



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

DISPOSICIÓN Nº — **13218**

BUENOS AIRES, **01 DIC. 2016**

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-2174/16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

**CONSIDERANDO:**

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado 1) a 5) SISTEMA DE SONDAS MARCADAS CON DIGOXIGENINA DISEÑADAS PARA DETECTAR CIERTAS SECUENCIAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS, EN MUESTRAS DE CÉLULAS O TEJIDO EMBEBIDO EN PARAFINA Y FIJADO EN FORMALINA, MEDIANTE TECNICAS CISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGENICA); 6) a 25) PRODUCTOS ACCESORIOS DISEÑADOS PARA SER UTILIZADOS EN TECNICAS DE HIBRIDACIÓN IN SITU, que se detallan en Anexo.

Que a fojas 468 a 469 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 la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.



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

DISPOSICIÓN N°

**13218**

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

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del productos de diagnóstico para uso in Vitro denominado 1) a 5) / SISTEMA DE SONDAS MARCADAS CON DIGOXIGENINA DISEÑADAS PARA DETECTAR CIERTAS SECUENCIAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS, EN MUESTRAS DE CÉLULAS O TEJIDO EMBEBIDO EN PARAFINA Y FIJADO EN FORMALINA, MEDIANTE TECNICAS CISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGÉNICA); 6) a 25) PRODUCTOS ACCESORIOS DISEÑADOS PARA SER UTILIZADOS EN TECNICAS DE HIBRIDACIÓN IN SITU, en envases y con una vida útil que se detalla en el Aenxo; el que será elaborado por ZYTOVISION GmbH. Fischkai 1, 27572 Bremerhaven. (ALEMANIA)e importado terminado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. y que la composición se detalla a fojas 40 a 45.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 59 a 466. Desglosándose fojas 69 a 90, 135 a 142, 155 a 160, 173 a 178, 195 a 210, 239 a 244, 283 a 311, 346 a 353, 392 a 409, 424 a 431, 446 a 451 y

*EJA*



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

DISPOSICIÓN Nº = 13218

464 a 466 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.


ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

EXPEDIENTE Nº 1-47-3110-2174/16-7

DISPOSICIÓN Nº: = 13218

Fd

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



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

## ANEXO

Expediente Nº 147-3110-2174/16-7

**PRODUCTO:** 1) a 5) SISTEMA DE SONDAS MARCADAS CON DIGOXIGENINA DISEÑADAS PARA DETECTAR CIERTAS SECUENCIAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS, EN MUESTRAS DE CÉLULAS O TEJIDO EMBEBIDO EN PARAFINA Y FIJADO EN FORMALINA, MEDIANTE TECNICAS CISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGENICA); 6) a 25) PRODUCTOS ACCESORIOS DISEÑADOS PARA SER UTILIZADOS EN TECNICAS DE HIBRIDACIÓN IN SITU.

### PRESENTACIÓN:

Sondas	Presentación	Vida Útil
1) ZytoDot 2C SPEC CDKN2A/CEN 9 Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
2) ZytoDot CEN 8 Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
3) ZytoDot SPEC CCND1 Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
4) ZytoDot SPEC MYC Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
5) ZytoDot 2C SPEC MYC Break Apart Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
6) Mouse-anti-DIG	Envases por 40 o 300 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
7) Anti-Mouse-HRP-Polymer	Envases por 40 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.

E  
A



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

8) HRP/AP-Polymer-Mix	Envases por 40 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
9) Anti-DIG/DNP-Mix	Envases por 40 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
10) Blocking Solution	Envases por 40 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
11) ZytoDot Pretreatment Kit.	Envases por 40 determinaciones	22 (VEINTIDOS) meses, conservado entre 2-8 °C.
12) ZytoDot CISH Polymer Detection Kit.	Envases por 10 o 40 determinaciones	18 (DIECIOCHO) meses, conservado entre 2-8 °C.
13) ZytoDot Wash Buffer Set	Envases por 40 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
14) DAB Solution Set	Envases por 100 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.
15) ZytoDot CISH Implementation Kit	Envases por 10 o 40 determinaciones	18 (DIECIOCHO) meses, conservado entre 2-8 °C.
16) ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit	Envases por 40 determinaciones	12 (DOCE) meses, conservado entre 2-8 °C.
17) ZytoDot AP-Red Solution Set	Envases por 100 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.
18) ZytoDot HRP-Green Solution Set	Envases por 100 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.
19) ZytoDot 2C CISH Implementation Kit	Envases por 10 o 40 determinaciones	12 (DOCE) meses, conservado entre 2-8 °C.
20) Nuclear Blue Solution	Envases por 20 determinaciones	12 (DOCE) meses, conservado entre 2-8 °C.
21) ERBB2 Control Slide Set	Envases por 2 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.

E

J 1



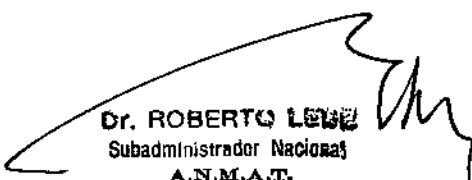
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A.N.M.A.T

22) EGFR Control Slide Set	Envases por 2 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.
23) Heat Pretreatment Solution EDTA	Envases por 7 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
24) PBS/Tween	Envases por 14 determinaciones	48 (CUARENTA Y OCHO) meses, conservado entre 2-8 °C.
25) Clear-it™ Stringency Buffer	Envases por 7 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.

E  
DISPOSICIÓN Nº:

fd

-13218

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



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 1-47-3110-2174/16-7

Se autoriza a la firma BIOARS S.A. a importar y comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado 1) a 5) SISTEMA DE SONDAS MARCADAS CON DIGOXIGENINA DISEÑADAS PARA DETECTAR CIERTAS SECUENCIAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS, EN MUESTRAS DE CÉLULAS O TEJIDO EMBEBIDO EN PARAFINA Y FIJADO EN FORMALINA, MEDIANTE TECNICAS CISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGÉNICA); 6) a 25) PRODUCTOS ACCESORIOS DISEÑADOS PARA SER UTILIZADOS EN TECNICAS DE HIBRIDACIÓN IN SITU.-----

**PRESENTACIÓN:**

Sondas	Presentación	Vida Útil
1) ZytoDot 2C SPEC CDKN2A/CEN 9 Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
2) ZytoDot CEN 8 Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
3) ZytoDot SPEC CCND1 Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
4) ZytoDot SPEC MYC Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
5) ZytoDot 2C SPEC MYC Break Apart Probe	1 vial x 0,4 ml.	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
6) Mouse-anti-DIG	Envases por 40 o 300 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
7) Anti-Mouse-HRP-Polymer	Envases por 40 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.

8) HRP/AP-Polymer-Mix	Envases por 40 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
9) Anti-DIG/DNP-Mix	Envases por 40 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
10) Blocking Solution	Envases por 40 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
11) ZytoDot Pretreatment Kit.	Envases por 40 determinaciones	22 (VEINTIDOS) meses, conservado entre 2-8 °C.
12) ZytoDot CISH Polymer Detection Kit.	Envases por 10 o 40 determinaciones	18 (DIECIOCHO) meses, conservado entre 2-8 °C.
13) ZytoDot Wash Buffer Set	Envases por 40 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
14) DAB Solution Set	Envases por 100 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.
15) ZytoDot CISH Implementation Kit	Envases por 10 o 40 determinaciones	18 (DIECIOCHO) meses, conservado entre 2-8 °C.
16) ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit	Envases por 40 determinaciones	12 (DOCE) meses, conservado entre 2-8 °C.
17) ZytoDot AP-Red Solution Set	Envases por 100 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.
18) ZytoDot HRP-Green Solution Set	Envases por 100 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.
19) ZytoDot 2C CISH Implementation Kit	Envases por 10 o 40 determinaciones	12 (DOCE) meses, conservado entre 2-8 °C.
20) Nuclear Blue Solution	Envases por 20 determinaciones	12 (DOCE) meses, conservado entre 2-8 °C.
21) ERBB2 Control Slide Set	Envases por 2 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.
22) EGFR Control Slide Set	Envases por 2 determinaciones	24 (VEINTICUATRO) meses, conservado entre 2-8 °C.





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

23) Heat Pretreatment Solution EDTA	Envases por 7 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.
24) PBS/Tween	Envases por 14 determinaciones	48 (CUARENTA Y OCHO) meses, conservado entre 2-8 °C.
25) Clear-it™ Stringency Buffer	Envases por 7 determinaciones	36 (TREINTA Y SEIS) meses, conservado entre 2-8 °C.

Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98. Lugar de elaboración: ZYTOVISION GmbH. Fischkai 1, 27572 Bremerhaven. (ALEMANÍA). En las etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICÓ USO IN VITRO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA. Certificado nº **008505**

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

Buenos Aires, **01 DIC. 2016**

**Dr. ROBERTO LEDO**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Firma y sello

13218

TRIPPLICADO  
69  
MESA DE PROD. MED.

# PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

## Nombre del producto:

**ZytoDot Probes (Sondas ZytoDot) - Familia: HEMATOLOGÍA**

La forma de presentación de las sondas son viales rotulados que vienen dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, las sondas no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en los viales.

**Mouse-anti-DIG**

La forma de presentación de Mouse-anti-DIG es un frasco rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, los anticuerpos no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en el frasco.

**Anti-Mouse-HRP-Polymer**

La forma de presentación de Anti-Mouse-HRP-Polymer es un frasco rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, los anticuerpos no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en el frasco.

**HRP/AP-Polymer-Mix**

La forma de presentación de HRP/AP-Polymer-Mix es un frasco rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, los anticuerpos no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en el frasco.

**Anti-DIG/DNP-Mix**

La forma de presentación de Anti-DIG/DNP-Mix es un frasco rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, los anticuerpos no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en el frasco.

**Blocking Solution**

La forma de presentación de la solución es un frasco rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, la solución no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en los frasco.

**ZytoDot Pretreatment Kit**

**ZytoDot Pretreatment Kit**

PT2 Heat Pretreatment Solution EDTA	500 ml	S14-OJ1
ES1 Pepsin Solution	4 ml	S02-OJ3

LOT

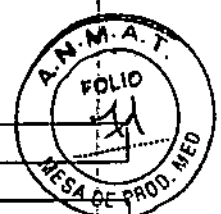
CE  
IND

REF C-3004-40    LOT N30- 82207898 4    2017-07

ZytoDot; Producto ZytoVislon. Familia Hematología.

*[Handwritten signature]*  
BIUMAS S.A.  
3100. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO

-13218



### ZytoDot CISH Implementation Kit

10 determinaciones

#### ZytoDot CISH Implementation Kit

∇<sub>10</sub>

			LOT
PT2	Heat Pretreatment Solution EDTA	150 ml	S14-OH1
ES1	Pepsin Solution	1 ml	S02-OF2
WB1	Wash Buffer SSC	150 ml	S15-OG1
WB4	PBS/Tween	1x	F003-OA1
BS1	Blocking Solution	1 ml	S16-OB1
AB1	Mouse-anti-DIG	1 ml	S17-NL1
AB2	Anti-Mouse-HRP-Polymer	1 ml	S18-OB1
SB1a	DAB Solution A	0.1 ml	S18-NL1
SB1b	DAB Solution B	2 ml	S20-NL1
CS1	Mayer's Hematoxylin Solution	4 ml	S21-NJ1
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	1 ml	S22-OF1

CE

IVD

REF C-3018-10

LOT N39-92207778 1

2016-10

rec

40 determinaciones

#### ZytoDot CISH Implementation Kit

∇<sub>40</sub>

			LOT
PT2	Heat Pretreatment Solution EDTA	500 ml	S14-OJ1
ES1	Pepsin Solution	4 ml	S02-OJ3
WB1	Wash Buffer SSC	500 ml	S15-OJ2
WB4	PBS/Tween	2x	F003-OF1
BS1	Blocking Solution	4 ml	S16-OF1
AB1	Mouse-anti-DIG	4 ml	S17-OC1
AB2	Anti-Mouse-HRP-Polymer	4 ml	S18-OH1
SB1a	DAB Solution A	0.3 ml	S19-OI1
SB1b	DAB Solution B	10 ml	S20-OI1
CS1	Mayer's Hematoxylin Solution	20 ml	S21-OH1
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	4 ml	S22-OJ1

CE

IVD

REF C-3018-40

LOT N39-92207811 2

2017-02

rec

### ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit

#### ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit

∇<sub>40</sub>

			LOT
WB5	20x Wash Buffer TBS	2x 50 ml	S01-OH1
AB14	Anti-DIG/DNP-Mix	4 ml	S59-OH1
AB13	HRP/AP-Polymer-Mix	4 ml	S54-OG1
SB6a	AP-Red Solution A	0.4 ml	S55-OJ1
SB6b	AP-Red Solution B	15 ml	S56-OJ1
SB7a	HRP-Green Solution A	0.8 ml	S57-OJ2
SB7b	HRP-Green Solution B	15 ml	S58-OJ2
CS2	Nuclear Blue Solution	20 ml	S41-OK1
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	4 ml	S22-OJ1

CE

IVD

REF C-3028-40

LOT N48-92207815 1

2017-03

rec

### ZytoDot AP-Red Solution Set

# ZYTOVISION

∇<sub>100</sub>

#### ZytoDot AP-Red Solution Set

LOT

SB6a	AP-Red Solution A	0.4 ml	S55-OH1
SB6b	AP-Red Solution B	15 ml	S56-OH1

CE

IVD

REF C-3038-100

LOT N67-92207743 1

2017-06

rec

*Handwritten signature*  
BICARS SA  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ  
DIRECTOR TECNICO



**ZytoDot HRP-Green Solution Set**

**ZYTOVISION** Σ 100

**ZytoDot HRP-Green Solution Set**

SB7a	HRP-Green Solution A	0.8 ml	S57-OJ1
SB7b	HRP-Green Solution B	15 ml	S58-OJ1

LOT REF C-3039-100 LOT N68 - 92207862 1 2017-07

CE IVD rc

**ZytoDot 2C CISH Implementation Kit**

10 determinaciones

**ZytoDot 2C CISH Implementation Kit** Σ 10

PT2	Heat Pretreatment Solution EDTA	150 ml	S14-OJ1
ES1	Pepsin Solution	1 ml	S02-OF2
WB1	Wash Buffer SSC	150 ml	S15-OG1
WB5	20x Wash Buffer TBS	50 ml	S01-OI1
AB14	Anti-DIG/DNP-Mix	1 ml	S59-OF1
AB13	HRP/AP-Polymer-Mix	1 ml	S54-OA1
SB6a	AP-Red Solution A	0.1 ml	S55-OF1
SB6b	AP-Red Solution B	4 ml	S56-OF1
SB7a	HRP-Green Solution A	0.2 ml	S57-OF1
SB7b	HRP-Green Solution B	4 ml	S58-OF1
CS2	Nuclear Blue Solution	4 ml	S41-OO1
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	1 ml	S22-OG1

LOT REF C-3044-10 LOT N71-92207858 1 2017-01

CE IVD rc

40 determinaciones

**ZytoDot 2C CISH Implementation Kit** Σ 40

PT2	Heat Pretreatment Solution EDTA	500 ml	S14-OJ1
ES1	Pepsin Solution	4 ml	S02-OJ3
WB1	Wash Buffer SSC	500 ml	S15-OJ2
WB5	20x Wash Buffer TBS	2x 50 ml	S01-OI1
AB14	Anti-DIG/DNP-Mix	4 ml	S59-OH1
AB13	HRP/AP-Polymer-Mix	4 ml	S54-OI1
SB6a	AP-Red Solution A	0.4 ml	S55-OJ1
SB6b	AP-Red Solution B	15 ml	S56-OJ1
SB7a	HRP-Green Solution A	0.8 ml	S57-OJ3
SB7b	HRP-Green Solution B	15 ml	S58-OJ3
CS2	Nuclear Blue Solution	20 ml	S41-OK1
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	4 ml	S22-OJ1

LOT REF C-3044-40 LOT N71-92207951 1 2017-07

CE IVD rc

**Nuclear Blue Solution**

La forma de presentación de la solución es en un frasco rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, la solución no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en el frasco.

