcinomas de colon (0/3), tumores del tejido blando (0/3), tumores cerebrales (0/2), seminomas testiculares (0/2), tumores rectales (0/2), tumores de timo (0/2), tumores pancreáticos (0/2), tumores de vejiga (0/2), melanomas (0/2), adenocarcinomas de próstata (0/2), un carcinoma de células escamosas de la laringe (0/1), un carcinoma del intestino delgado (0/1), un linfoma (0/1) y un tumor del nervio periférico (0/1). (Número total de casos anormales evaluados = 153).

NCL-L-LL002 está recomendado para la evaluación de la expresión de la proteína citoqueratina 14 en tejidos normales y neoplásicos.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANL REA/DADA 2018-09831331 APN-DNPM#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-8923 / 5435-8175
Página 16 de 58

especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

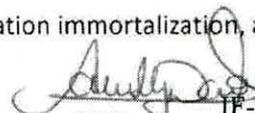
Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.
4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
5. Reis-Filho JS, Fulford LG, Crebassa B et al. Collagenous spherulosis in an adenomyoepithelioma of the breast. Journal of Clinical Pathology. 2004; 57:83-86.
6. Sivard P, Dezutter-Dambuyant C, Kanitakis J et al. In vitro reconstructed mucosa-integrating Langerhans' cells. Experimental Dermatology. 2003; 12(4):346-355.
7. Fong LYY, Ishii H, Nguyen VT et al. p53 deficiency accelerates induction and progression of esophageal and forestomach tumors in zinc-deficient mice. Cancer Research. 2003; 63:186-195.
8. Gudjonsson T, Villadsen R, Nielsen HL et al. Isolation immortalization, and characterization of a human


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - C1026
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-99237 5415 175
Página 17 de 58

IP-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 82 de 123

en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.



Clon

V9

Inmunógeno

Vimentina purificada de cristalino ocular porcino.

Especificidad

Filamento intermedio de la vimentina humana.

Composición Del Reactivo

NCL-L-VIM-V9 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

Clase de Ig

IgG1

Concentración Total De Proteína

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 16 mg/L según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica con secciones de parafina.

Recuperación del epítipo inducido por calor (HIER por sus siglas en inglés): Por favor, siga las instrucciones de uso de Novocastra Epitope Retrieval Solution pH 6.

Dilución sugerida: 1:800 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA - (031)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9921/5433-0175
Página 19 de 58

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas.1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

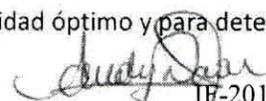
Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


IF-2018-098313-PK-APN-DNPN#ANMAT
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - FLORES DE LA PAZ
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175
Página 05 de 123
pagina 20 de 58



degradación del reactivo.2

El tejido de control positivo recomendado es nódulo linfático reactivo.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es músculo esquelético.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.3 También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-VIM-V9 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

TE-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2749 - REBOL
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4751-9923 / 54
Página 21 de 58
Página 86 de 123

Resultados esperados

Tejidos normales

El clon V9 detectó la proteína del filamento intermedio, vimentina, en el citoplasma de células de origen mesenquimatoso. Se detectó tinción en células de diversos tipos, entre las que se incluyen células endoteliales, fibroblastos, células de músculo liso, células mioepiteliales, epitelio glandular del endometrio, células nerviosas periféricas, macrófagos, células linfocíticas y células acinares pancreáticas. (Número total de tejidos normales evaluados = 44).

Anormal del tejido

El clon V9 coloreó 4/4 carcinomas papilares de la tiroides, 2/2 tumores cerebrales (incluyendo 1/1 astrocitoma anaplástico y 1/1 papiloma de plexos coroideos), 2/2 carcinomas de células escamosas de la lengua, 2/2 carcinomas de células renales del riñón, 2/2 tumores de piel (incluyendo 1/1 carcinoma de células escamosas y 1/1 dermatofibrosarcoma), 2/2 carcinomas metastásicos de origen desconocido, 2/4 tumores pulmonares (incluyendo 1/1 adenocarcinoma pulmonar, 1/1 carcinoma de células grandes, 0/1 carcinoma de células escamosas y 0/1 carcinoma de células no pequeñas), 1/2 seminomas testiculares, 1/2 tumores de los tejidos blandos y 1/1 cistoadenocarcinoma seroso ovárico. No se observó tinción en carcinomas hepáticos (0/4), tumores ováricos (0/3), carcinomas de células escamosas del esófago (0/2), adenocarcinomas del estómago (0/2), colon (0/2) o recto (0/2), carcinomas infiltrantes de los conductos mamarios (0/2), carcinomas de células escamosas del cérvix (0/2) o de la laringe (0/1) o un tumor carcinoide atípico del timo (0/1). (Número total de tejidos anormales evaluados = 44).

Se recomienda el uso de NCL-L-VIM-V9 como parte de un panel de anticuerpos en la caracterización de tumores de origen mesenquimatoso.

