



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-8338/19-9

---

VISTO el expediente N° 1-47-8338/19-9 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) Bond Kappa Probe (PB0645); 2) Bond Lambda Probe (PB0669); 3) RNA Negative Control Probe (PB0809); 4) RNA Positive Control Probe (PB0785).

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 establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que el Instituto 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 el Decretos N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

## DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- 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) Bond Kappa Probe (PB0645); 2) Bond Lambda Probe (PB0669); 3) RNA Negative Control Probe (PB0809); 4) RNA Positive Control Probe (PB0785), 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 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO N° IF-2020-12827766-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 2234-23”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbese 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 autorizado y el Certificado mencionado en el artículo 4°. 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) Bond Kappa Probe (PB0645); 2) Bond Lambda Probe (PB0669); 3) RNA Negative Control Probe (PB0809); 4) RNA Positive Control Probe (PB0785).

Indicación de uso: 1) Para la identificación cualitativa de ARN mensajero de la cadena ligera Kappa en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina por hibridación in situ usando el sistema automatizado BOND; 2) Para la identificación cualitativa de ARN mensajero de la cadena ligera Lambda en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina por hibridación in situ usando el sistema automatizado BOND; 3) Para la identificación de la tinción de fondo resultante de interacciones no específicas en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina mediante hibridación in situ usando el sistema automatizado BOND; 4) Se utiliza como control positivo en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina mediante hibridación in situ usando el sistema automatizado BOND.

Forma de presentación 1), 2), 3) y 4): Envases conteniendo 1 vial x 5,5 ml cada uno.

Período de vida útil y condición de conservación: 1), 2), 3) y 4) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

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

Nombre y dirección del fabricante: 1), 2), 3) y 4): Leica Biosystems Newcastle Ltd, Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle upon Tyne, NE 12 8EW (UNITED KINGDOM).

Expediente N° 1-47-8338/19-9

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.06.16 17:00:59 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.16 17:02:03 -03:00



# RÓTULOS

A los rótulos originales se le agregará lo siguiente:

	<b>Importador: Bio-Optic S.R.L</b> Hipólito Yrigoyen 2789 - CP B1602DLF – Florida – Vicente López Buenos Aires - Argentina -Tel: (011) 54350175
	<b>NOMBRE DEL PRODUCTO</b> <b>Diagnóstico de uso In Vitro para uso Profesional Exclusivo</b> Autorizado por A.N.M.A.T - Certificado N.º PM- 2234-023 <b>Director Técnico: Farm. Silvana Andrea Daou (MP 19341)</b>

E-00

## Rótulos originales:

- Kappa Probe (PB0645)



*Andrea Daou*  
**ANDREA DAOU**  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M.P. 19341  
 BIO-OPTIC SRL

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

- Lambda Probe (PB0669)

13325721



**BOND**

**Lambda Probe**  
5.5 mL

<b>REF</b>	PB0669
<b>LOT</b>	63125
	2000-12-01

**IVD**

Contains:  
<50% Formamide  
500 ng/ml. Oligonucleotide

(01) 05055331303547  
(17) 001201  
(10) 63125

Rx Only

ZCL241

Leica Biosystems Newcastle Ltd  
Balliol Business Park, West,  
Barton Lane,  
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,  
United Kingdom  
Tel: +44 191 215 4242

www.LeicaBiosystems.com  
LBNEW-FU@leicabiosystems.com

- RNA Positive Control Probe (PB0785)

13325745



**BOND**

**RNA Positive Control Probe**  
5.5 mL

<b>REF</b>	PB0785
<b>LOT</b>	63129
	2000-12-01

**IVD**

Contains:  
<50% Formamide  
200 ng/ml. Oligonucleotide

(01) 05055331303509  
(17) 001201  
(10) 63129

Rx Only

ZCL241

Leica Biosystems Newcastle Ltd  
Balliol Business Park, West,  
Barton Lane,  
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,  
United Kingdom  
Tel: +44 191 215 4242

www.LeicaBiosystems.com  
LBNEW-FU@leicabiosystems.com



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRI



C. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE



- RNA Negative Control Probe (PB0809)

13325751



Leica Biosystems Newcastle Ltd  
 Bellis Business Park West,  
 Barton Lane,  
 Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,  
 United Kingdom  
 Tel: +44 191 215 4242

www.LeicaBiosystems.com  
 LBSNEWUK@leicabiosystems.com

BOND

RNA Negative Control Probe  
5.5 mL

<b>REF</b>	PB0809
<b>LOT</b>	63130
2000-12-01	
<b>IVD</b>	<sup>STC</sup> ZC

Contains:  
 <50% Formamide  
 200 ng/mL Oligonucleotide

(01) 0505331309493  
 (17) 001201  
 (10) 63130

Rx Only

ZCL241

*Andrea Daou*  
**ANDREA DAOU**  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M.P. 19341  
 BIO-OPTIC SRL