G.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO

-13218



**ERBB2 Control Slide Set**

**ZYTOVISION**  
**ERBB2 Control Slide Set**



SC2 ERBB2 Control Slide 2x **LOT** F002-OG1  
**CE** **IVD** **REF** E-4007-2 **LOT** N52-92207650 1  
2017-07  
rc

**EGFR Control Slide Set**

**ZYTOVISION**  
**EGFR Control Slide Set**



SC3 EGFR Control Slide 2x **LOT** F004-NK1  
**CE** **IVD** **REF** E-4009-2 **LOT** N53-92207091 1  
2016-11  
rc

**Heat Pretreatment Solution EDTA**

La forma de presentación de Heat Pretreatment Solution EDTA es un frasco rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, la solución no tiene rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en el frasco.

**PBS/Tween**

La forma de presentación de PBS/Tween es un sobre de aluminio rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, tampón no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en el sobre.

**Clear-it Stringency Buffer**

La forma de presentación del Clear-it Stringency Buffer es un frasco rotulado que viene dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, la solución no tiene rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en los frascos.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematología.

*[Handwritten signature]*  
DR. CLAUDIA E. ETCHÉVÉS  
DIRECTORA TÉCNICA

4321E



**ORIGINAL**

# PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre del producto:

**ZytoDot Probes (Sondas ZytoDot) - Familia: HEMATOLOGÍA**

XXX	<b>ZYTOVISION</b>		Gefahr Danger Danger Pericolo Perigo Perigo	
 		<b>ZytoDot XXXXX</b>		
		(XXXX) X ml		
	<b>REF</b> XXX <b>LOT</b> XXX	2°C	8°C	 XXX

El nombre del producto (XXXXX), Volumen (X ml), cambia para cada producto, se anexa el listado con los nombres y volúmenes de los mismos.

**Mouse-anti-DIG (anti-DIG raton)**

40 determinaciones

AB1	<b>ZYTOVISION</b>		Achtung Warning Attention Attenzione Atención	
 	<b>Mouse-anti-DIG</b>			
		4 ml		
	<b>REF</b> AB-0001-4 <b>LOT</b> S17-OK1	2°C	8°C	 2017-10

300 determinaciones

AB1	<b>ZYTOVISION</b>		Achtung Warning Attention Attenzione Atención	
 	<b>Mouse-anti-DIG</b>			
		30 ml		
	<b>REF</b> AB-0001-30 <b>LOT</b> S17-OK1	2°C	8°C	 2017-10

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematología.

*[Signature]*  
BIOL. CLAUDIA ETCHES  
DIRECTOR TÉCNICO

43218



**Anti-Mouse-HRP-Polymer (Polimero-HRP anti raton)**

**AB2**

**ZYTOVISION**  
Anti-Mouse-HRP-Polymer

Achtung  
Warning  
Attenzione  
Atención

CE  
IVD

4 ml

REF AB-0002-4  
LOT S18-OH1

2°C

2017-06

**HRP/AP-Polymer-Mix (Mezcla polimero HRP/AP)**

**AB13**

**ZYTOVISION**  
HRP/AP-Polymer-Mix

Achtung  
Warning  
Attenzione  
Atención

CE  
IVD

4 ml

REF AB-0013-4  
LOT S54-O11

2°C

2017-09

**Anti-DIG/DNP-Mix**

**AB14**

**ZYTOVISION**  
Anti-DIG/DNP-Mix

Achtung  
Warning  
Attenzione  
Atención

CE  
IVD

4 ml

REF AB-0014-4  
LOT S59-OH1

2°C

2017-08

**Blocking Solution (Solucion Bloqueante)**

**BS1**

**ZYTOVISION**  
Blocking Solution

Achtung  
Warning  
Attenzione  
Atención

CE  
IVD

4 ml

REF BS-0001-4  
LOT S18-OK1

2°C

2017-11

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematologia.

*Signature*  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHERVEZ  
DIRECTOR TECNICA

*Signature*



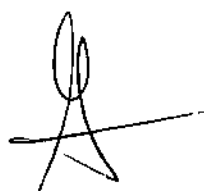
**ZytoDot Pretreatment Kit (Kit pretratamiento ZytoDot)**

<p><b>PT2</b></p> <p><b>CE IVD</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Heat Pretreatment Solution EDTA</p> <p>500 ml</p> <p>REF PT-0002-500 LOT S14-OK1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-11</p>	<p><b>ES1</b></p> <p><b>CE IVD</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Pepsin Solution</p> <p>4 ml</p> <p>REF ES-0001-4 LOT S02-OJ1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-08</p>
---	---











**ZytoDot CISH Polymer Detection Kit (kit de deteccion polimero)**
















10 determinaciones	
<p><b>Blocking Solution (Solucion bloqueante)</b></p> <p><b>BS1</b></p> <p><b>CE IVD</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Blocking Solution</p> <p>1 ml</p> <p>REF BS-0001-1 LOT S16-OF1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-06</p>	<p><b>Mouse-Anti-DIG (anti-DIG raton)</b></p> <p><b>AB1</b></p> <p><b>CE IVD</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Mouse-anti-DIG</p> <p>1 ml</p> <p>REF AB-0001-1 LOT S17-OC1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-02</p>
<p><b>Anti-Mouse-HRP-Polymer (Polimero HRP-anti raton)</b></p> <p><b>AB2</b></p> <p><b>CE IVD</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Anti-Mouse-HRP-Polymer</p> <p>1 ml</p> <p>REF AB-0002-1 LOT S18-OC1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-02</p>	<p><b>DAB Solution A (Solucion A DAB)</b></p> <p><b>SB1a</b></p> <p><b>CE IVD</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>DAB Solution A</p> <p>0.1 ml</p> <p>REF SB-0001a-0.1 LOT S19-OH1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-08</p>
<p><b>DAB Solution B (Solucion B DAB)</b></p>	<p><b>Mayer's Hematoxylin Solution (Solucion Hematologia Mayer)</b></p>

*[Handwritten Signature]*  
 BIOCLIN S.A.  
 DIRECTOR GENERAL





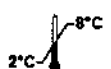







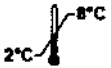





<p><b>SB1b</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p>DAB Solution B</p> <p></p> <p>2 ml</p> <p> <b>REF</b> SB-0001b-2 <b>LOT</b> S20-OH1</p> <p>2°C → 8°C</p> <p> 2017-08</p>	<p><b>CS1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p>Mayer's Hematoxylin Solution</p> <p></p> <p>4 ml</p> <p> <b>REF</b> CS-0001-4 <b>LOT</b> S21-OH1</p> <p>2°C → 8°C</p> <p> 2017-07</p>
<p>Mounting Solution (alcoholic) (Solucion de Montaje)</p>	
<p><b>MT4</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p>Mounting Solution (alcoholic)</p> <p></p> <p>1 ml</p> <p> <b>REF</b> MT-0004-1 <b>LOT</b> S22-OJ1</p> <p>2°C → 8°C</p> <p> 2017-10</p> <p></p>	



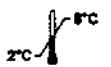



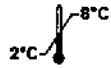


<p>40 determinaciones</p>	
<p>Blocking Solution (Solucion Bloqueante)</p>	<p>Mouse-Anti-DIG (anti-DIG raton)</p>
<p><b>BS1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p>Blocking Solution</p> <p></p> <p>4 ml</p> <p> <b>REF</b> BS-0001-4 <b>LOT</b> S16-OK1</p> <p>2°C → 8°C</p> <p> 2017-11</p> <p></p>	<p><b>AB1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p>Mouse-anti-DIG</p> <p></p> <p>4 ml</p> <p> <b>REF</b> AB-0001-4 <b>LOT</b> S17-OK1</p> <p>2°C → 8°C</p> <p> 2017-10</p> <p></p>
<p>Anti-Mouse-HRP-Polymer (Polimero anti raton-HRP)</p>	<p>DAB Solution A (Solucion A DAB)</p>
<p><b>AB2</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p>Anti-Mouse-HRP-Polymer</p> <p></p> <p>4 ml</p> <p> <b>REF</b> AB-0002-4 <b>LOT</b> S18-OH1</p> <p>2°C → 8°C</p> <p> 2017-06</p> <p></p>	<p><b>SB1a</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p>DAB Solution A</p> <p>0.3 ml</p> <p> <b>REF</b> SB-0001a-0.3 <b>LOT</b> S19-OH1</p> <p>2°C → 8°C</p> <p> 2017-08</p> <p></p> <p>Gefahr Danger Peligro</p>

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
BIOLOGIA Y QUIMICA  
DIRECTOR TECNICO

<b>DAB Solution B (Solucion B DAB)</b>		<b>Mayer's Hematoxylin Solution (Solucion Hematologia Mayer)</b>	
<p><b>SB1b</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>DAB Solution B</p> <p><b>CE IVD</b></p> <p> </p> <p>10 ml</p> <p><b>REF</b> SB-0001b-10 <b>LOT</b> S20-O11</p> <p> 2°C - 8°C  2017-08</p>	<p><b>CS1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Mayer's Hematoxylin Solution</p> <p><b>CE IVD</b></p> <p> </p> <p>20 ml</p> <p><b>REF</b> CS-0001-20 <b>LOT</b> S21-OJ1</p> <p> 2°C - 8°C  2017-07</p>	<p><b>MT4</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Mounting Solution (alcoholic)</p> <p><b>CE IVD</b></p> <p> </p> <p>4 ml</p> <p><b>REF</b> MT-0004-4 <b>LOT</b> S22-OK1</p> <p> 2°C - 8°C  2017-11</p> <p> </p>	

**ZytoDot Wash Buffer Set (Set de tampon de lavado)**

<b>Wash Buffer SSC (Tampon de Lavado)</b>		<b>PBS/Tween (2 rótulos)</b>	
<p><b>WB1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Wash Buffer SSC</p> <p><b>CE IVD</b></p> <p> </p> <p>500 ml</p> <p><b>REF</b> WB-0001-500 <b>LOT</b> S15-OJ1</p> <p> 2°C - 8°C  2017-09</p>	<p><b>WB4</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>PBS/Tween</p> <p><b>CE IVD</b></p> <p> </p> <p>good for 1 l</p> <p><b>REF</b> WB-0004-1000 <b>LOT</b> F003-OK1</p> <p> 2°C - 8°C  2018-11</p>	<p><b>Achtung</b> Warning Attenzione Atención</p> <p></p>	

**DAB Solution Set (Set de solucion DAB)**

DAB Solution A (Solucion DAB A)	DAB Solution B (Solucion DAB B)
---------------------------------	---------------------------------

*Handwritten signature*  
BIO-RK S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETC. LIVES  
DIRECTOR TECNICO

*Handwritten signature*

13218



<p><b>SB1a</b> ZYTOVISION                  CE IVD DAB Solution A                  0.3 ml                  REF SB-0001a-03                  LOT S19-011</p> <p style="text-align: right;">2017-08</p>	<p><b>SB1b</b> ZYTOVISION                  CE IVD DAB Solution B</p> <p style="text-align: right;">2017-08</p>
--	--

**ZytoDot CISH Implementation Kit (Kit de Implementacion CISH)**

10 determinaciones	
<p><b>PT2</b> ZYTOVISION                  CE IVD Heat Pretreatment Solution EDTA</p> <p style="text-align: right;">2017-11</p>	<p><b>WB1</b> ZYTOVISION                  CE IVD Wash Buffer SSC</p> <p style="text-align: right;">2017-11</p>

Caja Interna																												
<p><b>ZytoDot CISH Implementation Kit</b></p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>ES1</td> <td>Pepsin Solution</td> <td>1 ml</td> </tr> <tr> <td>WB4</td> <td>PBS/Tween</td> <td>1x</td> </tr> <tr> <td>BS1</td> <td>Blocking Solution</td> <td>1 ml</td> </tr> <tr> <td>AB1</td> <td>Mouse-anti-DIG</td> <td>1 ml</td> </tr> <tr> <td>AB2</td> <td>Anti-Mouse-HRP-Polymer</td> <td>1 ml</td> </tr> <tr> <td>SB1a</td> <td>DAB Solution A</td> <td>0.1 ml</td> </tr> <tr> <td>SB1b</td> <td>DAB Solution B</td> <td>2 ml</td> </tr> <tr> <td>CS1</td> <td>Mayer's Hematoxylin Solution</td> <td>4 ml</td> </tr> <tr> <td>MT4</td> <td>Mounting Solution (alcoholic)</td> <td>1 ml</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">                 CE IVD                  REF C-3018-10      LOT N39- 92207778 1      2016-10             </p>		ES1	Pepsin Solution	1 ml	WB4	PBS/Tween	1x	BS1	Blocking Solution	1 ml	AB1	Mouse-anti-DIG	1 ml	AB2	Anti-Mouse-HRP-Polymer	1 ml	SB1a	DAB Solution A	0.1 ml	SB1b	DAB Solution B	2 ml	CS1	Mayer's Hematoxylin Solution	4 ml	MT4	Mounting Solution (alcoholic)	1 ml
ES1	Pepsin Solution	1 ml																										
WB4	PBS/Tween	1x																										
BS1	Blocking Solution	1 ml																										
AB1	Mouse-anti-DIG	1 ml																										
AB2	Anti-Mouse-HRP-Polymer	1 ml																										
SB1a	DAB Solution A	0.1 ml																										
SB1b	DAB Solution B	2 ml																										
CS1	Mayer's Hematoxylin Solution	4 ml																										
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	1 ml																										
Pepsin Solution (Pepsina)	PBS/Tween																											

BIOARKS S.A.  
 BIOL. CLAUDIA ETCHEVEZ  
 DIRECTOR TECNICO

<p><b>ES1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Pepsin Solution</p> <p>CE IVD</p> <p>1 ml</p> <p>REF ES-0001-1 LOT S02-OK1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-10</p>	<p><b>WB4</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>PBS/Tween</p> <p>Achtung Warning Attenzione Atención</p> <p>CE IVD</p> <p>good for 1 l</p> <p>REF WB-0004-1000 LOT F003-OK1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2018-11</p>
<p>Blocking Solution (Solucion bloqueante)</p>	
<p><b>BS1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Blocking Solution</p> <p>Achtung Warning Attenzione Atención</p> <p>CE IVD</p> <p>1 ml</p> <p>REF BS-0001-1 LOT S16-OF1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-06</p>	<p><b>AB1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Mouse-anti-DIG</p> <p>Achtung Warning Attenzione Atención</p> <p>CE IVD</p> <p>1 ml</p> <p>REF AB-0001-1 LOT S17-OC1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-02</p>
<p>Anti-Mouse-HRP-Polymer (Polimero HRP-anti raton)</p>	<p>DAB Solution A (Solucion A DAB)</p>
<p><b>AB2</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Anti-Mouse-HRP-Polymer</p> <p>Achtung Warning Attenzione Atención</p> <p>CE IVD</p> <p>1 ml</p> <p>REF AB-0002-1 LOT S18-OC1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-02</p>	<p><b>SB1a</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>DAB Solution A</p> <p>0.1 ml</p> <p>REF SB-0001a-0.1 LOT S19-011</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-08</p> <p>Gefahr Danger Peligro</p>
<p>DAB Solution B (Solucion B DAB)</p>	<p>Mayer's Hematoxylin Solution (Solucion Hematologia Mayer)</p>
<p><b>SB1b</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>DAB Solution B</p> <p>Achtung Warning Attenzione Atención</p> <p>CE IVD</p> <p>2 ml</p> <p>REF SB-0001b-2 LOT S20-011</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-08</p>	<p><b>CS1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Mayer's Hematoxylin Solution</p> <p>CE IVD</p> <p>4 ml</p> <p>REF CS-0001-4 LOT S21-OH1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-07</p>
<p>Mounting Solution (alcoholic) Solucion de Montaje</p>	

*[Handwritten Signature]*  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO

*[Handwritten Signature]*

49218



<p><b>MT4</b></p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p><b>ZYTOVISION</b> Mounting Solution (alcoholic)</p> <p>1 ml</p> <p>REF MT-0004-1 LOT S22-OJ1</p> <p>2017-10</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>	
--	--