Limitaciones Generales

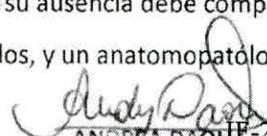
La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU - 2018-098313 DE APN - DNP# ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIG OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGUYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791 0983 (1602)
Página 22 de 58

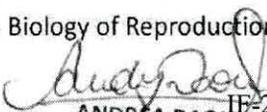
contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.
4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
5. Colella R, Mameli MG, Bellezza G, et al. Endometriosis-associated skeletal muscle regeneration: a hitherto undescribed entity and a potential diagnostic pitfall. American Journal of Surgical Pathology. 2010;34:10-17.
6. Gimelli S, Beri S, Drabkin HA, et al. The tumor suppressor gene TRC8/RNF139 is disrupted by a constitutional balanced translocation t(8;22)(q24.13;q11.21) in a young girl with dysgerminoma. Molecular Cancer. 2009;8:52.
7. Arnardottir S, Borg K and Ansved T. Sporadic inclusion body myositis: morphology, regeneration, and cytoskeletal structure of muscle fibres. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2004;75(6):917-920.
8. Katsuta T, Inoue T, Nakagaki H, et al. Distinctions between pituitaryoma and ordinary pilocytic astrocytoma. Journal of Neurosurgery. 2003; 98:404-406.
9. Ramos JG, Varayoud J, Kass L, et al. Bisphenol A induces both transient and permanent histofunctional alterations of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in prenatally exposed male rats. Endocrinology. 2003; 144(7):3206-3215.
10. Reis A, Kuzeyli K, Cobanoglu U, et al. Pilocytic astrocytoma of neurohypophysis. Neuropathology. 2003; 23(3):214-218.
11. Ramos JG, Varayoud J, Bosquiaz VL, et al. Cellular turnover in the rat uterine cervix and its relationship to estrogen and progesterone receptor dynamics. Biology of Reproduction. 2002; 67(3):735-742.

Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1607)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9919
Página 88 de 123
IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
pagina 23 de 58

12. Vargel I, Cil BE, Er N, et al. Hereditary intraosseous vascular malformation of the craniofacial region: an apparently novel disorder. *American Journal of Medical Genetics*. 2002; 109(1):22-35.
13. Varayoud J, Ramos JG, Joazeiro PP, et al. Characterization of fibroblastic cell plasticity in the lamina propria of the rat uterine cervix at term. *Biology of Reproduction*. 2001; 65:375-383.
14. Rezzani R, Rodella L and Bianchi R. Cyclosporine A affects the organization of cytoskeletal fibrillar proteins in rat thymus. *Acta Histochemica*. 2000; 102:57-67.
15. Shi Y, Pieniek M, Fard A, et al. Adventitial remodeling after coronary arterial injury. *Circulation*. 1996; 93:340-348.
16. Osborn M, Debus E and Weber K. Monoclonal antibodies specific for vimentin. *European Journal of Cell Biology*. 1984; 34:137-143.

Correcciones A La Publicación Anterior

Composición Del Reactivo, Concentración Total De Proteína, Recomendaciones De Uso, Advertencias Y Precauciones, Resultados Esperados.

Fecha De Publicación

02 de mayo de 2013

- *Chromogranin A (CHROM-430-L-CE)*

Indicaciones De Uso

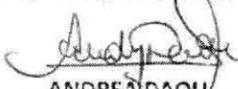
Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-CHROM-430 está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopía óptica, de moléculas de cromogranina A. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTICS S.R.L.

HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA 110021
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175

IF-2018-098313 DE ARN-DNPM#ANMAT
Página 09 de 129

determinado antígeno.

Clon

5H7

Inmunógeno

Proteína de fusión procariótica recombinante, correspondiente a parte de la región central de la molécula de cromogranina A.

Especificidad

Cromogranina A humana.

Composición Del Reactivo

NCL-L-CHROM-430 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

Clase de Ig

IgG1

Concentración Total De Proteína

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 13 mg/L, según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica con secciones de parafina.

Recuperación de epítomos termoinducida (Heat Induced Epitope Retrieval, HIER): Siga las instrucciones de uso de Novocastra Epitope Retrieval Solution pH 6.

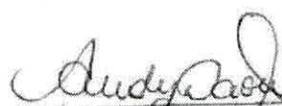
Dilución sugerida: 1:100 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.




LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA BAEU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19441
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - FLORES
VICENTE LÓPEZ - TEL. 47254551
página 25 de 58

2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 90 de 123

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2 °C – 8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2 °C – 8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial.

Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10 %.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas.1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico. Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica. Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

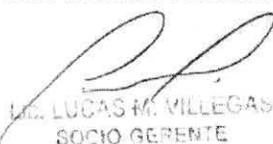
Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

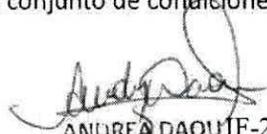
Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU IF-2018-0983138
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
E/O OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOVEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.²

El tejido de control positivo recomendado es apéndice.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es músculo esquelético.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.³ También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

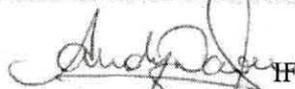
Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras de pacientes teñidas con NCL-L-CHROM-430 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.

HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 54

IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 92 de 123

pagina 27 de 58

un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

El clon 5H7 detectó la proteína cromogranina A en el citoplasma de células de origen neuronal y endocrino, incluidas las de apéndice, glándula paratiroides, cerebro, glándula pituitaria, glándula suprarrenal, tubo gastrointestinal, próstata e islotes pancreáticos. (Cifra total de casos normales evaluados = 106).

Anormal del tejido

El clon 5H7 tiñó 23/25 neuroblastomas, 1/2 carcinomas de celulares renales, 1/1 feocromocitoma y 1/1 carcinoide atípico del timo. No se detectó tinción en tumores cerebrales (0/27), tumores hepáticos (0/4), tumores ováricos (0/4), tumores pulmonares (0/4), tumores intestinales (0/4), tumores tiroideos (0/3), tumores esofágicos (0/2), tumores gástricos (0/2), tumores de tejidos blandos (0/2), tumores mamarios (0/2), tumores de lengua (0/2), tumores de cuello de útero (0/2), seminomas (0/2), tumores metastásicos de origen desconocido (0/2), tumores cutáneos (0/2) ni en un tumor de laringe (0/1). (Cifra total de casos anormales evaluados = 94).

NCL-L-CHROM-430 está recomendado para la detección de antígeno cromogranina A en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

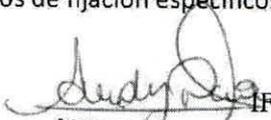
La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.4

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (2602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175
Página 28 de 58

inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.



Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.
4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
5. Khandeparker S.G.S, Deshmukh S.D, Naik A.M, et al. Primary congenital sacrococcygeal neuroblastoma: A case report with immunohistochemical study and review of literature. Journal of Pediatric Neurosciences. 2013; 8(3): 239-242.
6. Marcu M, Radu E, Sajin M. Neuroendocrine differentiation in prostate adenocarcinoma biopsies and its correlation to histological grading. Current Health Sciences Journal. 2010; 32: 37-42.
7. Ferrari L, Seregni E, Bajetta E, et al. The biological characteristics of chromogranin A and its role as a circulating marker in neuroendocrine tumours. Anticancer Research. 1999; 19: 3415-3428.

Correcciones A La Publicación Anterior

No aplicable.

Fecha De Publicación

11 de agosto de 2015

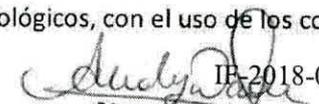
- *Cytokeratin 7 (CK7-560-L-CE)*

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-CK7-560 está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopía óptica, de moléculas de Cytokeratin 7. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DADU
DIRECTORA TÉCNICA - MP. 19343
BIO-OPTIC S. página 29 de 58
CALLE BRIGUYEN 2789 - FLORIDA 1693
TEL. 4301-9923 / 5433

IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 94 de 123

anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

RN7

Inmunógeno

Proteína recombinante procariótica correspondiente a la parte de la región C terminal de la proteína-filamento intermedio citoqueratina 7 humana.

Especificidad

Proteína-filamento intermedio citoqueratina 7 humana.

Composición Del Reactivo

NCL-L-CK7-560 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

Clase de Ig

IgG1

Concentración Total De Proteína

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

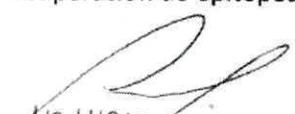
Concentración De Anticuerpo

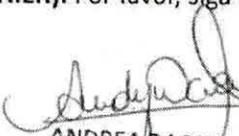
Igual o superior a 17 mg/L según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica con secciones de parafina.

Recuperación de epítomos inducida por calor (HIER): Por favor, siga las instrucciones de uso de Novocastra


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (B02)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175

IF-2018-098313 DE APN-DNPN#ANMAT
Página 05 de 12

Epitope Retrieval Solution pH 6.

Dilución sugerida: 1:100 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas. 1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

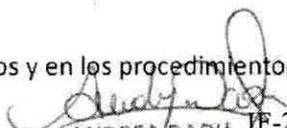
Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - BLOQUE 11 (602)
VALLEJUNTE LÓPEZ - TEL. 4791 984
Página 96 de 123
página 31 de 58

usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos. Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.²

El tejido de control positivo recomendado es endometrio.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

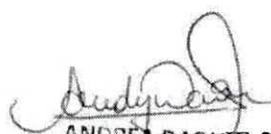
Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es cerebelo.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.³ También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOUIF-2018-098313 DE APN-DNP#ANNAT
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5036
Página 32 de 58



Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-CK7-560 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

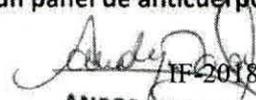
El clon RN7 detecta la citoqueratina 7 en el citoplasma y la membrana de gran número de tipos de células epiteliales. Produce consistentemente tinción en el endometrio, los alveolos pulmonares, los conductos biliares del hígado, el epitelio bronquiolar, la tiroides, los túbulos convolutos distales y los conductos colectores renales. También se observó tinción en las glándulas del endocérvix, el bronquio, la mama, las glándulas salivales, las glándulas sudoríparas de la piel, el mioepitelio (variable), el mesotelio ovárico, el trofoblastos de la placenta, todas las capas celulares del urotelio y el epitelio superficial del estómago. Los tejidos no epiteliales, como el músculo liso, el tejido conectivo, el tejido linfoide y los vasos sanguíneos dan negativo de forma sistemática (número total de casos normales evaluados = 110).

Tejidos tumorales

El clon RN7 tiñó 62 de los 135 tumores evaluados, incluidos tumores pulmonares (9/12), tumores de ovario (9/11), tumores de mama (9/10), tumores hepáticos (3/8) tumores tiroideos (7/7), tumores renales (3/7), tumores de estómago (3/6), tumores cutáneos (2/6), tumores de vejiga (2/4), carcinomas de células escamosas variados (1/4), tumores endometriales (3/3), tumores del cuello del útero (3/3), tumores testiculares (1/3), tumores de células germinales (1/3), tumores rectales (1/2), tumores metastásicos no especificados (2/2), tumores de laringe (1/2), tumores pancreáticos (1/2), tumores de vesícula (1/1), sarcomas (0/7), tumores de colon (0/4), tumores neuroendocrinos (0/4), tumores cerebrales (0/3), tumores de esófago (0/3), melanomas (0/3), tumores adrenales (0/3), tumores del tejido blando (0/2), carcinomas de células escamosas de la lengua (0/2), tumores de timo (0/2), tumores de próstata (0/2), hiperplasia de próstata (0/1), tumores del intestino delgado (0/1), tumores neurales (0/1) y linfomas (0/1). (Número total de casos de tumores evaluados = 135).