*C. Lucas M. Villegas*  
**C. LUCAS M. VILLEGAS**  
 SOCIO GERENTE

52

## MANUALES DE INSTRUCCIONES

- *Kappa Probe (PB0645)*

### **Uso Propuesto**

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

Kappa Probe es para uso en la identificación cualitativa de ARN mensajero (ARNm) de cadena ligera Kappa en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina por hibridación *in situ* (ISH) usando el sistema automatizado BOND (incluye el sistema Leica BONDMAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

### **Resumen y Explicación**

Las inmunoglobulinas son glucoproteínas producidas en células B maduras contra un antígeno específico.

Cada molécula individual de inmunoglobulina consta de dos cadenas de polipéptido pesadas y dos ligeras.

Hay cinco clases de inmunoglobulinas, determinadas por el tipo de cadena pesada. Sin embargo, sólo hay dos tipos de cadenas ligeras: Kappa y lambda. Cada molécula de inmunoglobulina ideal de compone de una de las cinco clases de cadenas pesadas y de cadenas ligeras Kappa o lambda. En las poblaciones linfoides humanas normales, la proporción entre cadenas ligeras Kappa y lambda es de aproximadamente 2:11.

Se piensa que los neoplasmas de células B provienen de una única célula transformada (son monoclonales)<sup>2</sup>. Por el contrario, en los estados reactivos se produce una proliferación de diversas células B (policlonales). Dado que las inmunoglobulinas procedentes de la misma célula B contienen o cadenas ligeras Kappa p cadenas ligeras lambda, la restricción de cadena ligera o monoclonalidad puede utilizarse para distinguir entre proliferaciones de células B reactivas y neoplásicas<sup>3</sup>.

Kappa Probe se utiliza junto con Lambda Probe para la detección de células B productoras de anticuerpos en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina. El método es reproducible y debe producir una tinción citoplásmica intensa, de color marrón, de las células que contienen ARNm Kappa.

### **Reactivos Suministrados**

Kappa Probe es una sonda de oligonucleótido conjugado con fluoresceína (300 ng/mL) que se suministra en solución de hibridación.

Volumen total = 5,5 mL

### **Dilución y Mezcla**

Kappa Probe está listo para usar. No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

### **Materiales Necesarios Pero No Suministrados**

  
ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL

  
LIC. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

Consulte en el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario de BOND la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la hibridación *in situ* cuando se utiliza el sistema BOND (incluye el sistema Leica BONDMAX y el sistema Leica BOND-III).

### **Conservación y Estabilidad**

Almacenar a 2–8 °C. El producto es estable en estas condiciones hasta la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta del vial.

No hay signos obvios que indiquen contaminación o inestabilidad. Deben realizarse los controles positivos y negativos adecuados de tejido, al mismo tiempo que se analiza el tejido de prueba.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias 4.

### **Precauciones**

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.

### **KAPPA PROBE**

Contiene Formamida (<50%) y sulfato de dextrano (<30%).

GHS07: Signo de exclamación.

GHS08: Peligro para la salud.

Palabras de advertencia: Peligro.

H360D: Puede dañar al feto.

H315: Provoca irritación cutánea.

H319: Provoca irritación ocular grave.

P201: Pedir instrucciones especiales antes del uso.

P202: No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.

P260: No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P308+313: EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

P314: Consultar a un médico en caso de malestar.

P264: Lavarse manos concienzudamente tras la manipulación.

P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305+351+338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P337+313: Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P302+352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

P332+313: En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.

P362+P364: Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Limitado a usuarios profesionales.

  
ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRI

  
C. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE



- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes<sup>5</sup>. No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos.

Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

#### **Instrucciones de Uso**

Kappa Probe se ha desarrollado para usarse en el sistema automatizado BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) en combinación con Anti-Fluorescein Antibody, BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. El protocolo de tinción recomendado para Kappa Probe es ISH Protocol A. El pretratamiento enzimático se recomienda usando BOND Enzyme Pretreatment Kit, Enzyme 1, durante 15 minutos.

Siempre se deben usar controles apropiados de tejidos y de reactivos. El protocolo para los controles de tejidos y de reactivos debe corresponder al de Kappa Probe.

#### **Control de calidad**

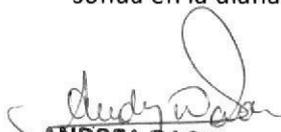
Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente sus propios controles, además de los siguientes procedimientos.

#### **Control positivo de tejido**

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas. Debe incluirse un control positivo de tejido por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada serie de tinciones realizada. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.

#### **Control negativo de tejido**

Debe examinarse después del control positivo de tejido, a fin de verificar la especificidad del marcado de la sonda en la diana.