40 determinaciones	
<p><b>PT2</b></p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p><b>ZYTOVISION</b> Heat Pretreatment Solution EDTA</p> <p>500 ml</p> <p>REF PT-0002-500 LOT S14-OK1</p> <p>2017-11</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>	<p><b>WB1</b></p> <p><b>CE</b> IVD</p> <p><b>ZYTOVISION</b> Wash Buffer SSC</p> <p>500 ml</p> <p>REF WB-0001-500 LOT S15-OJ1</p> <p>2017-09</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>
Heat Pretreatment Solution EDTA (Solucion de pretratamiento EDTA calor)	Wash Buffer SSC (Tampon de Lavado)

Caja Interna																																					
<p><b>ZytoDot CISH Implementation Kit</b> <span style="float: right;">▽<sub>40</sub></span></p> <table border="0"> <tr> <td>ES1</td> <td>Pepsin Solution</td> <td>4 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>WB4</td> <td>PBS/Tween</td> <td>2x</td> <td></td> </tr> <tr> <td>BS1</td> <td>Blocking Solution</td> <td>4 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>AB1</td> <td>Mouse-anti-DIG</td> <td>4 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>AB2</td> <td>Anti-Mouse-HRP-Polymer</td> <td>4 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SB1a</td> <td>DAB Solution A</td> <td>0.3 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SB1b</td> <td>DAB Solution B</td> <td>10 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CS1</td> <td>Mayer's Hematoxylin Solution</td> <td>20 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>MT4</td> <td>Mounting Solution (alcoholic)</td> <td>4 ml</td> <td></td> </tr> </table> <p><b>CE</b> IVD</p> <p>REF C-3018-40      LOT N39-92207753 2      2017-01</p>		ES1	Pepsin Solution	4 ml		WB4	PBS/Tween	2x		BS1	Blocking Solution	4 ml		AB1	Mouse-anti-DIG	4 ml		AB2	Anti-Mouse-HRP-Polymer	4 ml		SB1a	DAB Solution A	0.3 ml		SB1b	DAB Solution B	10 ml		CS1	Mayer's Hematoxylin Solution	20 ml		MT4	Mounting Solution (alcoholic)	4 ml	
ES1	Pepsin Solution	4 ml																																			
WB4	PBS/Tween	2x																																			
BS1	Blocking Solution	4 ml																																			
AB1	Mouse-anti-DIG	4 ml																																			
AB2	Anti-Mouse-HRP-Polymer	4 ml																																			
SB1a	DAB Solution A	0.3 ml																																			
SB1b	DAB Solution B	10 ml																																			
CS1	Mayer's Hematoxylin Solution	20 ml																																			
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	4 ml																																			
Pepsin Solution (Pepsina)	PBS/Tween (2 rótulos)																																				

E

*Claudia F. Cheves*  
 BIOMARK S.A.  
 BIOM. CLAUDIA F. CHEVES  
 DIRECTOR TECNICO

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematología.

<p><b>ES1</b>  <b>ZYTOVISION</b>          Pepsin Solution              4 ml    <b>REF</b> ES-0001-4  <b>LOT</b> S02-OJ1          2°C 8°C            2017-08</p>	<p><b>WB4</b>  <b>ZYTOVISION</b>          PBS/Tween              good for 1 l    <b>REF</b> WB-0004-1000  <b>LOT</b> F003-OK1          2°C 8°C            2018-11          Achtung          Warning          Attention          Attenzione          Atención  </p>
<p>Blocking Solution (Solucion bloqueante)</p>	
<p><b>BS1</b>  <b>ZYTOVISION</b>          Blocking Solution              4 ml    <b>REF</b> BS-0001-4  <b>LOT</b> S16-OK1          2°C 8°C            2017-11          Achtung          Warning          Attention          Attenzione          Atención  </p>	<p><b>AB1</b>  <b>ZYTOVISION</b>          Mouse-anti-DIG              4 ml    <b>REF</b> AB-0001-4  <b>LOT</b> S17-OK1          2°C 8°C            2017-10          Achtung          Warning          Attention          Attenzione          Atención  </p>
<p>Anti-Mouse-HRP-Polymer (Polimero HRP-anti raton)</p>	
<p><b>AB2</b>  <b>ZYTOVISION</b>          Anti-Mouse-HRP-Polymer              4 ml    <b>REF</b> AB-0002-4  <b>LOT</b> S18-OH1          2°C 8°C            2017-06          Achtung          Warning          Attention          Attenzione          Atención  </p>	<p><b>SB1a</b>  <b>ZYTOVISION</b>          DAB Solution A            0.3 ml    <b>REF</b> SB-0001a-03  <b>LOT</b> S19-OH1          2°C 8°C              2017-08          Gefahr          Danger          Peligro  </p>
<p>DAB Solution B (Solucion B DAB)</p>	
<p><b>SB1b</b>  <b>ZYTOVISION</b>          DAB Solution B              10 ml    <b>REF</b> SB-0001b-10  <b>LOT</b> S20-OH1          2°C 8°C            2017-08          Achtung          Warning          Attention          Attenzione          Atención  </p>	<p><b>CS1</b>  <b>ZYTOVISION</b>          Mayer's Hematoxylin Solution              20 ml    <b>REF</b> CS-0001-20  <b>LOT</b> S21-OJ1          2°C 8°C            2017-07</p>
<p>Mounting Solution (alcoholic) (Solucion de montaje)</p>	

*Handwritten signature*  
 BIOMYS S.A.  
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ  
 DIRECTOR TECNICO  
*Handwritten signature*

43218



<p><b>MT4</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b> Mounting Solution (alcoholic)</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p></p> <p>4 ml</p> <p></p> <p></p> <p>REF MT-0004-4 LOT S22-OK1</p>	
--	--

**ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit (Kit de deteccion Polimero)**



<p>20x Wash Buffer TBS (2 rótulos) (Tampon de Lavado)</p> <p><b>WB5</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b> 20x Wash Buffer TBS</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p></p> <p>50 ml</p> <p></p> <p></p> <p>REF WB-0005-50 LOT S01-OI1</p>	<p>Anti-DIG/DNP-Mix</p> <p><b>AB14</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b> Anti-DIG/DNP-Mix</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p></p> <p>4 ml</p> <p></p> <p></p> <p>REF AB-0014-4 LOT S59-OH1</p>
<p>HRP/AP-Polymer-Mix (Mezcla de polímero HRP/AP)</p> <p><b>AB13</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b> HRP/AP-Polymer-Mix</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p> <p></p> <p>4 ml</p> <p></p> <p></p> <p>REF AB-0013-4 LOT S54-OI1</p>	<p>AP-Red Solution A (Solucion A AP-Rojo)</p> <p><b>SB6a</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b> AP-Red Solution A</p> <p>0.4 ml</p> <p></p> <p></p> <p>REF SB-0006a-0.4 LOT S55-OK1</p>
<p>AP-Red Solution B (Solucion B AP-Rojo)</p> <p><b>SB6b</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b> AP-Red Solution B</p> <p>15 ml</p> <p></p> <p></p> <p>REF SB-0006b-15 LOT S56-OK1</p>	<p>HRP- Green Solution A (Solucion HRP-verde)</p> <p><b>SB7a</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b> HRP-Green Solution A</p> <p>0.8 ml</p> <p></p> <p></p> <p>REF SB-0007a-0.8 LOT S57-OJ3</p> <p></p> <p>Gefahr Danger Peligro</p>
<p>HRP- Green Solution B (Solucion B HRP-verde)</p>	<p>Nuclear Blue Solution (Solucion Nuclear Azul)</p>

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematología.

*[Handwritten Signature]*  
BICMARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA FICHNEVEL  
DIRECTOR TÉCNICO

432



<p><b>SB7b</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>HRP-Green Solution B</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>  <p>CE IVD</p> <p>15 ml</p> <p>REF SB-0007b-15 LOT S58-OJ3</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-08</p>	<p><b>CS2</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Nuclear Blue Solution</p> <p>CE IVD</p> <p>20 ml</p> <p>REF CS-0002-20 LOT S41-OL1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-10</p>
<p>Mounting Solution (alcoholic) (Solucion de Montaje)</p>	
<p><b>MT4</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Mounting Solution (alcoholic)</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>  <p>CE IVD</p> <p>4 ml</p> <p>REF MT-0004-4 LOT S22-OK1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-11</p>	

**ZytoDot AP-Red Solution Set (Set de solucion AP-Rojo)**

<p><b>AP-Red Solution A (Solucion A AP-rojo)</b></p> <p><b>SB6a</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>AP-Red Solution A</p> <p>CE IVD</p> <p>0.4 ml</p> <p>REF SB-0006a-0.4 LOT S55-OK1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-11</p>	<p><b>AP-Red Solution B (Solucion B AP-rojo)</b></p> <p><b>SB6b</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>AP-Red Solution B</p> <p>CE IVD</p> <p>15 ml</p> <p>REF SB-0006b-15 LOT S56-OK1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-11</p>
---	---

**ZytoDot HRP-Green Solution Set (Set de Solucion HRP-Green)**

<p>HRP- Green Solution A (Solucion A HRP-verde)</p>	<p>HRP- Green Solution B (Solucion HRP-verde)</p>
---	---

*Signature*  
 BIOARKS S.A.  
 BIOQ. CLAUDIA ETC 1753  
 DIRECTOR TECNICO

*Signature*



13218



<p><b>SB7a</b>    <b>ZYTOVISION</b>                  HRP-Green Solution A                  0.8 ml                  REF SB-0007a-0.8                  LOT S57-OJ3</p> <p style="text-align: right;">                   Gefahr                  Danger                  Peligro                  2017-08</p>	<p><b>SB7b</b>    <b>ZYTOVISION</b>                  HRP-Green Solution B                  15 ml                  REF SB-0007b-15                  LOT S58-OJ3</p> <p style="text-align: right;">                 Achtung                  Warning                  Attention                  Attenzione                  Atención                    2017-08</p>
--	--

**ZytoDot 2C CISH Implementation Kit (Kit de Implementacion CISH)**

10 determinaciones																																									
<p><b>Heat Pretreatment Solution EDTA (Solucion de pretratamiento EDTA calor)</b></p> <p><b>PT2</b>    <b>ZYTOVISION</b>                  Heat Pretreatment Solution EDTA                  150 ml                  REF PT-0002-150                  LOT S14-OK1</p> <p style="text-align: right;">                   2017-11</p>	<p><b>Wash Buffer SSC (Tampon de Lavado)</b></p> <p><b>WB1</b>    <b>ZYTOVISION</b>                  Wash Buffer SSC                  150 ml                  REF WB-0001-150                  LOT S15-OK1</p> <p style="text-align: right;">                   2017-11</p>																																								
<b>Caja Interna</b>																																									
<p><b>ZytoDot 2C CISH Implementation Kit</b></p> <table style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:30%;">ES1</td> <td style="width:40%;">Pepsin Solution</td> <td style="width:10%;">1 ml</td> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td>WB5</td> <td>20x Wash Buffer TBS</td> <td>50 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>AB14</td> <td>Anti-DIG/DNP-Mix</td> <td>1 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>AB13</td> <td>HRP/AP-Polymer-Mix</td> <td>1 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SB6a</td> <td>AP-Red Solution A</td> <td>0.1 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SB6b</td> <td>AP-Red Solution B</td> <td>4 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SB7a</td> <td>HRP-Green Solution A</td> <td>0.2 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SB7b</td> <td>HRP-Green Solution B</td> <td>4 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CS2</td> <td>Nuclear Blue Solution</td> <td>4 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>MT4</td> <td>Mounting Solution (alcoholic)</td> <td>1 ml</td> <td></td> </tr> </table> <p style="text-align: right; margin-top: 10px;">                   REF C-3044-10      LOT N71-92207769 1      2017-01                  20°C</p>		ES1	Pepsin Solution	1 ml		WB5	20x Wash Buffer TBS	50 ml		AB14	Anti-DIG/DNP-Mix	1 ml		AB13	HRP/AP-Polymer-Mix	1 ml		SB6a	AP-Red Solution A	0.1 ml		SB6b	AP-Red Solution B	4 ml		SB7a	HRP-Green Solution A	0.2 ml		SB7b	HRP-Green Solution B	4 ml		CS2	Nuclear Blue Solution	4 ml		MT4	Mounting Solution (alcoholic)	1 ml	
ES1	Pepsin Solution	1 ml																																							
WB5	20x Wash Buffer TBS	50 ml																																							
AB14	Anti-DIG/DNP-Mix	1 ml																																							
AB13	HRP/AP-Polymer-Mix	1 ml																																							
SB6a	AP-Red Solution A	0.1 ml																																							
SB6b	AP-Red Solution B	4 ml																																							
SB7a	HRP-Green Solution A	0.2 ml																																							
SB7b	HRP-Green Solution B	4 ml																																							
CS2	Nuclear Blue Solution	4 ml																																							
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	1 ml																																							
Pepsin Solution (Pepsina)	20x Wash Buffer TBS (Tampon Lavado)																																								

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematologia.

BIOQ. CLAUDIA F. TORRES  
 DIRECTORA

325



<p><b>ES1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Pepsin Solution</p> <p>CE IVD</p> <p>1 ml</p> <p>REF ES-0001-1</p> <p>LOT S02-OK1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-10</p>	<p><b>WB5</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>20x Wash Buffer TBS</p> <p>CE IVD</p> <p>50 ml</p> <p>REF WB-0005-50</p> <p>LOT S01-O11</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2018-09</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>
<p>Anti-DIG/DNP-Mix (Mezcla de anti DIG/DNP)</p> <p>HRP/AP-Polymer-Mix (Mezcla de polímero HRP/AP)</p>	
<p><b>AB14</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Anti-DIG/DNP-Mix</p> <p>CE IVD</p> <p>1 ml</p> <p>REF AB-0014-1</p> <p>LOT S59-PB1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2018-01</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>	<p><b>AB13</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>HRP/AP-Polymer-Mix</p> <p>CE IVD</p> <p>1 ml</p> <p>REF AB-0013-1</p> <p>LOT S54-PA1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2018-01</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>
<p>AP-Red Solution A (Solucion A AP-rojo)</p> <p>AP-Red Solution B (Solucion B AP-rojo)</p>	
<p><b>SB6a</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>AP-Red Solution A</p> <p>CE IVD</p> <p>0.1 ml</p> <p>REF SB-0006a-0.1</p> <p>LOT S55-PB1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-12</p>	<p><b>SB6b</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>AP-Red Solution B</p> <p>CE IVD</p> <p>4 ml</p> <p>REF SB-0006b-4</p> <p>LOT S56-PB1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-12</p>
<p>HRP- Green Solution A (Solucion A HRP-verde)</p> <p>HRP- Green Solution B (Solucion B HRP-verde)</p>	
<p><b>SB7a</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>HRP-Green Solution A</p> <p>CE IVD</p> <p>0.2 ml</p> <p>REF SB-0007a-0.2</p> <p>LOT S57-PB1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2018-01</p> <p>Gefahr Danger Peligro</p>	<p><b>SB7b</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>HRP-Green Solution B</p> <p>CE IVD</p> <p>4 ml</p> <p>REF SB-0007b-4</p> <p>LOT S58-PB1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2018-01</p> <p>Achtung Warning Attention Attenzione Atención</p>
<p>Nuclear Blue Solution (Solucion Azul Nuclear)</p>	<p>Mounting Solution (alcoholic) (Solucion de Montaje)</p>