Se recomienda utilizar NCL-L-CK7-560 como parte de un panel de anticuerpos en el diagnóstico diferencial


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
página 33 de 58
TEL. 42101111 - TEL. 42101112

de carcinomas.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

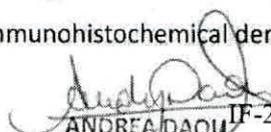
La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.
4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
5. Van de Molengraft FJMM, van Niekerk CC, Jap PHK, et al. OVTL 12/30 (keratin 7 antibody) is a marker of glandular differentiation in lung cancer. Histopathology. 1993; 22:35-38.
6. van Niekerk CC, Jap PH, Ramaekers FC, et al. Immunohistochemical demonstration of keratin 7 in


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9927
Página 34 de 58

routinely fixed paraffin-embedded human tissues. Journal of Pathology. 1991; 165(2):145-152.

Correcciones A La Publicación Anterior

Composición Del Reactivo, Concentración Total De Proteína, Recomendaciones De Uso, Advertencias Y Precauciones, Resultados Esperados.



Fecha De Publicación

21 de junio de 2013

- *Proteína S100 (S100p-L-CE)*

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-S100p está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopia óptica, de proteína S100. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistocitoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

No procede.

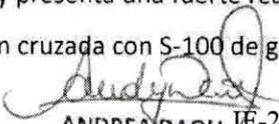
Inmunógeno

S-100 aislado del cerebro de la vaca.

Especificidad

El anticuerpo reacciona con S-100 A y B de vaca, y presenta una fuerte reacción cruzada con S-100 A y B humana. El anticuerpo también presenta reacción cruzada con S-100 de gallina, cerdo, canguro, perro, gato,

Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
FRANCISCO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923
Página 100 de 123
Página 35 de 58

mono, ratón y rata.

Composición Del Reactivo

NCL-L-S100p es una fracción líquida de inmunoglobulina de conejo, purificada a partir de suero de conejo diluido en PBS con un 1% de BSA que contiene ácido sódico. Se han eliminado las trazas de anticuerpos de reacción cruzada mediante la absorción en fase sólida con plasma humano y suero de vaca. Volumen según lo indicado en la etiqueta.

Clase de Ig

No procede.

Concentración Total De Proteína

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

No procede.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistocitoquímica con secciones de parafina.

Recuperación del epítipo: No recomendado.

Dilución sugerida: 1:200 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

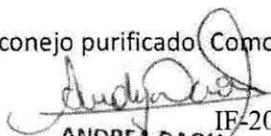
Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir de suero de conejo purificado. Como se trata de un producto de


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (1502)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175
Página 36 de 58

IF-2018-09831-Página 10 de 12
#ANMAT



origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas. 1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico. Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica. Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos. Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo. 2

El tejido de control positivo recomendado es el nervio periférico en el intestino.

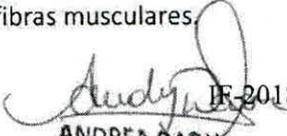
Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado son las fibras musculares.


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175
IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 102 de 123
página 37 de 58

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.³ También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

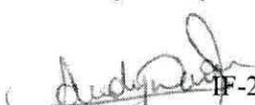
Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-S100p al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

NCL-L-S100p reconoce los componentes neuroectodérmicos de diversos tipos de tejidos, que incluyen el cerebro, el colon, la piel, en nódulo linfático, la próstata, el corazón, el cérvix, el timo, la lengua, el músculo esquelético, la glándula salival, el miometrio, el páncreas, el tubo de falopio, el esófago, el intestino, el riñón, la vesícula biliar y la glándula adrenal. También es posible que se observe tinción positiva de células de Langerhans de la piel y de linfocitos granulares infiltrantes grandes. En un porcentaje de los casos, también puede estar presente la tinción de membranas de tejido adiposo. (Número total de casos normales


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGROYEN 2789 - FLOR
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-1175

IF-2018-09831031-APN-DNPM#ANMAT
Página 103 de 123
página 38 de 58

evaluados = 52).



Anormal del tejido

NCL-L-S100p tiñó 53/155 tejidos de tumor evaluados, incluyendo tumores de piel (47/112, incluyendo 43/50 melanoma maligno, 1/10 carcinomas de la glándula sudorípara, 1/3 schwannomas malignos, 2/2 carcinomas císticos adenoides, 0/16 carcinomas de células escamosas, 0/14 carcinomas de células basales, 0/10 dermatofibrosarcomas, 0/3 adenocarcinomas metastásicos, 0/1 adenocarcinomas sebáceos, 0/1 fibrosarcomas, 0/1 sarcomas pleomórficos indiferenciados y 0/1 leiomiomas), carcinomas papilares tiroideos (2/4), tumores en los ovarios (1/4), tumores cerebrales (2/2), tumores de los tejidos blandos (1/2), carcinomas hepáticos (0/5), carcinomas pulmonares (0/4), carcinomas de células escamosas del esófago (0/2), carcinomas de células escamosas del cérvix (0/2), carcinomas de células escamosas de la lengua (0/2), carcinomas de mama (0/2), adenocarcinomas gástricos (0/2), adenocarcinomas del colon (0/2), adenocarcinomas rectales (0/2), carcinomas de células renales (0/2), seminomas testiculares (0/2), carcinomas metastásicos de origen desconocido (0/2), squamous cell carcinomas de la laringe (0/1) tumores carcinoides atípicos del timo (0/1). (Número total de casos de tumor evaluados = 155).

Se recomienda el uso de NCL-L-S100p en un panel de anticuerpos para la determinación de tumores de origen neuroectodérmico.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

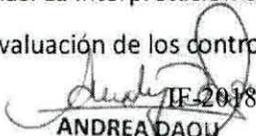
La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2785
MIRAFLORES - TEL. 4791-9923 / 5455-0175
Página 104 de 123
Página 39 de 58

Las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

27G12

Inmunógeno

Péptido sintético correspondiente a una región cercana al extremo carboxiterminal de la molécula de sinaptofisina.

Especificidad

Sinaptofisina humana.

Composición Del Reactivo

NCL-L-SYNAP-299 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica 15 mM como conservante.