  
**ANDREA DAOU**  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL

  
LIC. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

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.

#### **Control negativo de reactivo**

Utilice RNA Negative Control Probe PB0809 en lugar de Kappa Probe 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 la diana.

#### **Control positivo de reactivo**

Utilice RNA Positive Control Probe PB0785 en lugar de Kappa Probe con un corte de cada muestra del paciente a fin de brindar información acerca de la conservación de los ácidos nucleicos en el tejido y de la accesibilidad de los ácidos nucleicos para la sonda. Si RNA Positive Control Probe no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

#### **Tejido del paciente**

Examine las muestras del paciente teñidas con Kappa Probe al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica de RNA Negative Control Probe PB0809.

#### **Resultados Esperados**

##### *Tejidos normales*

PB0645 detectó ARNm Kappa en células B del bazo y la amígdala, así como en células B aisladas en una amplia gama de tejidos, incluido el mamario, el cervicouterino, el hepático, el de la glándula salival, el de la glándula parótida, el del intestino grueso y el del intestino delgado. Las células B precursoras también dieron resultado positivo para ARNm Kappa en la médula ósea. También se observó tinción en células epiteliales de la glándula tiroidea, la próstata, la laringe, el esófago y el endometrio, y en los túbulos del riñón, las células secretoras de las glándulas suprarrenales y las células de Leydig. (Número total de casos normales evaluados = 110).

##### *Tejidos tumorales*

PB0645 tiñó 2/6 mielomas de células plasmáticas. No se observó tinción en los linfomas B difusos de células grandes (0/3), los linfomas de células T (0/3), los linfomas de Hodgkin (0/2), el linfoma de Burkitt (0/1), los cánceres de pulmón (0/3), los cánceres hepáticos (0/3), los cánceres ováricos (0/3), los cánceres tiroideos (0/3), los cánceres esofágicos (0/2), los cánceres de mama (0/2), los cánceres metastásicos de origen desconocido (0/2), los tumores cerebrales (0/2), los tumores testiculares (0/2), los cánceres de piel (0/2), el cáncer de colon (0/1), el cáncer gástrico (0/1), el tumor rectal (0/1), el cáncer de laringe (0/1) y el cáncer de timo (0/1). (Número total de casos anormales evaluados = 44).

**Se recomienda PB0645 para detectar el ARNm de las cadenas ligeras Kappa.**

#### **Limitaciones Específicas del Producto**

Kappa Probe se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con Anti-Fluorescein Antibody, BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de

ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRI

J.C. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE



análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la digestión enzimática y deben ser determinados empíricamente. Se debe utilizar RNA Negative Control Probe a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

### **Solución de Problemas**

La referencia 6 puede ser de utilidad en las acciones correctoras.

Las muestras de prueba deben complementarse con los controles adecuados de tejidos y reactivos.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

### **Para Obtener Más Información**

Para obtener más información sobre hibridación *in situ* con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de Reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

### **Referencias**

1. Levy R, Warnke R, Dorfman RF, Haimovich J. The monoclonality of human B-cell lymphomas. J Exp Med. 1977;145:1014–1024.
2. Friedman JM, Fialow PJ. Cell marker studies of human tumorigenesis. Transplant Rev. 1976;28:17–33.
3. McNicol AM, Farquharson MA, Lee FD, Foulis AK. Comparison of *in situ* hybridization and polymerase chain reaction in the diagnosis of B cell lymphoma. J Clin Pathol. 1998;51:229–233.
4. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
5. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
6. Wilkinson DG. The theory and practice of *in situ* hybridization. In: Wilkinson DG. (ed.) *In situ* Hybridization A practical approach. 2Nd Edition. New York: Oxford University Press, 1998, pp.18–20.

### **Fecha de Publicación**

10 de septiembre de 2018



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRI



Lic. LUCAS M. VILLEGA  
SOCIO GERENTE

- *Lambda Probe (PB0669)*

### **Uso Propuesto**

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

Lambda Probe es para uso en la identificación cualitativa de ARN mensajero (ARNm) de cadena ligera lambda en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina por hibridación *in situ* (ISH) usando el sistema automatizado BOND (incluye el sistema Leica BONDMAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