*Handwritten signature*

DIRECTOR TECNICO

*Handwritten signature*

-13218



<p><b>CS2</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Nuclear Blue Solution</p> <p>CE IVD</p> <p>4 ml</p> <p>REF CS-0002-4</p> <p>LOT S41-PB1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2018-01</p>	<p><b>MT4</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Mounting Solution (alcoholic)</p> <p>CE IVD</p> <p>1 ml</p> <p>REF MT-0004-1</p> <p>LOT S22-OJ1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-10</p> <p>Achtung Warning Attenzione Atenção Atención</p>																														
<p>40 determinaciones</p>																															
<p>Heat Pretreatment Solution EDTA (Solucion de pretratamiento EDTA calor)</p>	<p>Wash Buffer SSC (Tampon de Lavado)</p>																														
<p><b>PT2</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Heat Pretreatment Solution EDTA</p> <p>CE IVD</p> <p>500 ml</p> <p>REF PT-0002-500</p> <p>LOT S14-OK1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-11</p>	<p><b>WB1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Wash Buffer SSC</p> <p>CE IVD</p> <p>500 ml</p> <p>REF WB-0001-500</p> <p>LOT S15-OJ1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-09</p>																														
<p>Caja Interna</p>																															
<p><b>ZytoDot 2C CISH Implementation Kit</b></p> <p>40</p> <table border="0"> <tr> <td>ES1</td> <td>Pepsin Solution</td> <td>4 ml</td> </tr> <tr> <td>WB5</td> <td>20x Wash Buffer TBS</td> <td>2x 50 ml</td> </tr> <tr> <td>AB14</td> <td>Anti-DIG/DNP-Mix</td> <td>4 ml</td> </tr> <tr> <td>AB13</td> <td>HRP/AP-Polymer-Mix</td> <td>4 ml</td> </tr> <tr> <td>SB6a</td> <td>AP-Red Solution A</td> <td>0.4 ml</td> </tr> <tr> <td>SB6b</td> <td>AP-Red Solution B</td> <td>15 ml</td> </tr> <tr> <td>SB7a</td> <td>HRP-Green Solution A</td> <td>0.8 ml</td> </tr> <tr> <td>SB7b</td> <td>HRP-Green Solution B</td> <td>15 ml</td> </tr> <tr> <td>CS2</td> <td>Nuclear Blue Solution</td> <td>20 ml</td> </tr> <tr> <td>MT4</td> <td>Mounting Solution (alcoholic)</td> <td>4 ml</td> </tr> </table> <p>CE IVD</p> <p>REF C-3044-40</p> <p>LOT N71-92207736 1</p> <p>2017-03</p>		ES1	Pepsin Solution	4 ml	WB5	20x Wash Buffer TBS	2x 50 ml	AB14	Anti-DIG/DNP-Mix	4 ml	AB13	HRP/AP-Polymer-Mix	4 ml	SB6a	AP-Red Solution A	0.4 ml	SB6b	AP-Red Solution B	15 ml	SB7a	HRP-Green Solution A	0.8 ml	SB7b	HRP-Green Solution B	15 ml	CS2	Nuclear Blue Solution	20 ml	MT4	Mounting Solution (alcoholic)	4 ml
ES1	Pepsin Solution	4 ml																													
WB5	20x Wash Buffer TBS	2x 50 ml																													
AB14	Anti-DIG/DNP-Mix	4 ml																													
AB13	HRP/AP-Polymer-Mix	4 ml																													
SB6a	AP-Red Solution A	0.4 ml																													
SB6b	AP-Red Solution B	15 ml																													
SB7a	HRP-Green Solution A	0.8 ml																													
SB7b	HRP-Green Solution B	15 ml																													
CS2	Nuclear Blue Solution	20 ml																													
MT4	Mounting Solution (alcoholic)	4 ml																													
<p>Pepsin Solution (Pepsina)</p>	<p>20x Wash Buffer TBS (2 rótulos) (Tampon de Lavado)</p>																														
<p><b>ES1</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>Pepsin Solution</p> <p>CE IVD</p> <p>4 ml</p> <p>REF ES-0001-4</p> <p>LOT S02-OJ1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2017-08</p>	<p><b>WB5</b></p> <p><b>ZYTOVISION</b></p> <p>20x Wash Buffer TBS</p> <p>CE IVD</p> <p>50 ml</p> <p>REF WB-0005-50</p> <p>LOT S01-OI1</p> <p>2°C 8°C</p> <p>2018-09</p> <p>Achtung Warning Attenzione Atenção Atención</p>																														

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematología.

BIO.INKS S.A.  
BIOQ. C. ALBAFERRER S.R.L.  
DIRECTOR TÉCNICO

19218



<p>Anti-DIG/DNP-Mix (Mezcla anti DIG/DNP)</p>	<p>HRP/AP-Polymer-Mix (Mezcla de polimero HRP/AP)</p>
<p><b>AB14</b>  <b>ZYTOVISION</b>                  Anti-DIG/DNP-Mix                  Achtung                  Warning                  Attention                  Attenzione                  Atención                    4 ml                  REF AB-0014-4                  LOT S59-OH1                  2°C 8°C                    2017-08</p>	<p><b>AB13</b>  <b>ZYTOVISION</b>                  HRP/AP-Polymer-Mix                  Achtung                  Warning                  Attention                  Attenzione                  Atención                    4 ml                  REF AB-0013-4                  LOT S54-O11                  2°C 8°C                    2017-08</p>
<p>AP-Red Solution A (Solucion A AP-rojo)</p>	<p>AP-Red Solution B (Solucion B AP-rojo)</p>
<p><b>SB6a</b>  <b>ZYTOVISION</b>                  AP-Red Solution A                  0.4 ml                  REF SB-0006a-0.4                  LOT S55-OK1                  2°C 8°C                    2017-11</p>	<p><b>SB6b</b>  <b>ZYTOVISION</b>                  AP-Red Solution B                  15 ml                  REF SB-0006b-15                  LOT S56-OK1                  2°C 8°C                    2017-11</p>
<p>HRP- Green Solution A (Solucion A HRP-verde)</p>	<p>HRP- Green Solution B (Solucion B HRP-verde)</p>
<p><b>SB7a</b>  <b>ZYTOVISION</b>                  HRP-Green Solution A                  0.8 ml                  REF SB-0007a-0.8                  LOT S57-OJ3                  2°C 8°C                        2017-08                  Gefahr                  Danger                  Peligro</p>	<p><b>SB7b</b>  <b>ZYTOVISION</b>                  HRP-Green Solution B                  Achtung                  Warning                  Attention                  Attenzione                  Atención                    15 ml                  REF SB-0007b-15                  LOT S58-OJ3                  2°C 8°C                    2017-08</p>
<p>Nuclear Blue Solution (Solucion Azul Nuclear)</p>	<p>Mounting Solution (alcoholic) (Solucion de Montaje)</p>
<p><b>CS2</b>  <b>ZYTOVISION</b>                  Nuclear Blue Solution                  20 ml                  REF CS-0002-20                  LOT S41-OL1                  2°C 8°C                    2017-10</p>	<p><b>MT4</b>  <b>ZYTOVISION</b>                  Mounting Solution (alcoholic)                  Achtung                  Warning                  Attention                  Attenzione                  Atención                      4 ml                  REF MT-0004-4                  LOT S22-OK1                  2°C 8°C                    2017-11</p>

**Nuclear Blue Solution (Solucion Azul Nuclear)**

*Claudia Toledo*  
 BIOQ. CLAUDIA TOLEDO  
 DIRECTOR TECNICO

*[Handwritten signature]*

43218



CS2

ZYTOVISION



Nuclear Blue Solution



20 ml



REF CS-0002-20

LOT S41-OL1

2°C -8°C



2017-10

ERBB2 Control Slide Set (Set de portaobjetos control ERBB2)

ZYTOVISION  
ERBB2 Control Slide  
Please remove this label  
before use of slide!

ZYTOVISION  
ERBB2 Control Slide  
Please remove this label  
before use of slide!

EGFR Control Slide Set (Set de Portaobjetos control EGFR)

ZYTOVISION  
EGFR Control Slide  
Please remove this label  
before use of slide!

ZYTOVISION  
EGFR Control Slide  
Please remove this label  
before use of slide!

Heat Pretreatment Solution EDTA (Solucion de pretratamiento EDTA calor)

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematologia.

*[Handwritten signature]*  
BIOARKS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEGEE  
DIRECTOR TECNICO

**PT2**

**CE**  
IVD

**ZYTOVISION**  
Heat Pretreatment Solution EDTA

500 ml

**REF** PT-0002-500  
**LOT** S14-OK1

**PBS/Tween**

**WB4**

**CE**  
IVD

**ZYTOVISION**  
PBS/Tween

Achtung  
Warning  
Attention  
Attenzione  
Atención

good for 1 l

**REF** WB-0004-1000  
**LOT** F003-OK1

**Clear-it Stringency Buffer (Tampon)**

**WB9**

**CE**  
IVD

**ZYTOVISION**  
Clear-it Stringency Buffer

500 ml

**REF** WB-0009-500  
**LOT** S66-OJ1

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Hematología.

*Handwritten signature*  
 BIOARS S.A.  
 BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS  
 DIRECTOR TÉCNICO

TRIPLICADO

ZYTOVISION



13218

ZytoDot  
Pretreatment Kit  
(Kit de Pretratamiento)

REF C-3004-40

Σ 40

Para el pretratamiento previo a la hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

CE

IVD

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

Según reglamento UE 98/79/CE

E

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

1439



### 1. Finalidad de la aplicación

El ZytoDot Pretreatment Kit está diseñado para ser usado en el pretratamiento con calor y digestión enzimática de muestras de células y tejido embebido en parafina y fijado en formalina, previo a la hibridación *in situ* cromogénica (CISH).

Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

### 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Algunos de los componentes del sistema contienen sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

### 3. ZytoDot Pretreatment Kit

#### 3.1 Componentes

El kit incluye los siguientes componentes:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
		40	
PT2	<u>Heat Pretreatment Solution EDTA</u>	500 ml	Botella con tapón de rosca (grande)
ES1	<u>Pepsin Solution</u>	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa blanca
	Manual de instrucciones	1	

El componente (ES1) es suficiente para realizar 40 reacciones aproximadamente. El componente (PT2) es suficiente para 7 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

6

BIOARK, S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO



### 3.2. Almacenamiento y durabilidad

Los componentes del kit deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el kit funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

### 3.3 Objeto de estudio

El ZytoDot Pretreatment Kit ha sido optimizado para su uso en muestras de células y tejido embebido en parafina y fijado en formalina. Sin embargo, el kit puede usarse también para otras muestras de tejidos o células (por ejemplo, en células o frotis de células fijados en metanol – con ácido acético glacial). En este caso, para el material fijado o embebido de modo diferente, puede ser necesaria la adaptación del protocolo por el usuario. Nuestros especialistas están a su disposición para ayudarle cuando sea necesario realizar algún ajuste.

Recomendamos preparar los tejidos del siguiente modo:

- ✓ Fijación en formalina 10% tamponada a pH neutro durante 24 h a temperatura ambiente.

*Con el fin de conseguir una fijación e inclusión en parafina óptima y uniforme, el tamaño de las muestras no debe exceder los 0,5 cm<sup>3</sup>.*

- ✓ Procesamiento e inclusión estándar en parafina

*Utilice una parafina de buena calidad. La infiltración e inclusión debe llevarse a cabo a temperaturas inferiores a 65°C.*

- ✓ Prepare secciones de 3-5 µm mediante micrótopo.

*Coloque las secciones en portaobjetos silanizados o portaobjetos de adhesión (por ejemplo HistoBond®). Fije las secciones de 2-16 h a 50-60°C.*

### 4. Pretratamiento

1. Incubar los portaobjetos a 70°C durante 10 min (por ejemplo, en una placa calefactora).
2. Incubar 2x 5 min en xileno.
3. Incubar 3x 3 min en etanol al 100%.
4. Lavar 3x 2 min en agua desionizada o destilada.
5. Calentar la Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2), en una cubeta tapada, hasta al menos 95°C poniéndola en un baño de agua hirviendo.
6. Colocar los portaobjetos en la Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2) e incubarlos durante 15 min.

BIOARK S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO




403218

Versión: 1 de Marzo, 2011 (5.0)

Marca registrada:

ZytoVision® es una marca registrada  
de ZytoVision GmbH.



 ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0) 471 / 4832 - 300  
Fax: +49 (0) 471 / 4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

#### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-Matricula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVES  
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

13218

13218



ZytoDot

CISH Polymer Detection Kit

(Polímero CISH- Kit de detección)

REF C-3005-40

Σ 40

REF C-3005-10

Σ .10

Para la detección de sondas marcadas con DIG mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

*E*

CE

IVD

Para uso diagnóstico in-Vitro

Según reglamento UE 98/79/CE

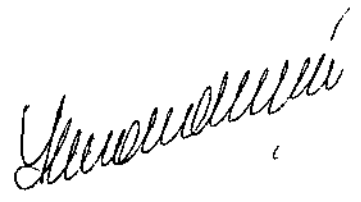
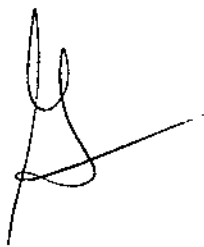
BIOAKS - S.A.  
BIOO. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO

Versión: 1 de Marzo, 2011 (5.0)

**Marcas registradas:**

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.

E



BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO



**Contenidos**

- 1. Finalidad de la aplicación.....1
- 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos.....1
- 3. ZytoDot CISH Polymer Detection Kit
  - 3.1 Componentes.....2
  - 3.2 Almacenamiento y durabilidad.....2
  - 3.3 Objeto de estudio.....3
  - 3.4 Materiales adicionales.....3
- 4. Protocolo del ZytoDot CISH Polymer Detection Kit
  - 4.1 Pasos previos.....4
  - 4.2 Detección.....5
- 5. Interpretación de resultados.....6
- 6. Bibliografía.....6
- 7. Problemas y posibles causas.....7

E

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO

*[Handwritten signature]*



## 1. Finalidad de la aplicación

El ZytoDot CISH Polymer Detection Kit está diseñado para ser usado en la detección de sondas marcadas con digoxigenina (DIG) en muestras de células o tejido embebido en parafina y fijado en formalina mediante hibridación in situ cromogénica (CISH).

Las sondas marcadas con DIG son detectadas utilizando anticuerpos primarios anti-DIG (no marcado), anticuerpos secundarios conjugados a HRP polimerizado, y DAB (diaminobenzidina).

Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

## 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Algunos de los componentes del sistema contienen sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

E

### 3. El ZytoDot CISH Polymer Detection Kit

#### 3.1 Componentes

El kit incluye los siguientes componentes:

Código	Componente	Cantidad		Contenedor
		40 $\nabla$ 10		
BS1	<u>Blocking Solution</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapón naranja
AB1	<u>Mouse-Anti-DIG</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapón rosa
AB2	<u>Anti-Mouse-HRP-Polymer</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapón violeta
SB1 a	<u>DAB Solution A</u>	0,3 ml	0,1 ml	Frasco cuentagotas, tapón verde
SB1 b	<u>DAB Solution B</u>	10 ml	2 ml	Frasco cuentagotas, tapón gris
CS1	<u>Mayer's Hematoxylin Solution</u>	20 ml	4 ml	Botella con tapón de rosca, negro
MT4	<u>Mounting Solution (alcoholic)</u>	4 ml	1 ml	Botella de vidrio, marrón
	Manual de instrucciones	1	1	

**C-3005-40 (40 aplicaciones):** Todos los componentes son suficientes para 40 reacciones.

**C-3005-10 (10 aplicaciones):** Todos los componentes son suficientes para 10 reacciones.

#### 3.2. Almacenamiento y durabilidad

Los componentes del kit deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el kit funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

### 3.3 Objeto de estudio

El ZytoDot CISH Polymer Detection Kit ha sido optimizado para su uso en muestras de células y tejido embebido en parafina y fijado en formalina. Sin embargo, el kit puede usarse también para otras muestras de tejidos o células (por ejemplo en células o frotis de células fijados en metanol – con ácido acético glacial). En este caso, para el material fijado o embebido de modo diferente, puede ser necesaria la adaptación del protocolo por el usuario. Nuestros especialistas están a su disposición para ayudarle cuando sea necesario realizar algún ajuste.