Clase de Ig

IgG1

Concentración Total De Proteína

1,0-8,0 g/L. Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

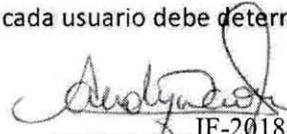
Igual o superior a 42 mg/L según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica (ver **D. Metodología**) con secciones de parafina. Dilución sugerida: 1:100-1:200 durante 60 minutos a 25 °C.

Se recomienda realizar recuperación de antígeno a alta temperatura utilizando solución de recuperación citrato 0,01 M (pH 6,0). Ésta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DADU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA 11121
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-99239/5435
IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 106 de 123
pagina 41 de 58

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

La molaridad de la azida sódica en este reactivo es 15 mM. Si la solicita, existe una hoja de información sobre la seguridad del material (MSDS) azida sódica a su disposición.

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas.1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9444
Página 42 de 58



Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.2

El tejido de control positivo recomendado es tiroides.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es placenta.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.3 También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

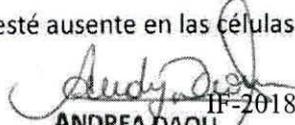
Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-SYNAP-299 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistocitoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORES 11021
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-992375
Página 43 de 58

necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

El clon 27G12 detectó la glicoproteína integral de membrana, sinaptofisina, produciendo tinción citoplásmica en las vesículas sinápticas de las neuronas en cerebro, médula espinal, músculo, y en vesículas similares en las células neuroendocrinas de la médula suprarrenal, tiroides, páncreas y mucosa gastrointestinal (n=43).

Tejidos tumorales

El clon 27G12 tiñó 34 de 178 casos de una variedad de tumores, especialmente los de origen neuroendocrino, incluidos feocromocitomas, astrocitoma, paraganglioma, glucagonoma pancreático, tumor de células de los islotes pancreáticos, carcinoma medular de tiroides, y carcinoides. También identificó los de diferenciación neuroendocrina, incluidos 5 de 5 carcinomas de células pequeñas pulmonares, 1 de 10 adenocarcinomas pulmonares, 4 de 16 carcinomas de mama y 1 de 9 carcinomas de próstata. No se observó tinción en melanomas, carcinomas de células escamosas de pulmón, adenocarcinomas de colon y adenocarcinomas ováricos.

NCL-L-SYNAP-299 está recomendado para la identificación de tumores de origen y diferenciación neuroendocrina.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

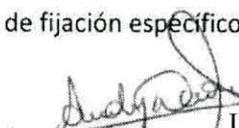
La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1007)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9921
IF-2018-09831031-APN-DNPM#ANMAT
Página 44 de 58

inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.



Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.
4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
5. Takeda S, Yamazaki K, Miyakawa T et al. Subcortical hematoma caused by cerebral amyloid angiopathy: does the first evidence of hemorrhage occur in the subarachnoid space? Neuropathology. 2003; 23(4):254-261.

Correcciones A La Publicación Anterior

No aplicable.

Fecha De Publicación

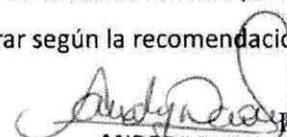
20 de noviembre de 2013

Metodología inmunohistocitoquímica para utilizar anticuerpos Novocastra™ sobre tejido incluido en parafina, mediante la técnica de recuperación de antígeno por alta temperatura.

A. Reactivos necesarios que no se incluyen

1. Disolventes estándar utilizados en inmunohistocitoquímica.
2. 0.5% v/v Peróxido de hidrógeno.
3. Solución salina tamponada Tris (TBS) 50 mM pH7,6.
4. Solución(es) recuperadora(s) de antígeno - ver Recomendaciones de Uso.
5. Disolvente de anticuerpo - suero normal en dilución óptima.
6. Suero normal de las especies en las que se ha criado el anticuerpo secundario.
7. Anticuerpo secundario biotinilado - preparar según la recomendación del fabricante.


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA 11004
VICENTE LÓPEZ - TEL 4791-9923 / 5437

FE-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 110 de 123

pagina 45 de 58

8. Complejo Avidina/Biotina-peroxidasa de rábano (ABC-HRP) - preparar según la recomendación del fabricante.
9. 3,3' Tetraclorhidrato de diaminobenzidina (DAB) - preparar según la recomendación del fabricante.
10. Contrateñido de hematoxilina - preparar según la recomendación del fabricante.
11. Medio de montaje - utilizar según la recomendación del fabricante.

B. Equipo necesario, pero no incluido

1. Incubadora graduada a 25 °C.
2. Olla a Presión de Acero Inoxidable (NovocastaTM recomienda que las juntas se cambien periódicamente, para mantener las óptimas condiciones de desenmascarado).
3. Equipo general para laboratorio de inmunohistoquímica.

Nota de seguridad

Para garantizar la utilización correcta y segura de la olla a presión, POR FAVOR, LEER LAS INSTRUCCIONES DEL FABRICANTE.

C. Soluciones para la recuperación de antígeno (ver Recomendaciones de Uso)

Solución recuperadora de citrato 0,01 M (pH 6,0)

Añadir 3,84 gramos de ácido cítrico (anhidro) a 1,8 L de agua destilada. Ajustar el pH a 6,0 utilizando NaOH 1 M. Completar hasta 2 L con agua destilada.

Solución recuperadora EDTA 1 mM (pH 8,0)

Añadir 0,37 g de EDTA (código SIGMA de producto E-5134) a 1 L de agua destilada. Ajustar el pH a 8,0 utilizando NaOH 0,1M.