### **Resumen y Explicación**

Las inmunoglobulinas son glucoproteínas producidas en células B maduras contra un antígeno específico. Cada molécula individual de inmunoglobulina consta de dos cadenas de polipéptido pesadas y dos ligeras. Hay cinco clases de inmunoglobulinas, determinadas por el tipo de cadena pesada. Sin embargo, sólo hay dos tipos de cadenas ligeras: kappa y lambda. Cada molécula de inmunoglobulina ideal de compone de una de las cinco clases de cadenas pesadas y de cadenas ligeras kappa o lambda. En las poblaciones linfoides humanas normales, la proporción entre cadenas ligeras kappa y lambda es de aproximadamente 2:11. Se piensa que los neoplasmas de células B provienen de una única célula transformada (son monoclonales)<sup>2</sup>. Por el contrario, en los estados benignos o reactivos se produce una proliferación de diversas células B (policlonales). Dado que las inmunoglobulinas procedentes de la misma célula B contienen o cadenas ligeras kappa o cadenas ligeras lambda, la restricción de cadena ligera o monoclonalidad puede utilizarse para distinguir entre proliferaciones de células B reactivas y neoplásicas<sup>3</sup>. Lambda Probe se utiliza junto con Kappa Probe para la detección de células B productoras de anticuerpos en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina. El método es reproducible y debe producir una tinción citoplásmica intensa, de color marrón, de las células que contienen ARNm lambda.

### **Reactivos Suministrados**

Lambda Probe es una sonda de oligonucleótido conjugado con fluoresceína (500 ng/mL) que se suministra en solución de hibridación.

Volumen total = 5,5 mL

### **Dilución y Mezcla**

Lambda Probe está listo para usar. No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

### **Materiales Necesarios Pero No Suministrados**

  
ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL

  
C. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

Consulte en el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario de BOND la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la hibridación *in situ* cuando se utiliza el sistema BOND (incluye el sistema Leica BONDMAX y el sistema Leica BOND-III).

### Conservación y Estabilidad

Almacenar a 2–8 °C. El producto es estable en estas condiciones hasta la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta del recipiente.

No hay signos obvios que indiquen contaminación o inestabilidad. Deben realizarse los controles positivos y negativos adecuados de tejido, al mismo tiempo que se analiza el tejido de prueba.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias<sup>4</sup>.

### Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.

### LAMBDA PROBE

Contiene Formamida (<50%) y sulfato de dextrano (<30%).

GHS07: Signo de exclamación.

GHS08: Peligro para la salud.

Palabras de advertencia: Peligro.

H360D: Puede dañar al feto.

H315: Provoca irritación cutánea.

H319: Provoca irritación ocular grave.

P201: Pedir instrucciones especiales antes del uso.

P202: No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.

P260: No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P308+313: EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

P314: Consultar a un médico en caso de malestar.

P264: Lavarse manos concienzudamente tras la manipulación.

P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305+351+338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P337+313: Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P302+352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

P332+313: En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.

P362+P364: Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Limitado a usuarios profesionales.

ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRI

Lic. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes<sup>5</sup>. No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

#### **Instrucciones de Uso**

Lambda Probe se ha desarrollado para usarse en el sistema automatizado BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) en combinación con Anti-Fluorescein Antibody, BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. El protocolo de tinción recomendado para Lambda Probe es ISH Protocol A. El pretratamiento enzimático se recomienda usando BOND Enzyme Pretreatment Kit, Enzyme 1, durante 15 minutos.

Siempre se deben usar controles apropiados de tejidos y de reactivos. El protocolo para los controles de tejidos y de reactivos debe corresponder al de Lambda Probe.

#### **Control de calidad**

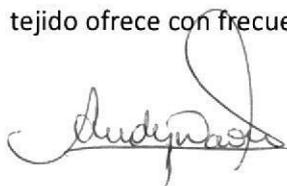
Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente sus propios controles, además de los siguientes procedimientos.

#### **Control positivo de tejido**

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas. Debe incluirse un control positivo de tejido por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada serie de tinciones realizada. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.

#### **Control negativo de tejido**

Debe examinarse después del control positivo de tejido, a fin de verificar la especificidad del marcado de la sonda en la diana. 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.



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL



C. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

### Control negativo de reactivo

Utilice RNA Negative Control Probe PB0809 en lugar de Lambda Probe 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 la diana.

### Control positivo de reactivo

Utilice RNA Positive Control Probe PB0785 en lugar de Lambda Probe con un corte de cada muestra del paciente a fin de brindar información acerca de la conservación de los ácidos nucleicos en el tejido y de la accesibilidad de los ácidos nucleicos para la sonda. Si RNA Positive Control Probe no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

### Tejido del paciente

Examine las muestras del paciente teñidas con Lambda Probe al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica de RNA Negative Control Probe PB0809.

### Resultados Esperados

#### *Tejidos normales*

PB0669 detectó ARNm lambda en células B del bazo y la amígdala, así como en células B aisladas en una amplia gama de tejidos, incluido el mamario, el cervicouterino, el hepático, el de la glándula salival, el de la glándula parótida, el de la glándula suprarrenal, el de la laringe, el del intestino grueso y el del intestino delgado. Las células B precursoras también dieron resultado positivo para ARNm lambda en la médula ósea. También se observó tinción en células epiteliales de la glándula tiroidea, la próstata, la laringe y el esófago, y en los túbulos del riñón, las células secretoras de las glándulas suprarrenales y las células de Leydig. (Número total de casos normales evaluados = 109).