Previo a la detección de las sondas hibridadas marcadas con digoxigenina, se recomiendan los siguientes procedimientos:

- ✓ Preparación del tejido: formalina 10% tamponada a pH neutro durante 24 h a temperatura ambiente. La inclusión en parafina debe ser llevada a cabo por procedimientos estándar. Prepare secciones de 3-5  $\mu\text{m}$  mediante micrótopo.
- ✓ Pretratamiento: El pretratamiento (desparafinado y proteólisis) de la sección celular y tejido debe ser realizado utilizando protocolos estándares establecidos. Como regla general, se recomienda que el tiempo óptimo de proteólisis se establezca en pruebas previas.
- ✓ Hibridación: La hibridación debe llevarse a cabo en una cámara húmeda toda la noche a 37°C. Lavar los portaobjetos antes de comenzar con la detección.
- ✓ Desactivación fluorescente (Quenching): Incubar los portaobjetos durante 10 minutos en 3% de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en metanol absoluto. La Desactivación fluorescente se puede realizar luego del desparafinado de los portaobjetos o luego de la hibridación.

### 3.4 Materiales adicionales

Los siguientes reactivos, materiales y equipamiento no se incluyen en el sistema:

#### Reactivos y materiales

- Agua desionizada o destilada
- Etanol 100%, desnaturalizado
- PBS/Tween
- Xileno

#### Equipamiento

- Cubre objetos (22 mm x 22 mm, 24 mm x 32 mm)
- Microscopio óptico
- Cubetas de lavar, 50-80 ml



-13218



#### 4. Protocolo del ZytoDot CISH Polymer Detection Kit

##### 4.1 Pasos previos

- Blocking Solution (BS1), Mouse-Anti-DIG (AB1), Anti-Mouse-HRP-Polymer (AB2), Mayer's Hematoxylin Solution (CS1), Mounting Solution (alcoholic) (MT4): Mantener a temperatura ambiente antes de su uso.
- Preparación de la solución de DAB: Antes de usar, añadir la DAB Solution B (SB1b) gota a gota en un recipiente graduado (1 ml como máximo) y añadir una gota de la DAB Solution A (SB1a). A temperatura ambiente, la solución se mantiene estable durante 2 h.

C

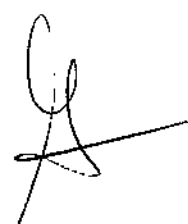
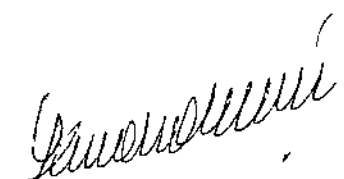
*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

#### 4.2 Detección

1. Lavar 3x 2 min en PBS/Tween (no provisto).
  2. Aplicar gotas de la solución bloqueante Blocking Solution (BS1) a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 10 min a temperatura ambiente.
  3. Quitar el exceso de la Blocking Solution (BS1), pero no lavar!
  4. Aplicar gotas del anticuerpo Mouse-Anti-DIG (AB1) a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 30 min a temperatura ambiente.
  5. Lavar 3x 2 min en PBS/Tween (no provisto).
  6. Aplicar gotas del anticuerpo secundario Anti-Mouse-HRP-Polymer (AB2) a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 30 min a temperatura ambiente.
  7. Lavar 3x 2 min en PBS/Tween (no provisto).
  8. Durante los pasos de lavado, preparar la DAB Solution poniendo 1 ml de la DAB Solution B (SB1b) gota a gota en un recipiente graduado y añadiendo una gota de la DAB Solution A (SB1a).
  9. Aplicar gotas de la DAB Solution preparada a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 30 min a temperatura ambiente.
  10. Trasladar los portaobjetos a una cubeta y lavarlos durante 2 min en agua corriendo del grifo.
  11. Contrateñir las muestras de tejido/las células durante 8-10 s con la Mayer's Hematoxylin Solution (CS1).
  12. Trasladar los portaobjetos a una cubeta y lavarlos durante 2 min en agua corriendo del grifo.
  13. Deshidratar en etanol 70%, 85%, 95% y 2x 100% durante 2 min en cada concentración.
  14. Incubar 2x 2 min en xileno (utilizar xilol puro)
- Después dejar que las secciones se sequen al aire durante aproximadamente 15 min.
15. Cubra las secciones muestra con cubreobjetos (22 mm x 22 mm; 24 mm x 32 mm) evitando la formación de burbujas y utilizando el medio de montaje Mounting Solution (alcoholic) (MT4); dejar secar al aire durante aproximadamente 30 min.
  16. Evaluar las muestras en un microscopio óptico.

E





## 5. Interpretación de resultados

Las sondas marcadas con digoxigenina (DIG) resultarán en señales permanentes de DAB de color marrón en forma de puntos distintivos, los cuales pueden ser claramente distinguidos del fondo contrateñido con hematoxilina.

En los núcleos diploides normales sin aberraciones cromosómicas, pueden observarse 2 señales por núcleo, con sus bordes planos y redondos claramente visibles, excepto para sondas diana de los cromosomas sexuales resultando de 0 a 2 señales por sonda, dependiendo del género. Debido a una posible mitosis, puede que se observen señales adicionales en un reducido porcentaje de las células no neoplásicas. Ocasionalmente, pueden observarse núcleos con un número reducido de señales en secciones de tejido parafinadas.

En células con aberraciones cromosómicas se puede ver un patrón de señales diferente.

La visualización de las señales debe realizarse utilizando un objetivo de al menos 40x, resultado en señales fácilmente visibles.

El tiempo de contratinción depende de la naturaleza del tejido o células utilizadas y por lo tanto, debe ser optimizado. Evitar contratinciones oscuras, ya que esto podría oscurecer señales de tinción positivas.

Los resultados experimentales finales también se encuentran fuertemente influenciados por las etapas experimentales anteriores, es decir, la fijación del tejido, el pretratamiento, la desnaturalización de la sonda de ADN, la hibridación y el lavado. Para un mejor rendimiento, se recomienda el uso de un sistema CISH de ZytoDot por ZytoVision.

Para solucionar problemas, consulte el capítulo 7.

## 6. Bibliografía

Hopman AHN, et al. (1997) Histochem Cell Biol 108: 291-8.

Isola J, Tanner M (2004) Methods Mol Med 97: 133-44.

Shipley J (2006) J Pathol 210: 1-2.

Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4.

E.



**7. Problemas y posibles causas**

Cualquier cambio en el protocolo indicado en este manual de uso puede conducir a una pérdida de intensidad de la tinción o a una pérdida completa de ésta.

Problema	Posible causa	Corrección
Se observan rayas en el porta después de parar el tratamiento con la pepsina	Precipitación	Lavar la sección inmediatamente en agua destilada o desionizada
Señal débil o ausencia de señal	No secuencias diana presentes	Usar porta control
	Células o tejido insuficientemente fijados	Optimizar el tiempo de fijación
	Pretratamiento proteolítico inadecuado	Optimizar el tiempo de incubación
	Temperatura inadecuada de desnaturalización	Revisar la temperatura
	Temperatura inadecuada de hibridación	Revisar la temperatura
	Tiempo demasiado corto de hibridación	Aumentar el tiempo de hibridación
	Incubación con el sustrato cromogénico demasiado corto	Aumentar el tiempo de incubación
	Contratinción demasiado oscura	Optimizar el tiempo de incubación
Tinción desigual, y débil en algunas partes	Desparafinación incompleta	Utilizar soluciones frescas; revisar los tiempos de desparafinación
Señales de hibridación cruzada; tinción fuerte de fondo	Volumen por área de la sonda demasiado elevado	Reducir el volumen de la sonda por sección/área, distribuir la sonda gota a gota para evitar una concentración local
	Tratamiento proteolítico demasiado fuerte	Optimizar el tiempo de incubación
	Deshidratación de las secciones entre las distintas incubaciones	Evitar deshidratación de las muestras
	Temperatura del lavado post-hibridación demasiado baja	Revisar la temperatura
Sección flota en el porta	Tratamiento proteolítico demasiado fuerte	Reducir el tiempo de incubación
	Recubrimiento inadecuado de los portas	Utilizar portas apropiados

BIOARK S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEV-  
DIRECTOR TECNICO

**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.



**ZytoVision GmbH · Fischkai 1**  
**D - 27572 Bremerhaven · Germany**  
**Phone: +49 (0)471/4832 - 300**  
**Fax: +49 (0)471/4832 - 509**  
**www.zytovision.com**  
**info@zytovision.com**

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matricula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

**BIOARS S.A.**  
**BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS**  
**DIRECTOR TÉCNICO**

TRIPPLICADO

ZYTO



13218

ZytoDot 2C  
SPEC MYC Break Apart Probe  
(Sonda SPEC MYC Break Apart)

REF C-3066-400

Σ 40 (0.4 ml)

Para la detección de translocaciones que involucran gen MYC en 8q24.21

mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

CE

IVD

Para uso diagnóstico in-Vitro  
según reglamento UE 98/79/CE

BIOARK S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEBERRY  
DIRECTOR TÉCNICO

**Sonda polinucleótida marcada con digoxigenina y DNP para la detección de translocaciones que involucran al gen MYC en 8q24.21 mediante CISH, listo para usar**

**Descripción del producto**

**Contenido:**

ZytoDot 2C SPEC MYC Break Apart Probe (PD46) en solución tampón de hibridación. Esta sonda consta de polinucleótidos marcados con digoxigenina, quienes permiten la detección de secuencias mapeadas en 8q24.21 distal al clúster del punto de rotura de MYC, y polinucleótidos marcados con DNP, quienes permiten la detección de secuencias mapeadas en 8q24.21 proximal al clúster del punto de rotura de MYC

**Producto:**

C-3066-400: 0.4 ml (40 reacciones de 10 µl cada uno)

**Especificidad:**

La sonda ZytoDot 2C SPEC MYC Break Apart Probe (PD46) está diseñada para detectar translocaciones que involucran al gen MYC en 8q24.21 en muestras de células o tejidos embebidos en parafina y fijados con formalina mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

**Almacenamiento /Estabilidad:**

La sonda ZytoDot 2C SPEC MYC Break Apart Probe (PD46) debe ser almacenada a 2...8°C y es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

**Uso:**

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente

**Precauciones de seguridad:**

Lea las instrucciones antes de usar este kit

No use los reactivos después de su fecha de caducidad

Este producto contiene sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio)

En caso de contacto con el reactivo, hay que enjuagar con abundante agua el sitio en cuestión

Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional

## Principios del método

La presencia de ciertas secuencias de ácidos nucleicos en células o tejidos puede ser detectada por hibridación *in situ* usando sondas de ADN marcadas. La hibridación da lugar a la formación dúplex entre ciertas secuencias existentes en el objeto de estudio y la sonda ADN correspondiente.

La formación dúplex por la sonda marcada (con secuencias de la región cromosómica 8q24.21 en el objeto de estudio) puede detectarse usando un anticuerpo primario (no marcado), el cual se detecta usando un anticuerpo secundario, conjugado con una enzima y polimerizado. Las reacciones enzimáticas de un sustrato cromogénico conducen a la formación de una señal coloreada que puede ser visualizada con un microscopio óptico.

## Instrucciones

El pretratamiento (desparafinado, proteólisis, post-fijación) debe ser llevado a cabo según las necesidades del usuario.

Desnaturalización e hibridación de la sonda:

1. Agitar la sonda ZytoDot 2C SPEC MYC Break Apart Probe (PD46) con vórtex y pipetear 10  $\mu$ l de la sonda al material de análisis.

*Distribuir la sonda gota a gota en el área deseada y evitar una concentración elevada de la sonda en cualquier parte del material. De forma alternativa, puede colocarse la sonda en el centro del cubreobjetos y transferir boca abajo sobre la sección deseada. El proceso de pipeteado de la sonda puede facilitarse al calentar ésta y utilizar una punta recortada de pipeta.*

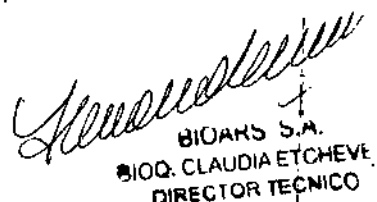
2. Cubra, libre de burbujas, la muestra con un cubreobjeto (22 mm x 22 mm) y selle la sección (por ejemplo, sellando los bordes del vidrio cubreobjeto con una capa de pegamento caliente, sirviéndose de una pistola de pegar, o séllelo con "Rubber Cement").

3. Desnaturalizar el portaobjeto a 78-80°C durante 5 min, por ejemplo en una placa calefactora.

4. Llevar el portaobjeto a una cámara húmeda e hibridarlos durante la noche incubándolos a 37°C (por ejemplo, en un horno de hibridación)

*Es fundamental que las secciones de los tejidos/las células no se sequen durante la etapa de la hibridación.*

Además, procesos como los lavados, detección y la contratinción pueden ser completados según las necesidades del usuario. Para un mejor rendimiento, recomendamos el uso de un sistema ZytoDot2C CISH de ZytoVision. Estos sistemas fueron usados también para la confirmación apropiada de las sondas ZytoDot 2C SPEC MYC Break Apart Probe (PD46).



BIOARKS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO



**=13218**



**Resultados**

En la interfase de las células normales o células sin una translocación que involucre la banda 8q24.21, 2 señales de fusión verde/roja, que pueden ser claramente distinguidas del fondo, aparecen cuando se utiliza un sistema de detección CISH ZytoDot 2C de ZytoVision. Ocasionalmente puede ser observado el solapamiento de las señales como puntos oscuros de color no definido. Un locus 8q24.21 afectado por una translocación se indica por una señal verde y una señal roja separadas. Puntos de rotura alternativos, particularmente observado en variantes de translocaciones MYC t(8;22) y t(2;8) podrían resultar en patrones de señales diferentes. El color y la apariencia de las señales pueden variar cuando se utiliza un sistema de detección diferente.

Debido a una posible mitosis, puede que se observen señales adicionales en un reducido porcentaje de las células no neoplásicas. Ocasionalmente, pueden observarse núcleos con un número reducido de señales en secciones de tejido parafinadas.

Con el fin de evaluar la especificidad de las señales recibidas, toda hibridación debe acompañarse de un control. Recomendamos usar al menos una muestra control en la que se conoce el estado de 8q24.21.

**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

*C*

*Claudia Etcheverría*  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVERÍA  
DIRECTOR TÉCNICO

*[Handwritten signature]*



## Bibliografía


- Boerma EG, et al. (2009) Leukemia 23: 225-34.  
Dalla-Favera R, et al. (1982) PNAS 79: 6497-501.  
Haralambieva E, et al. (2004) Genes Chromosomes Cancer 40: 10-8.  
Isola J, Tanner M (2004) Methods Mol Med 97: 133-44.  
Speel EJ, et al. (1994) J Histochem Cytochem 42: 1299-307.  
Tsukamoto T, et al. (1991) Int J Dev Biol 35: 25-32.  
Veronese ML, et al. (1995) Blood 85: 2132-8.  
Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4.

Versión: 11 de Agosto, 2015 (5.5)

### Marcas registradas:

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.



 ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-Matricula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS  
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

ZYTOVISION

143241



# Mouse-anti-DIG (Anti-DIG de Ratón)

**REF** AB-0001-4

▽ 40 (4 ml)

**REF** AB-0001-30

▽ 300 (30 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*

CE

IVD

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

Según reglamento UE 98/79/CE

E

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO

13218



### 1. Finalidad de la aplicación

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE) y el patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

Mouse-anti-DIG (AB1) está diseñado para ser utilizado en los pasos de detección en protocolos de hibridación *in situ* (ISH) de ZytoVision.

### 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

### 3. Mouse-anti-DIG

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Codigo	Componentes	Cantidad		Recipiente
		40	300	
AB1	<u>Mouse-anti-DIG</u>	4 ml	30 ml*	frasco cuentagotas, tapa rosa / * Botella con tapón de rosca
	Manual de instrucciones	1	1	

**AB-0001-4 (40 tests):** El componente (AB1) es suficiente para realizar 40 reacciones aproximadamente.

**AB-0001-30 (300 tests):** El componente (AB1) es suficiente para realizar 300 reacciones aproximadamente.

### 4. Almacenamiento y durabilidad

El componente debe ser almacenado de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO

*[Handwritten signature]*

=13218



## 5. Instrucciones

Mouse-anti-DIG (AB1) es una solución lista para usar para los pasos de detección en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos ISH de ZytoVision.


**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

Versión: 1 de Enero, 2010 (4.5)

### Marca registrada:

ZytoVision® es una marca registrada de ZytoVision GmbH.