Tris 20mM/EDTA 0,65 mM/Solución recuperadora Tween 20 al 0,0005% (pH 9,0)

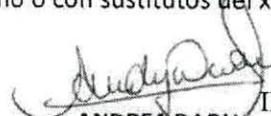
Disolver 14,4 g de Tris (código BDH de producto 271197K) y 1,44 g de EDTA (código SIGMA de producto E-5134) en 0,55 L de agua destilada. Ajustar el pH a 9 con HCl 1 M y añadir 0,3 ml de Tween 20 (código SIGMA de producto P-1379). Completar hasta 0,6 L con agua destilada. Se trata de un concentrado 10x que debe diluirse con agua destilada, según necesidad (por ejemplo, 0,15 L diluido con 1,35 L de agua destilada).

D. Metodología

Antes de utilizar esta metodología, los usuarios deben seguir una formación en técnicas de inmunohistoquímica. Los clientes deben determinar las diluciones óptimas para los anticuerpos. Salvo si se indica especialmente, todos los pasos se efectúan bajo temperatura ambiente (25 °C).

1. Cortar y montar las secciones sobre portaobjetos tratados con un adhesivo adecuado para tejidos.
2. Eliminar la parafina de las secciones con xileno o con sustitutos del xileno.


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1603)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 4791-0175
IF-2018-09831031-APN-DNPM-ANMAT
Página 46 de 128
Página 46 de 58

3. Rehidratar mediante alcoholes graduados.

4. Neutralizar la peroxidasa endógena utilizando peróxido de hidrógeno/metanol al 0,5% en v/v durante 10 minutos.

5. Lavar los portaobjetos con agua corriente del grifo.

Pretratar las secciones como se describe a continuación:

6. Calentar en una olla a presión, 1,5 L de la solución recuperadora recomendada (ver Recomendaciones de Uso) hasta la ebullición. Cubrir, pero no sujetar la tapa. Colocar los portaobjetos en bastidores metálicos de tinción (no colocar los portaobjetos muy juntos, para evitar la tinción desigual) e introducirlos en la olla a presión, asegurándose de que los portaobjetos quedan completamente sumergidos en la solución recuperadora. Cerrar bien la tapa. Cuando la olla a presión alcanza la temperatura y presión de funcionamiento, cronometrar 1 minuto (a menos que se indique diferente en Recomendaciones de Uso).

Sacar la olla a presión de la fuente de calor y enfriarla bajo agua corriente, con la tapa cerrada. **NO ABRIR LA TAPA HASTA QUE LOS INDICADORES MUESTREN QUE LA PRESIÓN YA SE HA LIBERADO.** Abrir la tapa, extraer los portaobjetos y colocarlos inmediatamente en agua fresca del grifo.

7. Lavar las secciones en TBS durante 1 x 5 minutos, balanceando suavemente.

8. Cubrir las secciones con suero normal diluido, durante 10 minutos.

9. Incubar las secciones con anticuerpo primario en dilución óptima (ver Recomendaciones de Uso).

10. Lavar en tampón TBS durante 2 x 5 minutos, balanceando suavemente.

11. Incubar las secciones en el anticuerpo secundario biotinilado apropiado.

12. Lavar en tampón TBS durante 2 x 5 minutos, balanceando suavemente.

13. Incubar los portaobjetos en ABC-HRP.

14. Lavar en tampón TBS durante 2 x 5 minutos, balanceando suavemente.

15. Incubar los portaobjetos en DAB.

16. Enjuagar los portaobjetos con agua.

17. Contrateñir con hematoxilina.

18. Deshidratar, aclarar y montar las secciones.

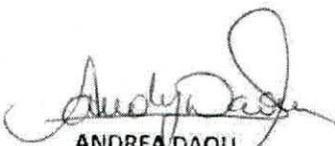
E. Correcciones a la Publicación Anterior

Sólo se han realizado cambios en la presentación. No se ha modificado el texto con respecto a la publicación anterior.

F. Fecha de publicación

23 de Junio 2004

Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - M.P. 2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (T02)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-175
Página 112 de 123
página 47 de 58

- CD56 (CD56-504-L-CE)

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-CD56-504 está indicado para la identificación cualitativa mediante microscopía óptica del antígeno CD56 (NCAM) humano en secciones de parafina. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistocitoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

CD564

Inmunógeno

Proteína recombinante procariota correspondiente a una región del dominio extracelular de la molécula CD56 humana.

Especificidad

Antígeno CD56 humano (NCAM).

Composición Del Reactivo

NCL-L-CD56-504 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

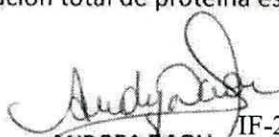
Clase de Ig

IgG2b

Concentración Total De Proteína

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 4791-1111
Página 48 de 58

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 18 mg/L según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.



Recomendaciones De Uso

Inmunohistocitoquímica con secciones de parafina.

Recuperación del epítipo inducido por calor (HIER): Por favor, siga las instrucciones de uso de Novocastra Epitope Retrieval Solution pH 6.

Dilución sugerida: 1:100 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

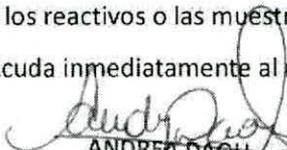
Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas. 1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORIDA
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5829

IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 114 de 123

pagina 49 de 58

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.²

El tejido de control positivo recomendado es el del cerebelo.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

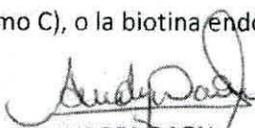
Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es el de la placenta.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.³ También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama,


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 54
IF-2018-09831-Página 50 de 58
Página 50 de 58

cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-CD56-504 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

El clon CD564 detectó el antígeno CD56 (NCAM) en la membrana de células NK, en un subgrupo de linfocitos T activados y en células neuroectodérmicas. (Número total de casos normales evaluados = 44).