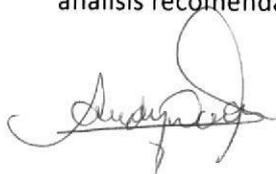
#### *Tejidos tumorales*

PB0669 tiñó 4/6 mielomas de células plasmáticas. No se observó tinción en los linfomas de células T (0/3), los linfomas B difusos de células grandes (0/2), los linfomas de Hodgkin (0/2), el linfoma de Burkitt (0/1), los cánceres de pulmón (0/3), los cánceres ováricos (0/3), los cánceres hepáticos (0/2), los cánceres tiroideos (0/2), los cánceres esofágicos (0/2), los cánceres de mama (0/2), los cánceres metastásicos de origen desconocido (0/2), los tumores cerebrales (0/2), los tumores testiculares (0/2), los cánceres de piel (0/2), el cáncer de colon (0/1), el cáncer gástrico (0/1), el tumor rectal (0/1), el cáncer de laringe (0/1) y el cáncer de timo (0/1). (Número total de casos anormales evaluados = 41).

**Se recomienda PB0669 para detectar el ARNm de las cadenas ligeras lambda.**

### Limitaciones Específicas del Producto

Lambda Probe se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con Anti-Fluorescein Antibody, BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL



LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la digestión enzimática y deben ser determinados empíricamente. Se debe utilizar RNA Negative Control Probe a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

### **Solución de Problemas**

La referencia 6 puede ayudar en las acciones correctoras.

Las muestras de prueba deben complementarse con los controles adecuados de tejidos y reactivos.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

### **Para Obtener Más Información**

Para obtener más información sobre la hibridación *in situ* con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de Reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

### **Referencias**

1. Levy R, Warnke R, Dorfman RF et al. The monoclonality of human B-cell lymphomas. *Journal of Experimental Medicine*. 1977;145:1014–1024.
2. Friedman JM, Fialow PJ. Cell marker studies of human tumorigenesis. *Transplantation Review*. 1976;28:17–33.
3. McNicol AM, Farquharson MA, Lee FD, Foulis AK. Comparison of *in situ* hybridisation and polymerase chain reaction in the diagnosis of B cell lymphoma. *Journal of Clinical Pathology*. 1998;51:229–233.
4. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
5. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
6. Wilkinson DG. The theory and practice of *in situ* hybridization. In: Wilkinson DG. (ed.) *In situ* Hybridization A practical approach. 2Nd Edition. New York: Oxford University Press, 1998, pp.18–20.

### **Fecha de Publicación**

17 de septiembre de 2018



**ANDREA DAOU**  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL



**.i.c. LUCAS M. VILLEGAS**  
SOCIO GERENTE

- RNA Positive Control Probe (PB0785)

### **Uso Propuesto**

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

RNA Positive Control Probe es para uso como control positivo en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina mediante hibridación *in situ* (ISH) usando el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

### **Resumen y Explicación**

RNA Positive Control Probe es una sonda de oligonucleótido diseñada para hibridarse con la cola Poli-A del ARN mensajero (mRNA)<sup>1</sup>. RNA Positive Control Probe se genera con una etiqueta de fluoresceína utilizando los mismos procedimientos que se aplican a otras sondas de oligonucleótidos utilizadas en la detección de ARN en BOND.

La tinción con RNA Positive Control Probe debe producir una tinción nuclear de color marrón oscuro con algo de tinción citoplásmica, según la función de traducción de la célula. El ARN es muy susceptible a la degradación por ARN-asas. En consecuencia, RNA Positive Control Probe resulta ideal para utilizarse como herramienta de exploración para detectar la conservación del ARNm en las células<sup>2</sup>.

### **Reactivos Suministrados**

RNA Positive Control Probe es una sonda de oligonucleótido conjugado con fluoresceína (200 ng/mL) suministrado en solución de hibridación.

Volumen total = 5,5 mL

### **Dilución y Mezcla**

RNA Positive Control Probe está listo para usar. No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

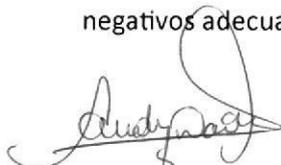
### **Materiales Necesarios Pero No Suministrados**

Consulte en el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario de BOND la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la hibridación *in situ* cuando se utiliza el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

### **Conservación y Estabilidad**

Almacenar a 2–8 °C. El producto es estable en estas condiciones hasta la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta del recipiente.