 **ZytoVision GmbH** · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0) 471/4832 - 300  
Fax: +49 (0) 471/4832 - 509  
[www.zytovision.com](http://www.zytovision.com)  
[info@zytovision.com](mailto:info@zytovision.com)

### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.  
N° Certificado:

  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETICHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO

TRIPPLICADO

ZYTOVISION

13218



Anti-Mouse-HRP-Polymer  
(Anti-Ratón-HRP-Polímero)

**REF** AB-0002-4

$\Sigma$  40 (4 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*



Para uso diagnóstico in-Vitro

Según reglamento UE 98/79/CE



*Handwritten signature*



BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ  
DIRECTOR TÉCNICO



**1. Finalidad de la aplicación**

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

Anti-Mouse-HRP-Polymer (AB2) está diseñado para ser utilizado en los pasos de detección en protocolos de hibridación *in situ* (ISH) de ZytoVision.

**2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos**

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

**3. Contenido del paquete**

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
AB2	<u>Anti-Mouse-HRP-Polymer</u>	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa violeta
	Manual de instrucciones	1	

El componente (AB2) es suficiente para realizar 40 reacciones aproximadamente.

**4. Almacenamiento y durabilidad**

El componente debe ser almacenado de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

**5. Instrucciones**

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO



Anti-Mouse-HRP-Polymer (AB2) es una solución lista para usar para los pasos de detección aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos ISH de ZytoVision.

Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.

Versión: 12 de Marzo, 2012 (5.0)


Marca registrada:

ZytoVision® es una marca registrada de ZytoVision GmbH.

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.



 **ZytoVision GmbH · Fischkai 1**  
 D - 27572 Bremerhaven · Germany  
 Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
 Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
 www.zytovision.com  
 info@zytovision.com

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.  
DRA. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO



ORIGINAL



HRP/AP-Polymer-Mix  
(HRP/AP-Polímero-Mix)

**REF** AB-0013-4

$\Sigma$  40 (4 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*

**CE**

**IVD**

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

Según reglamento UE 98/79/CE

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVES  
DIRECTOR TÉCNICO



**1. Finalidad de la aplicación**

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

HRP/AP-Polymer-Mix (AB13) está diseñado para ser utilizado en los pasos de detección en protocolos de hibridación *in situ* (ISH) de ZytoVision.

**2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos**

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

**3. Contenido del paquete**

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
AB13	<u>HRP/AP-Polymer-Mix</u>	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa azul
	Manual de instrucciones	1	

El componente (AB13) es suficiente para realizar 40 reacciones aproximadamente.

**4. Almacenamiento y durabilidad**

El componente debe ser almacenado de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

E

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

BIOARKS S.A.  
DGO CLAUDIA ETCHEVES  
FACTOR TECNICO

43218



## 5. Instrucciones

HRP/AP-Polymer-Mix (AB13) es una solución lista para usar para los pasos de detección en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos ISH de ZytoVision.

**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**


Versión: 16 de Marzo, 2012 (5.0)

**Marca registrada:**

ZytoVision® es una marca registrada

de ZytoVision GmbH.



 ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

## INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevès - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.  
DRA. CLAUDIA ETCHEVÈS  
DIRECTOR TÉCNICO

TRIPPLICADO

ZYTOVISION



=13218

Anti-DIG/DNP-Mix  
(Mezcla Anti-DIG/DNP)

REF AB-0014-4

Σ 40 (4 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*

CE

IVD

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

Según reglamento UE 98/79/CE

*E*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO

43218



### 1. Finalidad de la aplicación

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

Anti-DIG/DNP-Mix (AB14) está diseñado para ser utilizado en los pasos de detección en protocolos de hibridación *in situ* (ISH) de ZytoVision.

### 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

### 3. Contenido del paquete

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
AB14	<u>Anti-DIG/DNP-Mix</u>	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa amarilla
	Manual de instrucciones	1	

El componente (AB14) es suficiente para realizar 40 reacciones aproximadamente.

### 4. Almacenamiento y durabilidad

El componente debe ser almacenado de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

E 1

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO

13218



## 5. Instrucciones

Anti-DIG/DNP-Mix (AB14) es una solución lista para usar para los pasos de detección en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos ISH de ZytoVision.


**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

Versión: 8 de Marzo, 2012 (5.0)

### Marca registrada:

ZytoVision® es una marca registrada de ZytoVision GmbH.



 ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-  
Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.  
N° Certificado:

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO

ORIGINAL

ZYTOVISION



13218

Blocking Solution  
(Solución de bloqueo)

REF BS-0001-4

40 (4 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*

CE

IVD

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

Según reglamento UE 98/79/CE

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
RIOC. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO



### 1. Finalidad de la aplicación

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

El Blocking Solution (BS1) está diseñado para ser utilizado en los pasos de bloqueo en protocolos de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) de ZytoVision.

### 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

### 3. Contenido del paquete

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
BS1	<u>Blocking Solution</u>	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa naranja
	Manual de instrucciones	1	

El componente (BS1) es suficiente para realizar 40 reacciones aproximadamente.

### 4. Almacenamiento y durabilidad

El componente debe ser almacenado de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ  
DIRECTOR TÉCNICO



Nº 13218



## 5. Instrucciones

El Blocking Solution (BS1) es una solución lista para usar para los pasos de bloqueo en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos ISH de ZytoVision.

**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**


Versión: 12 de Marzo, 2012 (5.0)

### Marca registrada:

ZytoVision® es marca registrada

de ZytoVision GmbH.

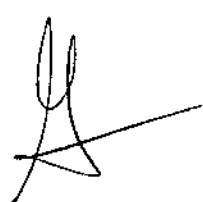



 **ZytoVision GmbH - Fischkai 1**  
D - 27572 Bremerhaven - Germany  
Phone: +49 (0) 471 / 4832 - 300  
Fax: +49 (0) 471 / 4832 - 509  
[www.zytovision.com](http://www.zytovision.com)  
[info@zytovision.com](mailto:info@zytovision.com)

### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

**BIOARS S.A.**  
DRA. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

TRIPLICADO

ZYTOVISION



-13218

ZytoDot  
Wash Buffer Set  
(Set de Solución Tampón de Lavado)

REF C-3011-40

Σ 40

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

CE

IVD

Para uso diagnóstico *in-Vitro*  
según reglamento UE 98/79/CE

1. Finalidad de la aplicación

E

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO



Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico, considerando los datos clínicos y patológicos del paciente.

El ZytoDot Wash Buffer Set está diseñado para ser utilizado en pasos de lavados en aplicaciones de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) siguiendo los protocolos del sistema de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) de ZytoVision.

**2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos**

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Algunos de los componentes del sistema contienen sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

**3. El ZytoDot Wash Buffer Set**

Los siguientes componentes se encuentran incluidos en el set:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
		40	
WB1	<u>Wash Buffer SSC</u>	500 ml	Botella con tapón de rosca (grande)
WB4	<u>PBS/Tween</u>	2	Paquete de aluminio
	Manual de instrucciones	1	

El componente (WB1) es suficiente para 7 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

El componente (WB4) es suficiente para 28 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

**4. Almacenamiento y durabilidad**

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
 DIRECTOR TECNICO

143218



Los componentes deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento el componente funcionará sin pérdida de rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

## 5. Instrucciones

Wash Buffer SSC (WB1) es una solución lista para usar para los pasos de lavado en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos ISH de ZytoVision.

Preparación de PBS/Tween: Agregar una tableta de PBS/Tween (WB4) a 1000 ml de agua desionizada o destilada y disolver.

## 6. Bibliografía

Isola J, Tanner M (2004) Methods Mol Med 97: 133-44.

MacIntyre N (2001) Br J Biomed 58: 190-6.

Speel EJ, et al. (1994) J Histochem Cytochem 42: 1299-307.

Tsukamoto T, et al. (1991) Int J Dev Biol 35: 25-32.

Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4.

Versión: 1 de Enero, 2010 (4.5)

### Marcas registradas:

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.



ZytoVision GmbH - Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven - Germany  
Phone: +49 (0) 471/4832-300  
Fax: +49 (0) 471/4832-509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-Matricula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS  
DIRECTOR TÉCNICO


ORIGINAL



4820

# DAB Solution Set (Set de Solución de DAB)

**REF** C-3015-100

 100

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

**CE**

**IVD**

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

según reglamento UE 98/79/CE

C

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS. S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO



**1. Finalidad de la aplicación**

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

El DAB Solution Set está diseñado para ser utilizado como un sustrato para anticuerpos conjugados con HRP en aplicaciones de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) siguiendo los protocolos de sistemas de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) de ZytoVision.

**2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos**

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Algunos de los componentes del sistema contienen sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

**3. El DAB Solution Set**

Los siguientes componentes se encuentran incluidos en el set:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
		100	
SB1a	<u>DAB Solution A</u>	0,3 ml	Frasco cuentagotas, tapa verde
SB1b	<u>DAB Solution B</u>	10 ml	Frasco cuentagotas, tapa gris
	Manual de instrucciones	1	

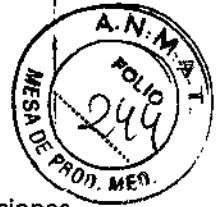
Los componentes (SB1a-b) son suficientes para 100 reacciones.

**4. Almacenamiento y durabilidad**

Los componentes deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdida de rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

BIOARS S.A.  
BIOO. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO

13218



## 5. Instrucciones

El DAB Solution Set es un sistema de dos componentes para los pasos de detección en aplicaciones CISH, siguiendo los protocolos CISH de ZytoVision.

Preparación de la solución de DAB: Antes de usar, agregar gota a gota DAB Solution B (SB1b) en un recipiente graduado hasta 1 ml y agregar una gota de DAB Solution A (SB1a). La solución es estable por 2 h a temperatura ambiente.

Los resultados finales de un ensayo de CISH se encuentran fuertemente influenciados por las etapas experimentales anteriores y posteriores, es decir, la fijación del tejido, el pretratamiento, la desnaturalización de la sonda de ADN, la hibridación y detección. Para un mejor rendimiento, se recomienda el uso de una sonda CISH de ZytoVision. Estas sondas y el sistema CISH de ZytoVision fueron usados para la confirmación de las propiedades del DAB Solution Set.


**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

Versión: 1 de Enero, 2010 (4.5)

### Marca registrada:

ZytoVision® es una marca registrada de ZytoVision GmbH.




 ZytoVision GmbH · Fischkai  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS  
DIRECTOR TÉCNICO

TRIPPLICADO

ZYTOVISION

13218



# ZytoDot CISH Implementation Kit

REF C-3018-40

▽ 40

REF C-3018-10

▽ 10

Para usar en hibridación *in situ* cromogénica (CISH) con cualquier sonda de ZytoDot CISH

CE

IVD

Para uso diagnóstico in-Vitro

según reglamento UE 98/79/CE

E



Handwritten signature

Handwritten signature  
CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO





13218

*Rev: 1 de marzo de 2011 (5.0)*

Marca de fábrica:

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.

C

BIOARS, S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

## Contenido

1.	Finalidad de la aplicación.....	1
2.	Principios del método .....	1
3.	Precauciones de seguridad y eliminación de desechos .....	2
4.	El <u>ZytoDot CISH Implementation Kit</u> .....	3
4.1	Componentes .....	3
4.2	Almacenamiento y durabilidad.....	3
4.3	Objeto de estudio.....	3
4.4	Material adicional necesario.....	4
4.5	Información importante .....	5
5.	Protocolo del <u>ZytoDot CISH Implementation Kit</u> .....	5
5.1	Pasos previos .....	5
5.2	Pretratamiento (Desparafinación/Proteólisis) [Día 1].....	6
5.3	Desnaturalización e hibridación [Día 1].....	6
5.4	Post-hibridación y detección [Día 2].....	7
6.	Interpretación de resultados .....	9
6.1	Resultados de la CISH.....	9
7.	Bibliografía.....	11
8.	Problemas y posibles causas .....	12

E



## 1. Finalidad de la aplicación

El ZytoDot CISH Implementation Kit está diseñado para detectar secuencias de ADN humano en muestras de células o tejido embebido en parafina y fijado en formalina mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH).

Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

## 2. Principios del método

La presencia de ciertas secuencias de ácidos nucleicos en células o tejidos puede ser detectada por hibridación *in situ* usando sondas de ADN marcadas. La hibridación da lugar a la formación duplex entre ciertas secuencias existentes en el objeto de estudio y la sonda ADN correspondiente.

El ZytoDot CISH Implementation Kit se puede usar con cualquier sonda de ZytoDot CISH marcada con digoxigenina.

La formación dúplex por la sonda marcada con digoxigenina puede detectarse usando un anticuerpo primario anti-digoxigenina (no marcado), el cual se detecta usando un anticuerpo secundario, conjugado con una enzima y polimerizado. La reacción enzimática de DAB (diaminobenzidina) conduce a la formación de una fuerte señal marrón permanente que puede ser visualizada con un microscopio óptico a 40x (objetivo seco).

E



### 3. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite cualquier contaminación cruzada y micro-bactericida de los reactivos.
- ✓ Algunos de los componentes del sistema contienen sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ En caso de contacto con el reactivo, hay que enjuagar con abundante agua el sitio en cuestión.
- ✓ Nunca pipetee soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los desechos de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con los reglamentos locales.
- ✓ Puede solicitarse hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

E

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO



## 4. El ZytoDot CISH Implementation Kit

### 4.1 Componentes

El kit contiene los siguientes componentes:

Código	Componente	Cantidad		Recipiente
		40	10	
PT2	<u>Heat Pretreatment Solution EDTA</u>	500 ml	150 ml	Botella con tapón de rosca (grande)
ES1	<u>Pepsin Solution</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapón blanco
WB1	<u>Wash Buffer SSC</u>	500 ml	150 ml	Botella con tapón de rosca (grande)
WB4	<u>PBS/Tween</u>	2	1	Paquete de aluminio
BS1	<u>Blocking Solution</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapón naranja
AB1	<u>Mouse-Anti-DIG</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapón rosa
AB2	<u>Anti-Mouse-HRP-Polymer</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapón violeta
SB1a	<u>DAB Solution A</u>	0,3 ml	0,1 ml	Frasco cuentagotas, tapón verde
SB1b	<u>DAB Solution B</u>	10 ml	2 ml	Frasco cuentagotas, tapón gris
CS1	<u>Mayer's Hematoxylin Solution</u>	20 ml	4 ml	Botella con tapón de rosca, negro
MT4	<u>Mounting Solution (alcoholic)</u>	4 ml	1 ml	Bote de cristal, marrón
	Instrucciones para el uso	1	1	

**C-3018-40 (40 aplicaciones):** Los componentes **(ES1)**, **(BS1)**, **(AB1)**, **(AB2)**, **(SB1a-b)**, **(CS1)** y **(MT4)** son suficientes para 40 aplicaciones. Los componentes **(PT2)** y **(WB1)** son suficientes para 7 cubetas de 70 ml cada una. El componente **(WB4)** es suficiente para 27 cubetas de 70 ml cada una.

**C-3018-10 (10 aplicaciones):** Los componentes **(ES1)**, **(BS1)**, **(AB1)**, **(AB2)**, **(SB1a-b)**, **(CS1)** y **(MT4)** son suficientes para 10 aplicaciones. Los componentes **(PT2)** y **(WB1)** son suficientes para 2 cubetas de 70 ml cada una. El componente **(WB4)** es suficiente para 14 cubetas de 70 ml cada una.

### 4.2 Almacenamiento y durabilidad

Los componentes del kit deben almacenarse a 2...8°C. Los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta mientras se mantienen estas condiciones de almacenamiento.

### 4.3 Objeto de estudio

El ZytoDot CISH Implementation Kit ha sido optimizado para su uso en muestras de células y tejido embebido en parafina y fijado en formalina. Sin embargo, el kit puede usarse también para otras muestras de tejidos o células (por ejemplo en células o frotis de células fijados en metanol – con ácido acético

*Claudia Echeves*



glacial). En este caso, el material fijado o embutido de modo diferente, puede hacer necesaria la adaptación del protocolo por el usuario. Nuestros especialistas están a su disposición para ayudarlo cuando sea necesario realizar algún ajuste.