Anormal del tejido

El clon CD564 tiñó 5/10 mielomas de células plasmáticas, 4/118 linfomas difusos de linfocitos B grandes, 3/9 linfomas de linfocitos T, 3/3 linfomas de linfocitos T/NK, 1/3 linfomas de Burkitt, 1/1 linfoma linfoblástico agudo primitivo de linfocitos B/T, 1/1 neuroblastoma, 1/1 astrocitoma anaplásico de cerebro, 1/1 papiloma de plexo coroideo del cerebro, 1/1 carcinoide atípico del timo, 1/1 ganglioneuroma del tejido blando, 1/2 carcinomas de células renales, 1/2 seminomas, 1/4 tumores pulmonares (incluyendo 1/1 carcinoma de células no pequeñas, 0/1 adenocarcinoma, 0/1 carcinoma de células escamosas y 0/1 carcinoma de células grandes), 1/4 carcinomas hepáticos (incluyendo 1/1 carcinoma hepático metastásico, 0/1 colangiocarcinoma y 0/2 carcinomas hepatocelulares) y 1/4 carcinomas de ovario (incluyendo 1/1 cistadenocarcinoma seroso, 0/1 tumor de células germinales malignas, 0/1 carcinoma de células claras y 0/1 cistadenocarcinoma mucinoso). No se observó tinción en enfermedad de Hodgkin (0/21), linfomas linfocíticos crónicos (0/12), linfomas foliculares (0/11), linfomas de células del manto (0/7), linfomas anaplásicos de células grandes T (0/7), linfomas angioinmunoblásticos de linfocitos T (0/4), linfomas

Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (19002)
VICENTE LOPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-...
página 51 de 58

IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 116 de 123

foliculares de linfocitos B (0/3), un linfoma linfoblástico agudo de linfocitos B (0/1), un linfoma periférico de linfocitos T (0/1), un linfoma de zona marginal (0/1), tumores tiroideos (0/3), tumores esofágicos (0/2), tumores de mama (0/2), tumores metastásicos de origen desconocido (0/2), tumores de la lengua (0/2), tumores de estómago (0/2), tumores de colon (0/2), tumores rectales (0/2), tumores cervicales (0/2), tumores cutáneos (0/2), una fibromatosis de tejido blando (0/1) o un tumor de laringe (0/1). (Número total de casos de tumor evaluados = 256).

NCL-L-CD56-504 se recomienda para su utilización como parte de un panel de anticuerpos para determinar el origen neuroectodérmico del tumor.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

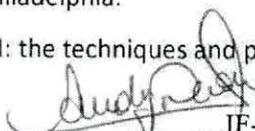
La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983;


L.C. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGÖYEN 2780 - FLORIDA (1602)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9928/9435-0173

IF-2018-09831831-APN-DNP#-ANMAT
Página 17 de 123
Página 52 de 58

14:767.

4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. *American Journal of Clinical Pathology*. 1980; 73:626.

5. Nakamoto Y, Mizukoshi E, Tsuji H, et al. Combined therapy of transcatheter hepatic arterial embolization with intratumoral dendritic cell infusion for hepatocellular carcinoma: clinical safety. *Clinical and Experimental Immunology*. 2007; 147:296-305.

6. Wicherek L, Dutsch-Wicherek M, Galazka K, et al. Comparison of RCAS1 and metallothionein expression and the presence and activity of immune cells in human ovarian and abdominal wall endometriomas. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2006; 4:41.

7. Wicherek I, Galazka K, Popiela TJ, et al. Metallothionein expression and infiltration of cytotoxic lymphocytes in uterine and tubal implantation sites. *Journal of Reproductive Immunology*. 2006; 70:119-131.

Correcciones A La Publicación Anterior

Composición del reactivo, Concentración de proteína total, Recomendaciones de uso, Advertencias y precauciones, Resultados esperados.

Fecha De Publicación

12 de junio de 2013

- *Napsin A (NAPSINA-L-CE)*

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-Napsin A está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopía óptica, de moléculas de napsina A. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistocitoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una

Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L. página 53 de 58
EPÍPOLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA M. 11000
M. VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 54-99

IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 118 de 123

reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

IP64

Inmunógeno

Proteína procariótica recombinante, correspondiente a 126 aminoácidos de la proteína napsina A.

Especificidad

Molécula de napsina A humana.

Composición Del Reactivo

NCL-L-Napsin A es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

Clase de Ig

IgG2b

Concentración Total De Proteína Total Protein

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 8,3 mg/L según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica con secciones de parafina.

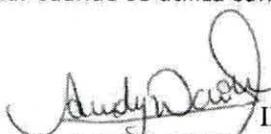
Recuperación de epítomos termoinducida (Heat Induced Epitope Retrieval, HIER): Siga las instrucciones de uso de Novocastra Epitope Retrieval Solution pH 6.

Dilución sugerida: 1:400 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA 11602
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0175

IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 19 de 129
pagina 54 de 58



Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas. 1 No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una

Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPOLITO YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (B.P.M.)
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-9923 / 5435-0. 3

2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 120 de 123

página 55 de 58

tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.2

El tejido de control positivo recomendado es pulmón.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es cerebelo.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.3 También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

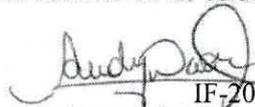
Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-Napsin A al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


IF-2018-09831 Pagina 56 de 58
ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - TEL. 4791-5923 / 5435-0175
VICENTE LÓPEZ - TEL. 4791-5923 / 5435-0175

necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.



Resultados esperados

Tejidos normales

El clon IP64 detectó la proteína napsina A expresada en el citoplasma de células de macrófagos alveolares, neumocitos tipo II y células plasmáticas, y en los túbulos renales. (Cifra total de casos normales = 106).