No hay signos obvios que indiquen contaminación o inestabilidad. Deben realizarse los controles positivos y negativos adecuados de tejido, al mismo tiempo que se analiza el tejido de prueba.



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL



..ic. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias<sup>3</sup>.

### Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.

### RNA POSITIVE CONTROL PROBE

Contiene Formamida (<50%) y sulfato de dextrano (<30%).

GHS07: Signo de exclamación.

GHS08: Peligro para la salud.

Palabras de advertencia: Peligro.

H360D: Puede dañar al feto.

H315: Provoca irritación cutánea.

H319: Provoca irritación ocular grave.

P201: Pedir instrucciones especiales antes del uso.

P202: No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.

P260: No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P308+313: EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

P314: Consultar a un médico en caso de malestar.

P264: Lavarse manos concienzudamente tras la manipulación.

P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305+351+338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P337+313: Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P302+352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

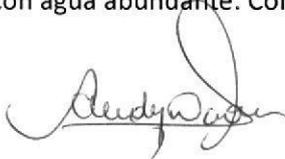
P332+313: En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.

P362+364: Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Limitado a usuarios profesionales.

- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).

- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes<sup>4</sup>. No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIL - OPTIC SRI



I.C. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

#### **Instrucciones de Uso**

RNA Positive Control Probe se ha desarrollado para usarse en el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III) en combinación con Anti-Fluorescein Antibody, BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. El protocolo de tinción recomendado para RNA Positive Control Probe es ISH Protocol A. El pretratamiento enzimático se recomienda usando BOND Enzyme Pretreatment Kit, Enzyme 1, durante 15 minutos.

Siempre se deben usar controles apropiados de tejidos y de reactivos. El protocolo para controles de tejidos y de reactivos debe corresponder al de la sonda para el ensayo de ARN.

#### **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 sus propios controles, además de los siguientes procedimientos.

#### **Control positivo de tejido**

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas. Debe incluirse un control positivo de tejido por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada serie de tinciones realizada. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.

#### **Control negativo de tejido**

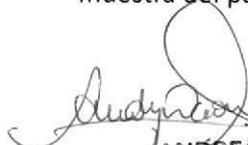
Debe examinarse después del control positivo de tejido, a fin de verificar la especificidad del marcado de la sonda en la diana. O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

#### **Control negativo de reactivo**

Utilice RNA Negative Control Probe PB0809 en lugar de la sonda para el ensayo de ARN 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 la sonda.

#### **Control positivo de reactivo**

Utilice RNA Positive Control Probe PB0785 en lugar de la sonda para el ensayo de ARN con un corte de cada muestra del paciente a fin de brindar información acerca de la conservación de los ácidos nucleicos en el

  
ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL

  
LIC. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

tejido y de la accesibilidad de los ácidos nucleicos para la sonda. Si RNA Positive Control Probe no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

### **Tejido del paciente**

Examine las muestras del paciente teñidas con la sonda para el ensayo de ARN al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica de RNA Negative Control Probe PB0809.

### **Resultados Esperados**

#### *Tejidos normales*

Donde se podía medir, PB0785 detectó ARN en una amplia gama de tejidos. (Número total de casos normales evaluados = 104).

#### *Tejidos tumorales*

PB0785 detectó ARN en los 12/12 linfomas difusos de células grandes B, los 6/6 mielomas de células plasmáticas, los 4/4 linfomas de células T, los 3/3 linfomas de Hodgkin, el 1/1 linfoma de Burkitt, los 3/3 cánceres de pulmón, los 3/3 cánceres hepáticos, los 3/3 cánceres ováricos, los 3/3 cánceres tiroideos, los 2/2 cánceres esofágicos, los 2/2 cánceres de mama, los 2/2 cánceres metastásicos de origen desconocido, los 2/2 tumores cerebrales, los 2/2 cánceres testiculares, los 2/2 cánceres de piel, el 1/1 cáncer de colon, el 1/1 cáncer gástrico, el 1/1 tumor rectal, el 1/1 cáncer de laringe y el 1/1 cáncer de timo. (Número total de casos anormales evaluados = 55).

**Se recomienda PB0785 como herramienta de cribado para detectar la conservación del ARN celular.**

### **Limitaciones Específicas del Producto**

RNA Positive Control Probe se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con Anti-Fluorescein Antibody, BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la digestión enzimática y deben ser determinados empíricamente. Se debe utilizar RNA Negative Control Probe a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

### **Solución de Problemas**

La referencia 5 puede ayudar en las acciones correctoras.

Las muestras de prueba deben complementarse con los controles adecuados de tejidos y reactivos.