Recomendamos preparar los tejidos de modo siguiente:

- ✓ Fijación en formalina 10% tamponada a pH neutro durante 24 h a temperatura ambiente  
*Con el fin de conseguir una fijación e inclusión en parafina óptima, uniforme, el tamaño de las muestras no debe exceder los 0,5 cm<sup>3</sup>.*
- ✓ Procesamiento e inclusión estándar en parafina  
*Utilice una parafina de buena calidad. La infiltración y inclusión debe llevarse a cabo a temperaturas inferiores a 65°C.*
- ✓ Prepare secciones de 3-5 µm mediante microtomo  
*Coloque las secciones en portaobjetos silanizados o portaobjetos de adhesión (por ejemplo HistoBond®). Fije las secciones de 2-16 h a 50-60°C.*

#### 4.4 Material adicional necesario

Los siguientes reactivos, materiales y equipamiento no se incluyen en el sistema:

##### Reactivos y materiales

- ZytoDot CISH sonda
- Pistola de pegar con pegamento caliente o "rubber cement" (Fixogum)
- Etanol 100%, desnaturalizado
- Agua desionizada o destilada
- Xileno
- Peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) al 30%
- Metanol al 100%

##### Equipamiento

- Baño de agua (80°C, hirviendo) o baño maría
- Placa calefactora
- Horno de hibridación o estufa
- Cubetas de lavar, 50-80 ml
- Cámara húmeda
- Pipeta (10 µl, 1000 µl)
- Cubre objetos (22 mm x 22 mm, 24 mm x 32 mm)
- Microscopio óptico

C

## 4.5 Información importante

Deben tenerse en cuenta las siguientes indicaciones:

- ✓ Evite que las secciones de tejido y células se sequen durante las etapas de hibridación y lavado!
- ✓ Las temperaturas descritas en las instrucciones para la desnaturalización y el lavado, generalmente deben tomarse como guía. La antigüedad del material y las condiciones de fijación del objeto de estudio, sin embargo, pueden condicionar dichas temperaturas; en algunos casos un aumento o descenso en la temperatura de desnaturalización o lavado pueden conducir a mejorar los resultados de la hibridación!

## 5. Protocolo del ZytoDot CISH Implementation Kit

### 5.1 Pasos previos

Día 1:

- Preparación de la serie de etanoles (etanol 70%, 85%, 95% y 100%): Diluir 7, 8,5, 9,5 y 10 partes de etanol 100% en 3, 1,5, 0,5 y 0 partes de agua desionizada o destilada. Estas soluciones pueden almacenarse en botellas o recipientes adecuados y reutilizarse varias veces.
- Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2): Calentar, en una cubeta tapada, hasta al menos 95°C poniéndola en un baño de agua hirviendo.
- Pepsin Solution (ES1): Mantener a temperatura ambiente antes de su uso.

Día 2:

- Wash Buffer SSC (WB1): Preparar dos cubetas con Wash Buffer SSC, una a temperatura ambiente y la otra calentada a 75°C (dependiendo del número de portaobjetos, la temperatura debería incrementarse 1°C por portaobjeto si hay más de dos portaobjetos, pero nunca exceder los 80°C).
- Preparación de PBS/Tween: Añadir 1 pastilla de PBS/Tween (WB4) a 1000 ml de agua desionizada o destilada y disolverla. Llenar 9 cubetas con PBS/Tween.
- Blocking Solution (BS1), Mouse-Anti-DIG (AB1), Anti-Mouse-HRP-Polymer (AB2), Mayer's Hematoxylin Solution (CS1), Mounting Solution (alcoholic) (MT4): Mantener a temperatura ambiente antes de su uso.
- Preparación de 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Diluir 1 parte H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 30% en 9 partes de metanol al 100%.

*Yunior...*

*[Handwritten signature]*



- *Preparación de la solución DAB Solution:* Antes de usar, añadir la DAB Solution B (SB1b) gota a gota en un recipiente graduado (1 ml como máximo) y añadir una gota de la DAB Solution A (SB1a). A temperatura ambiente, la solución se mantiene estable durante 2 h.

## 5.2 Pretratamiento (Desparafinación/Proteólisis) [Día 1]

1. Incubar los portaobjetos a 70°C durante 10 min (por ejemplo, en una placa calefactora)
2. Incubar 2x 5 min en xileno
3. Incubar 3x 3 min en ethanol al 100%
4. Lavar 3x 2 min en agua desionizada o destilada
5. Calentar la Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2), en una cubeta tapada, hasta al menos 95°C poniéndola en un baño de agua hirviendo
6. Colocar los portaobjetos en la Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2) e incubarlos durante 15 min
7. Trasladar los portaobjetos inmediatamente a agua desionizado o destilado, lavar 3x 2 min y posteriormente secar o eliminar el agua
8. Añadir (gota por gota) Pepsin Solution (ES1) a los portaobjetos hasta que el tejido/las células estén cubiertos por la solución, e incubar en una cámara húmeda durante 5 min a temperatura ambiente

*El tiempo de incubación dependerá de varios factores, p. e. el tipo y el tiempo de fijación, el tamaño de las secciones y el tipo de tejido/célula. Para la incubación se recomienda un tiempo de incubación de 3-10 min en muestras de tejido y en células. Como regla general, recomendamos que el tiempo óptimo de proteólisis se establezca en pruebas previas.*

9. Lavar 3x 2 min en agua desionizada o destilada
10. Deshidratar en etanol 70%, 85%, 95% y 2x 100% durante 2 min en cada concentración

Después dejar que las secciones se sequen al aire.

## 5.3 Desnaturalización e hibridación [Día 1]

1. Agitar la sonda ZytoDot CISH con vórtex y pipetear 10 µl de la sonda al material de análisis

*Distribuir la sonda gota a gota en el área deseada y evitar una concentración elevada de la sonda en cualquier parte del material. De forma alternativa,*



*puede colocarse la sonda en el centro del cubreobjetos y el cubreobjetos boca abajo sobre la sección deseada. El proceso de pipeteado de la sonda puede facilitarse al calentar ésta y utilizar una punta recortada de pipeta.*

2. Cubra, libre de burbujas, la muestra con un cubreobjeto (22 mm x 22 mm) y selle la sección (por ejemplo, sellando los bordes del vidrio cubreobjeto con una capa de pegamento caliente, sirviéndose de una pistola de pegar, o séllelo con cemento de jebe "Rubber Cement")
3. Desnaturalizar el portaobjeto a 94-95°C durante 5 min, por ejemplo en una placa calefactora
4. Llevar el portaobjeto a una cámara húmeda hibridarlos durante la noche incubándolos a 37°C (p. ej en un horno de hibridación)

*Es fundamental que las secciones de los tejidos/las células no se sequen durante la etapa de la hibridación.*

#### 5.4 Post-hibridación y detección [Día 2]

1. Retirar con cuidado el pegamento caliente o "Rubber Cement"
2. Poner los portaobjetos en tampón de lavado Wash Buffer SSC (WB1) durante 5 min a temperatura ambiente
3. Lavar durante 5 min a 75-80°C en Wash Buffer SSC (WB1)

*El Wash Buffer SSC debe precalentarse. Aumente la temperatura 1°C por portaobjetos si hay más de 2, pero nunca exceda los 80°C. Si fuera necesario compruebe la temperatura con un termómetro.*

4. Lavar 3x 2 min en agua desionizada o destilada
5. Incubar portaobjetos 10 min en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3 %
6. Lavar 3x 2 min en PBS/Tween (prepara de **WB4**)
7. Aplicar gotas de la solución bloqueante Blocking Solution (BS1) a los portaobjetos (3-4 gotas/porta) e incubar durante 10 min a temperatura ambiente
8. Quitar el exceso de la Blocking Solution (BS1), pero no lavarl
9. Aplicar gotas del anticuerpo anti-digoxigenina Mouse-Anti-DIG (AB1) a los portaobjetos (3-4 gotas/porta) e incubar durante 30 min a temperatura ambiente
10. Lavar 3x 2 min en PBS/Tween (prepara de **WB4**)
11. Aplicar gotas del anticuerpo secundario Anti-Mouse-HRP-Polymer (AB2) a los portaobjetos (3-4 gotas/porta) e incubar durante 30 min a temperatura ambiente



12. Lavar 3x 2 min en PBS/Tween (prepara de **WB4**)
  13. Durante los pasos de lavado, preparar la DAB Solution poniendo 1 ml de la DAB Solution B (SB1b) en un recipiente graduado y añadiendo una gota de la DAB Solution A (SB1a)
  14. Aplicar gotas de la DAB Solution preparada a los portaobjetos (3-4 gotas/porta) e incubar durante 30 min a temperatura ambiente
  15. Transladar portaobjetos a una cubeta y lavarlos durante 2 min en agua corriendo del grifo
  16. Contrateñir las muestras de tejido/las células durante 8-10 s con la Mayer's Hematoxylin Solution (CS1)  
*El tiempo de contratinción depende de la naturaleza del tejido/de las células y por lo tanto debería ser optimizado. Evite contratinciones muy fuertes, porque pueden enmascarar las señales positivas.*
  17. Transladar portaobjetos a una cubeta y lavarlos durante 2 min en agua corriendo del grifo
  18. Deshidratar en etanol 70%, 85%, 95% y 2x 100% durante 2 min en cada concentración
  19. Incubar 2x 2 min en xileno (utilizar xilol puro)
- Después dejar que las secciones se sequen al aire durante aproximadamente 15 min
20. Cubra las secciones muestra con cubreobjetos (22 mm x 22 mm; 24 mm x 32 mm) evitando la formación de burbujas y utilizando el medio de montaje Mounting Solution (alcoholic) (MT4); dejar secar al aire durante aproximadamente 30 min
  21. Evaluar las muestras en un microscopio óptico

C



## 6. Interpretación de resultados

### 6.1 Resultados de la CISH

La señal de hibridación CISH de una copia génica aparece como un punto de DAB de color marrón, que puede distinguirse claramente del fondo celular contrateñido con la hematoxilina. La visualización de las señales debería ser realizada utilizando un objetivo 40x, observándose señales claramente visibles. A 20x, los puntos son de tamaño reducido pero pueden reconocerse con facilidad.

Antes del recuento de las señales CISH, la muestra de tejido/las células debería ser escaneada por si hubiera alguna heterogeneidad intra-tumoral usando un objetivo 10x o 20x. En caso de heterogeneidad, se debe elegir un área representativa para determinar el estatus de amplificación. Para el recuento de las señales deben evitarse las áreas de necrosis, las áreas con superposición de núcleos y los núcleos con señales débiles.

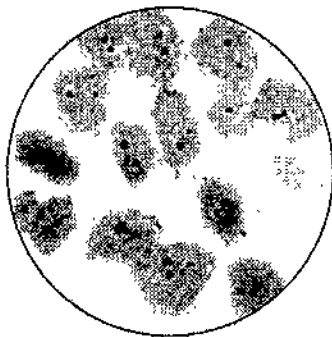
En los núcleos diploides normales sin amplificación génica pueden observarse 2 señales, sus bordes planos y redondos claramente visibles (véase figura 1), excepto para sondas diana de los cromosomas sexuales resultando de 0 a 2 señales por sonda, dependiendo del género. Debido a una posible mitosis, puede que se observen señales adicionales en un reducido porcentaje de las células no neoplásicas. Ocasionalmente, pueden observarse núcleos con un número reducido de señales en secciones de tejido parafinadas.

En células con aberraciones cromosómicas se puede ver un patrón de señales diferente.

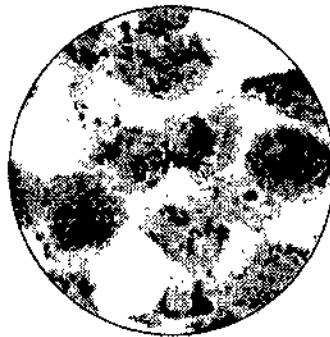
En caso de bajo nivel de amplificación podrán observarse numerosas señales o pequeños *clusters* (o cúmulos de señales) en cada núcleo. Los pequeños *clusters* son señales de forma irregular, que abarcan un área de hasta 5 puntos (véase figura 2). Como referencia para la comparación de tamaño debe usarse una señal individualizada de una célula normal del mismo portaobjetos.

En casos de alta amplificación génica, será visible en los núcleos un gran número de señales o *clusters* de gran tamaño, formados por un área de más de 5 señales (véase figura 3). Como referencia para la comparación de tamaño debe usarse una señal individualizada de una célula normal del mismo portaobjetos.

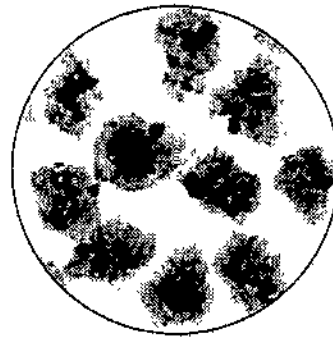
*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten signature]*



1) 2 Señales/puntos



2) Numerosas señales y pequeños clusters



3) Grandes clusters

Con el fin de evaluar la especificidad de las señales de hibridación y de confirmar que el proceso se ha llevado a cabo correctamente, toda hibridación debe acompañarse de un control. Recomendamos utilizar una muestra control en la cual se conozca el número de copias del cromosoma y del gen. Un resultado negativo o inespecífico puede deberse a múltiples razones (ver capítulo 8).

E

13218



## 7. Bibliografía

Isola J, Tanner M (2004) *Methods Mol Med* 97: 133-44.

Speel EJ, et al. (1994) *J Histochem Cytochem* 42: 1299-307.

Tsukamoto T, et al. (1991) *Int J Dev Biol* 35: 25-32.

Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, *Oxford University Press* (1992)  
ISBN 0 19 963327 4.

E



## 8. Problemas y posibles causas

Cualquier cambio en el protocolo indicado en este manual de uso puede conducir a una pérdida de intensidad de la fluorescencia o a una pérdida completa de ésta.

Problema	Posible causa	Corrección
Se observan rayas en el porta después de parar el tratamiento con la pepsina	Precipitación	Lavar la sección inmediatamente en agua destilada o desionizada
Señal débil o ausencia de señal	No secuencias diana presentes	Usar porta control
	Células o tejido insuficientemente fijados	Optimizar el tiempo de fijación
	Pretratamiento proteolítico inadecuado	Optimizar el tiempo de incubación
	Temperatura inadecuada de desnaturalización	Revisar la temperatura
	Temperatura inadecuada de hibridación	Revisar la temperatura
	Tiempo demasiado corto de hibridación	Aumentar el tiempo de hibridación
	Incubación con el sustrato cromogénico demasiado corto	Aumentar el tiempo de incubación
	Contratinción demasiado oscura	Optimizar el tiempo de incubación
Tinción desigual, y débil en algunas partes	Desparafinación incompleta	Utilizar soluciones frescas; revisar los tiempos de desparafinación
Señales de hibridación cruzada; tinción fuerte de fondo	Volumen por área de la sonda demasiado elevado	Reducir el volumen de la sonda por sección/área, distribuir la sonda gota a gota para evitar una concentración local
	Tratamiento proteolítico demasiado fuerte	Optimizar el tiempo de incubación
	Deshidratación de las secciones entre las distintas incubaciones	Evitar deshidratación de las muestras
	Temperatura del lavado post-hibridación demasiado baja	Revisar la temperatura
Sección flota en el porta	Tratamiento proteolítico demasiado fuerte	Reducir el tiempo de incubación
	Recubrimiento inadecuado de los portas	Utilizar portas apropiados



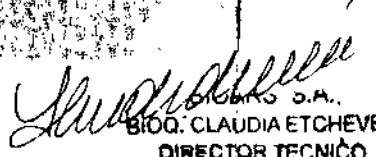
**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

 **ZytoVision GmbH · Fischkai**  
 D - 27572 Bremerhaven · Germany  
 Phone: +49 (0) 471/4832 - 300  
 Fax: +49 (0) 471/4832 - 509  
 www.zytovision.com  
 info@zytovision.com

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica  
 Matrícula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.  
 N° Certificado:

Your local distributor

  
 BIOARS S.A.  
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
 DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

ZYTOVISION



13218

ZytoDot 2C  
CISH Polymer Detection Kit  
(Polímero CISH-Kit de Detección)

REF C-3028-40

Σ 40

Para la detección de sondas marcadas con DIG y DNP mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

CE

IVD

Para uso diagnóstico in-Vitro

Según reglamento UE 98/79/CE

BIOARS. S.A.  
RÍOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS  
DIRECTOR TÉCNICO



13218



Versión: 1 de Febrero, 2011 (5.0)

**Marcas registradas:**

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.