Anormal del tejido

El clon IP64 tiñó 30/75 tumores pulmonares evaluados (incluidos 21/29 adenocarcinomas pulmonares, 9/28 carcinomas escamosos de pulmón, 0/7 carcinomas microcíticos de pulmón, 0/6 carcinoides atípicos de pulmón, 0/4 carcinomas macrocíticos de pulmón y 0/1 carcinomas no microcíticos de pulmón) y 1/4 tumores ováricos (incluidos 1/1 carcinoma de células claras de ovario, 0/1 cistadenocarcinoma mucinoso de ovario, 0/1 cistadenocarcinoma seroso de ovario y 0/1 tumor maligno de células germinales de ovario). No se observó tinción en tumores tiroideos (0/4), tumores intestinales (0/4), tumores hepáticos (0/4), tumores mamarios (0/2), tumores gástricos (0/2), tumores de tejidos blandos (0/2), tumores de la lengua (0/2), tumores renales (0/2), tumores metastásicos de origen desconocido (0/2), tumores de cuello uterino (0/2), tumores cutáneos (0/2), tumores testiculares (0/2), tumores cerebrales (0/2), tumores esofágicos (0/2), un tumor de la laringe (0/1) ni un tumor del timo (0/1). (Cifra total de casos anormales = 115).

Se recomienda el uso de NCL-L-Napsin A para la detección de la proteína napsina A en tejidos normales y neoplásicos.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

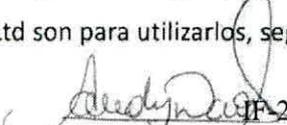
La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones


LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.

HIPÓLITO YRIGOYEN 2789 - FLORENCE
VICENTE LÓPEZ - TEL: 4791-9923 / 5411

2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT
Página 122 de 123

pagina 57 de 58

congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.
4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
5. Yamashita Y, Nagasaka T, Naiji-Ito A, et al. Napsin A is a specific marker for ovarian clear cell adenocarcinoma. Modern Pathology. 2015; 28: 111-117.
6. Kandalaf P.L, Gown A.M, Isacson C. The lung-restricted marker napsin A is highly expressed in clear cell carcinomas of the ovary. American Journal of Clinical Pathology. 2014; 142: 830-836.
7. Bishop J.A, Sharma R, Illei P.B. Napsin A and thyroid transcription factor-1 expression in carcinomas of the lung, breast, pancreas, colon, kidney, thyroid, and malignant mesothelioma. Human Pathology. 2010; 41: 20-25.
8. Chuman Y.C, Bergman A-C, Ueno T, et al. Napsin A, a member of the aspartic protease family, is abundantly expressed in normal lung and kidney tissue and is expressed in lung adenocarcinomas. FEBS Letters 1999; 462, 129-134.
9. Schauer-Vukasinovic V, Bur D, Kling, D. et al. Human napsin A: expression, immunohistochemical detection, and tissue localization. FEBS Letters; 1999, 135-139.
10. Tatnell P.J, Powell D.J, Hill J, et al. Napsins: new human aspartic proteinases. FEBS Letters 1998; 441, 43-48.

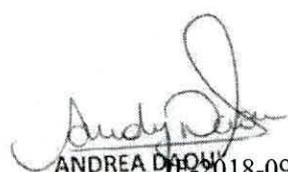
Correcciones A La Publicación Anterior

Primera edición.

Fecha De Publicación

31 de marzo de 2015


Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE


ANDREA DÍAZ
DIRECTORA TÉCNICA - MP 19341
BIO-OPTIC S.R.L.
CALLE YRIGROYEN 2789 - FLORIDA (1602)
CALLE LÓPEZ - TEL. 4791-0123 / 5435-0175
página 58 de 58



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-09831331-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 7 de Marzo de 2018

Referencia: 1-47-3110-4556-17-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 58 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.07 11:06:35 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.07 11:06:42 -03'00'



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-4556/17-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma BIO-OPTIC S.R.L se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre comercial: **1) CYTOKERATIN 20 (NCL-L-CK20); 2) CYTOKERATIN 14 (NCL-L-LL002) ; 3) VIMENTIN (NCL-L-VIM-V9); 4) CHROMOGRANIN A (NCL-L-CHROM-430); 5) CYTOKERATIN 7 (NCL-L-CK7-560); 6) PROTEINA S100 (NCL-L-S100p); 7) SYNAPTOPHYSIN (NCL-L-SYNAP-299); 8) CD56 (NCL-L-CD56-504) y 9) NAPSIN A (NCL-L-NAPSIN A).**

Indicación de uso: ANTICUERPOS PRIMARIOS DISEÑADOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE DIFERENTES ANTÍGENOS HUMANOS MEDIANTE LAS TÉCNICAS DE TINCIÓN INMUNOHISTOQUÍMICAS UTILIZANDO LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS LEICA BOND.

Forma de presentación: 1) a 3) ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 0, 5 ml o 1 vial x 1.0 ml; 4) a 9) ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 1.0 ml.

7

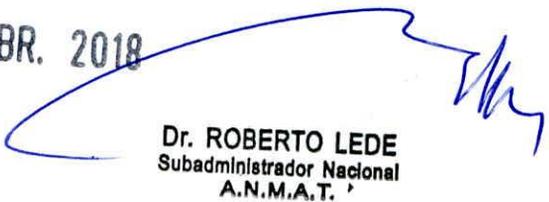
Período de vida útil y condición de conservación: 3) 18 meses, conservado a 2 y 8°C; 1), 2), 5) a 8) 36 meses, conservado a 2 y 8°C; y 4), 9) 33 meses, conservado a 2 y 8°C).

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE, Balliol Business Park West, Newcastle upon Tyne, NE12 8EW. (REINO UNIDO).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-2234-004.

Disposición N° **3883** 20 ABR. 2018


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.