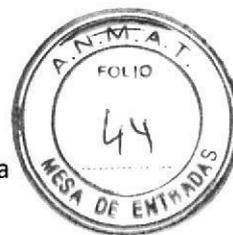
Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

### **Para Obtener Más Información**

Para obtener más información sobre hibridación *in situ* con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del

ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL

DR. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE



análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de Reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

#### Referencias

1. Pringle JH, Primrose L, Kind CN, Talbot IC, Lauder I. *In situ* hybridization demonstration of poly-adenylated RNA sequences in formalin-fixed paraffin sections using a biotinylated oligonucleotide poly d(T) probe. *J Pathol.* 1989;158(4):279—286.
2. Lewin B. Units of transcription and translation: the relationship between heterogeneous nuclear RNA and messenger RNA. *Cell.* 1975;4:11—20.
3. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
4. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
5. Wilkinson DG. The theory and practice of *in situ* hybridization. In: Wilkinson DG. (ed.) *In situ* Hybridization A practical approach. 2nd Edition. New York: Oxford University Press, 1998, pp.18—20

#### Fecha de Publicación

24 de septiembre de 2018

ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL

ic. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

- RNA Negative Control Probe (PB0809)

### **Uso Propuesto**

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

RNA Negative Control Probe es para uso en la identificación de tinción de fondo resultante de interacciones no específicas en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina mediante hibridación *in situ* (ISH) usando el sistema automatizado BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

### **Resumen y Explicación**

RNA Negative Control Probe es un único oligonucleótido, diseñado a partir de ADN de pez cebra y analizado mediante análisis BLAST (Basic Local Alignment Search Tool, Herramienta de búsqueda de alineación local básica) para confirmar que la secuencia no encierra ninguna homología con ninguna secuencia humana. RNA Negative Control Probe se genera con una etiqueta de fluoresceína utilizando los mismos procedimientos que se aplican a otras sondas de oligonucleótidos utilizadas en la detección de ARN en BOND. En consecuencia, RNA Negative Control Probe es ideal como sonda de control negativo para RNA ISH en BOND.

### **Reactivos Suministrados**

RNA Negative Control Probe es una sonda de oligonucleótido conjugado con fluoresceína (200 ng/mL) suministrado en solución de hibridación.

Volumen total = 5,5 mL

### **Dilución y Mezcla**

RNA Negative Control Probe está listo para usar. No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

### **Materiales Necesarios Pero No Suministrados**

Consulte en el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario de BOND la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la hibridación *in situ* cuando se utiliza el sistema BOND (incluye el sistema Leica BONDMAX y el sistema Leica BOND-III).

### **Conservación y Estabilidad**

Almacenar a 2–8 °C. El producto es estable en estas condiciones hasta la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta del recipiente.

No hay signos obvios que indiquen contaminación o inestabilidad. Deben realizarse los controles positivos y negativos adecuados de tejido, al mismo tiempo que se analiza el tejido de prueba.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL

DR. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE



Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias<sup>1</sup>.

#### Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.

#### RNA NEGATIVE CONTROL PROBE

Contiene Formamida (<50%) y sulfato de dextrano (<30%).

GHS07: Signo de exclamación.

GHS08: Peligro para la salud.

Palabras de advertencia: Peligro.

H360D: Puede dañar al feto.

H315: Provoca irritación cutánea.

H319: Provoca irritación ocular grave.

P201: Pedir instrucciones especiales antes del uso.

P202: No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.

P260: No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/ el aerosol.

P308+313: EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

P314: Consultar a un médico en caso de malestar.

P264: Lavarse manos concienzudamente tras la manipulación.

P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305+351+338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P337+313: Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P302+352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

P332+313: En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.

P362+364: Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Limitado a usuarios profesionales.

- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes<sup>2</sup>. No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.

ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL

LC. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos.

Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

### **Instrucciones de Uso**

RNA Negative Control Probe se ha desarrollado para usarse en el sistema automatizado BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) en combinación con Anti-Fluorescein Antibody, BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. El protocolo de tinción recomendado para RNA Negative Control Probe es ISH Protocol A. El pretratamiento enzimático se recomienda usando BOND Enzyme Pretreatment Kit, Enzyme 1, durante 15 minutos. Siempre se deben usar controles apropiados de tejidos y de reactivos. El protocolo para controles de tejidos y de reactivos debe corresponder al de la sonda para el ensayo de ARN.

### **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 sus propios controles, además de los siguientes procedimientos.

### **Control positivo de tejido**

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas. Debe incluirse un control positivo de tejido por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada serie de tinciones realizada. Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.

### **Control negativo de tejido**

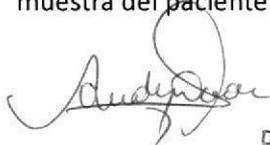
Debe examinarse después del control positivo de tejido, a fin de verificar la especificidad del marcado de la sonda en la diana. O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

### **Control negativo de reactivo**

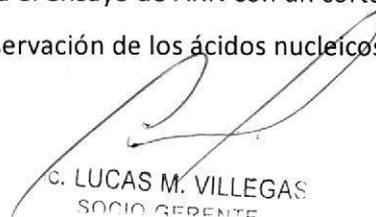
Utilice RNA Negative Control Probe PB0809 en lugar de la sonda para el ensayo de ARN con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en la sonda.

### **Control positivo de reactivo**

Utilice RNA Positive Control Probe PB0785 en lugar de la sonda para el ensayo de ARN con un corte de cada muestra del paciente a fin de brindar información acerca de la conservación de los ácidos nucleicos en el



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL



C. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

tejido y de la accesibilidad de los ácidos nucleicos para la sonda. Si RNA Positive Control Probe no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

### Tejido del paciente

Examine las muestras del paciente teñidas con la sonda para el ensayo de ARN al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica de RNA Negative Control Probe PB0809.

### Resultados Esperados

#### *Tejidos normales*

Al emplear PB0809, en una amplia gama de tejidos no se observó tinción. (Número total de casos normales evaluados = 96).

#### *Tejidos tumorales*

Al emplear PB0809 no se observó tinción en los cánceres ováricos (0/3), los cánceres tiroideos (0/3), los cánceres de pulmón (0/3), los cánceres hepáticos (0/3), los tumores cerebrales (0/2), los cánceres esofágicos (0/2), los cánceres de mama (0/2), los cánceres de piel (0/2), los cánceres metastásicos de origen desconocido (0/2), el cáncer gástrico (0/1), el cáncer de colon (0/1), el tumor rectal (0/1), el cáncer de laringe (0/1) y el cáncer de timo (0/1). (Número total de casos anómalos evaluados = 29).

**Se recomienda PB0809 como asistente de cribado para valorar la tinción del sensor de ARN de prueba en una muestra del paciente.**

### Limitaciones Específicas del Producto

RNA Negative Control Probe se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con Anti-Fluorescein Antibody, BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la digestión enzimática y deben ser determinados empíricamente. Se debe utilizar RNA Negative Control Probe a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

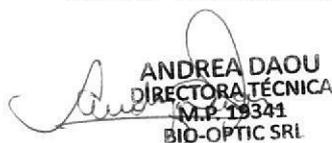
### Solución de Problemas

La referencia 3 puede ayudar en las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

### Para Obtener Más Información

Para obtener más información sobre hibridación *in situ* con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de Reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL



LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE

## Referencias

1. Pringle JH, Primrose L, Kind CN, et al. *In situ* hybridization demonstration of poly-adenylated RNA sequences in formalin-fixed paraffin sections using a biotinylated oligonucleotide poly d(T) probe. *Journal of Pathology*. 1989;158(4):279—286.
2. Lewin B. Units of transcription and translation: the relationship between heterogeneous nuclear RNA and messenger RNA. *Cell*. 1975;4:11—20.
3. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
4. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
5. Wilkinson DG. The theory and practice of *in situ* hybridization. In: Wilkinson DG. (ed.) *In situ* Hybridization A practical approach. 2Nd Edition. New York: Oxford University Press, 1998, pp.18—20.

## Fecha de Publicación

25 de septiembre de 2018



ANDREA DAOU  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 19341  
BIO-OPTIC SRL



.IC. LUCAS M. VILLEGAS  
SOCIO GERENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rot. e. Ins. de Uso- Bio- Optic S.R.L.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.02.27 11:33:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.02.27 11:34:07 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-8338/19-9

---

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN  
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-8338/19-9

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por 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) Bond Kappa Probe (PB0645); 2) Bond Lambda Probe (PB0669); 3) RNA Negative Control Probe (PB0809); 4) RNA Positive Control Probe (PB0785).

Indicación de uso: 1) Para la identificación cualitativa de ARN mensajero de la cadena ligera Kappa en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina por hibridación in situ usando el sistema automatizado BOND; 2) Para la identificación cualitativa de ARN mensajero de la cadena ligera Lambda en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina por hibridación in situ usando el sistema automatizado BOND; 3) Para la identificación de la tinción de fondo resultante de interacciones no específicas en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina mediante

Hibridación in situ usando el sistema automatizado BOND; 4) Se utiliza como control positivo en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina mediante hibridación in situ usando el sistema automatizado BOND.

Forma de presentación: 1), 2), 3) y 4): Envases conteniendo 1 vial x 5,5 ml cada uno.

Período de vida útil y condición de conservación: 1), 2), 3) y 4) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

Nombre y dirección del fabricante: 1), 2), 3) y 4): Leica Biosystems Newcastle Ltd, Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle upon Tyne, NE 12 8EW (UNITED KINGDOM).

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1667-53.

Expediente N° 1-47-8338/19-9

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.16 17:02:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.16 17:02:19 -03:00