BIOARKS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ  
DIRECTOR TÉCNICO



Contenidos

- 1. Finalidad de la aplicación.....1
- 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos.....1
- 3. El ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit
  - 3.1 Componentes.....2
  - 3.2 Almacenamiento y durabilidad.....2
  - 3.3 Objeto de estudio.....3
  - 3.4 Materiales adicionales.....3
- 4. Protocolo del ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit
  - 4.1 Pasos previos.....4
  - 4.2 Detección.....5
- 5. Interpretación de resultados.....6
- 6. Bibliografía.....6
- 7. Problemas y posibles causas.....7

C

*Claudia Echeves*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

48218



## 1. Finalidad de la aplicación

El ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit está diseñado para ser usado en la detección de sondas marcadas con digoxigenina (DIG) y marcadas con dinitrofenilo (DNP) en muestras de células o tejido embebido en parafina y fijado en formalina mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH).

Las sondas marcadas con DIG son detectadas utilizando anticuerpos primarios anti-DIG (no marcado), anticuerpos secundarios conjugados a HRP polimerizado, y Solución HRP-verde. Las sondas marcadas con DNP son detectadas utilizando anticuerpos primarios anti-DNP (no marcado), anticuerpos secundarios conjugados a AP polimerizado, y Solución AP-roja.

Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

## 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Algunos de los componentes del sistema contienen sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

C

BIOARS. S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

### 3. El ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit

#### 3.1 Componentes

El kit incluye los siguientes componentes:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
		Σ 40	
WB5	<u>20x Wash Buffer TBS</u>	2 x 50 ml	Botella con tapón de rosca
AB14	<u>Anti-DIG/DNP-Mix</u>	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa amarilla
AB13	<u>HRP/AP-Polymer-Mix</u>	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa azul
SB6a	<u>AP-Red Solution A</u>	0.4 ml	Frasco cuentagotas, tapa roja (pequeño)
SB6b	<u>AP-Red Solution B</u>	15 ml	Frasco cuentagotas, tapa roja
SB7a	<u>HRP-Green Solution A</u>	0.8 ml	Frasco cuentagotas, tapa verde (pequeño)
SB7b	<u>HRP-Green Solution B</u>	15 ml	Frasco cuentagotas, tapa verde
CS2	<u>Nuclear Blue Solution</u>	20 ml	Botella con tapón de rosca, negro
MT4	<u>Mounting Solution (alcoholic)</u>	4 ml	Botella de vidrio, marrón
	Recipiente de reacción AP- Rojo	2	Recipiente graduado, tapa roja
	Recipiente de reacción HRP- verde	2	Recipiente graduado, tapa verde
	Manual de instrucciones	1	

Los componentes (AB14), (AB13), (SB6a-b), (SB7a-b), (CS2) y (MT4) son suficientes para 40 reacciones. El componente (WB5) es suficiente para 27 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

#### 3.2. Almacenamiento y durabilidad

Los componentes del kit deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el kit funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.



### 3.3 Objeto de estudio

El ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit ha sido optimizado para su uso en muestras de células y tejido embebido en parafina y fijado en formalina. Sin embargo, el kit puede usarse también para otras muestras de tejidos o células (por ejemplo en células o frotis de células fijados en metanol – con ácido acético glacial). En este caso, para el material fijado o embebido de modo diferente, puede ser necesaria la adaptación del protocolo por el usuario. Nuestros especialistas están a su disposición para ayudarle cuando sea necesario realizar algún ajuste.

Previo a la detección de las sondas hibridadas marcadas con digoxigenina/dinitrofenilo, se recomiendan los siguientes procedimientos:

- ✓ Preparación del tejido: formalina 10% tamponada a pH neutro durante 24 h a temperatura ambiente. La inclusión en parafina debe ser llevada a cabo por procedimientos estándar. Prepare secciones de 3-5  $\mu\text{m}$  mediante micrótomo.
- ✓ Pretratamiento: El pretratamiento (desparafinado y proteólisis) de la sección celular y tejido debe ser realizado utilizando protocolos estándares establecidos. Como regla general, se recomienda que el tiempo óptimo de proteólisis se establezca en pruebas previas.
- ✓ Hibridación: La hibridación debe llevarse a cabo en una cámara húmeda toda la noche a 37°C. Lavar los portaobjetos antes de comenzar con la detección.
- ✓ Desactivación fluorescente (Quenching): Incubar los portaobjetos durante 10 minutos en 3% de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en metanol absoluto. La Desactivación fluorescente se puede realizar luego del desparafinado de los portaobjetos o luego de la hibridación.

### 3.4 Materiales adicionales

Los siguientes reactivos, materiales y equipamiento no se incluyen en el sistema:

#### Reactivos y materiales

- Etanol 100%, desnaturalizado
- Agua desionizada o destilada
- Xileno

#### Equipamiento

- Horno de hibridación o estufa
- Cubetas de lavar, 50-80 ml
- Cámara húmeda
- Cubre objetos (22 mm x 22 mm, 24 mm x 32 mm)
- Microscopio óptico



#### 4. Protocolo del ZytoDot 2C CISH Polymer Detection Kit

##### 4.1 Pasos previos

- Preparación de Wash Buffer TBS 1x: Diluir una parte de 20x Wash Buffer TBS (WB5) en 19 partes de agua desionizada o destilada. Almacenado de 2 a 8°C, Wash Buffer TBS 1x diluido dura una semana.
- Anti-DIG/DNP-Mix (AB14), HRP/AP-Polymer-Mix (AB13), Nuclear Blue Solution (CS2), Mounting Solution (alcoholic) (MT4): Mantener a temperatura ambiente antes de su uso.
- Preparación de la Solución AP-Roja: Antes de usar, añadir una gota (30 µl) de AP-Red Solution A (SB6a) en un recipiente graduado (por ejemplo, el recipiente de reacción AP-Rojo), llenar hasta 1ml con AP-Red Solution B (SB6b) y mezclar bien.  
No exponer a luz directa intensa.
- Preparación de la Solución HRP-Verde: Antes de usar, añadir dos gotas (2x20 µl) de HRP-Green Solution A (SB7a) en un recipiente graduado (por ejemplo, el recipiente de reacción HRP-Verde), llenar hasta 1ml con HRP-Green Solution B (SB7b) y mezclar bien.

C

49218



#### 4.2 Detección

1. Lavar 2x 1 min en agua desionizada o destilada.
2. Sumergir los portaobjetos en Wash Buffer TBS 1x (preparado usando **WB5**) y escurrir o secar el Wash Buffer TBS 1x.
3. Aplicar gotas del anticuerpo Anti-DIG/DNP-Mix (AB14) a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 15 min a 37°C en cámara húmeda.
4. Lavar 3x1 min en Wash Buffer TBS 1x (preparado usando **WB5**) y escurrir o secar el Wash Buffer TBS 1x.
5. Aplicar gotas del anticuerpo HRP/AP-Polymer-Mix (AB13) a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 15 min a 37°C en cámara húmeda.
6. Durante la incubación, preparar la solución AP-Roja, añadiendo una gota (30 µl) de AP-Red Solution A (SB6a) en un recipiente graduado (por ejemplo, el recipiente de reacción AP- Rojo), llenar hasta 1ml con AP-Red Solution B (SB6b) y mezclar bien.

*No exponer a luz directa intensa.*

7. Lavar 3x 1 min en Wash Buffer TBS 1x (preparado usando **WB5**).
8. Aplicar gotas de solución AP-roja a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 10 min a temperatura ambiente (protegido de luz directa intensa). El tiempo de incubación puede ser acortado o extendido (7-15 min) si es necesario.
9. Durante la incubación, preparar la solución HRP-Verde, añadiendo dos gotas (2x20 µl) de HRP-Green Solution A (SB7a) en un recipiente graduado (por ejemplo, el recipiente de reacción HRP-Verde), llenar hasta 1ml con HRP-Green Solution B (SB7b) y mezclar bien.
10. Lavar 2 min en agua desionizada o destilada y escurrir o secar el agua.
11. Aplicar gotas de solución HRP-Verde a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 10 min a temperatura ambiente (protegido de luz directa intensa). El tiempo de incubación puede ser acortada o extendido (5-15 min), si es necesario.
12. Lavar 2 min en agua desionizada o destilada.
13. Contrateñir las muestras de células o tejidos durante 2 min con Nuclear Blue Solution (CS2).

*El tiempo de contratinción depende de la naturaleza de las células o tejidos usados y por lo tanto, debe ser optimizado. Evitar contratinciones oscuras, porque esto podría oscurecer las señales teñidas positivas.*



14. Trasladar los portaobjetos a un recipiente de tinción y lavar 2 minutos en agua corriendo del grifo.

15. Deshidratar 3x 30 s en etanol 100% (utilizar etanol puro).

16. Incubar 2x30 s en xileno (utilizar xilol puro).

No prolongar el tiempo de incubación ya que esto podría resultar en pérdida de señal.

17. Cubra las secciones muestra con cubreobjetos (22 mm x 22 mm; 24 mm x 32 mm) evitando la formación de burbujas y utilizando el medio de montaje Mounting Solution (alcoholic) (MT4); dejar secar al aire durante aproximadamente 30 min.

18. Evaluar las muestras en un microscopio óptico.

C

BIOMED. S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEA  
DIRECTOR TECNICO



## 5. Interpretación de resultados

Las sondas marcadas con digoxigenina (DIG) resultarán en señales verde oscuras permanentes cuando se usa la solución HRP-verde, y las sondas marcadas con dinitrofenilo (DNP) resultarán en señales rojas brillantes permanentes cuando se usa la solución AP-roja.

En los núcleos diploides normales sin aberraciones cromosómicas, pueden observarse 2 señales verdes y 2 señales rojas por núcleo, en forma de puntos con sus bordes planos y redondos, excepto para sondas diana de los cromosomas sexuales resultando de 0 a 2 señales en forma de punto por sonda, dependiendo del género. Debido a una posible mitosis, puede que se observen señales adicionales en un reducido porcentaje de las células no neoplásicas. Ocasionalmente, pueden observarse núcleos con un número reducido de señales en secciones de tejido parafinadas.

En células con aberraciones cromosómicas se puede ver un patrón de señales diferente.

La visualización de las señales debe realizarse utilizando un objetivo de al menos 40x, resultado en señales fácilmente visibles.


No use lentes de filtro que mejora el contraste ya que esto podría distorsionar el color de la señal. Para obtener señales en colores brillantes, abrir el diafragma de apertura. Asegúrese de enfocar arriba y abajo cuando se evalúa un núcleo ya que señales rojas y verdes podrían estar ubicados uno encima del otro.

El tiempo de contratinción depende de la naturaleza del tejido o células utilizadas y por lo tanto, debe ser optimizado. Evitar contratinciones oscuras, ya que esto podría oscurecer señales de tinción positivas.

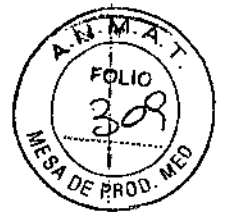
Los resultados finales también se encuentran fuertemente influenciados por las etapas de procesamiento anteriores, es decir, la fijación del tejido, el pretratamiento, la desnaturalización de la sonda de ADN, la hibridación y el lavado. Para un mejor rendimiento, se recomienda el uso de un sistema CISH de ZytoDot por ZytoVision.

Para solucionar problemas, consulte el capítulo 7.

0



13218



## 6. Bibliografía

Hopman AHN, et al. (1997) Histochem Cell Biol 108: 291-8.

Isola J, Tanner M (2004) Methods Mol Med 97: 133-44.

Mayr D, et al. (2009) Histopathology 55: 716-23.

Shiple J (2006) J Pathol 210: 1-2.

Speel EJ, et al. (1994) J Histochem Cytochem 42: 1299-307.

Tsukamoto T, et al. (1991) Int J Dev Biol 35: 25-32.

Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4.

C

A handwritten signature in black ink, appearing to be "A. Etcheve".

A large, stylized handwritten signature in black ink, possibly "Claudia Etcheve".

BIOARD S.A.  
BIOO. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO



**8. Problemas y posibles causas**

Cualquier cambio en el protocolo indicado en este manual de uso puede conducir a una pérdida de intensidad de la tinción o a una pérdida completa de ésta.

Problema	Posible causa	Acción
Tejido de morfología pobre	Sobredigestión del tejido	Acortar el tiempo de incubación con pepsina
Señal débil o ausencia de señal	Ausencia de secuencia diana en el material de prueba	Usar portaobjetos control
	Muestras de células o tejidos no fueron fijadas apropiadamente	Optimización del tiempo de fijación; revisar la calidad del fijador y su compatibilidad con los sistema de hibridación <i>in situ</i>
	Sobre digestión o poca digestión del tejido	Optimización del tiempo del pretratamiento proteolítico
	Temperatura de desnaturalización incorrecta	Revisar la temperatura, ajustar la temperatura si es necesario
	Temperatura de hibridación incorrecta	
	Rigor de la temperatura de lavado incorrecta	
	Temperatura de incubación del anticuerpo incorrecta	
	Tiempo de hibridación muy corto	Hibridar por al menos 12 h, extender el tiempo de hibridación si es necesario
	Incubación con sustrato cromogénico demasiado corto	Extender el tiempo de incubación
	El sustrato cromogénico fue preparado con mucho tiempo de anticipación	Preparar el sustrato cromogénico inmediatamente antes de usar
Contratinción demasiado oscura	Reducir el tiempo de contratinción	
Preparación insuficiente del sustrato cromogénico	En lugar de utilizar una gota de AP-Red Solution A, usar 30 µl, y en lugar de usar dos gotas de HRP - Green Solution A, utilizar 40 µl, y rellenar hasta 1 ml con la Solución B respectiva	
Señal roja débil	AP-Red Solution fue expuesta a luz directa intensa	No preparar AP-Red Solution o realizar la tinción con luz directa intensa
Señal verde débil	El tiempo de incubación de algunos pasos de lavado luego de la tinción con HRP-verde demasiado largos	No exceder los tiempos de incubación dados
	Tiempo de contratinción demasiado largo	Reducir el tiempo de contratinción
Las señales verdes se desvanecen o se fusionan	Se utilizó una solución de montaje inadecuada	Utilice solo la solución de montaje provista por el kit o soluciones de montaje a base de xileno libre de cualquier impureza; no usar cinta cubreobjetos
	Las secciones no fueron deshidratadas apropiadamente	Usar soluciones de etanol y xileno frescas, utilizar xileno de calidad "pura"



	La reacción del sustrato es muy intensa	Acortar el tiempo de incubación del sustrato, no calentar la solución del sustrato por encima de 25°C; incubar solo a temperatura ambiente
Desigual / en algunas partes sólo tinción muy ligera	Desparafinación incompleta	Usar soluciones frescas; revisar la duración del tiempo de desparafinado
	Volumen pequeño del reactivo	Asegurar que el volumen de reactivo es suficiente para cubrir el área del tejido
	Burbujas de aire atrapadas antes de la hibridación o durante el montaje	Evitar las burbujas de aire
Fuerte tinción de fondo	Los portaobjetos no son bien enjuagados	Utilizar soluciones tampón de lavado fresco y agua desionizada o destilada donde sea indicado
	Las secciones se secaron en cualquier momento durante o después de la hibridación	Evitar que las secciones se sequen; usar cámara húmeda ; sellar los cubreobjetos correctamente
	La temperatura de lavado luego de la hibridación demasiado baja	Revisar la temperatura, ajustar si es necesario
	Prologando tiempo de incubación del sustrato	Acortar el tiempo de incubación con el sustrato
	Fosfatasa alcalina endógena resistente a levamisol	Bloqueo adicional con Solución de Bouin o ácido libre de ácido cítrico 1M durante 1-10 min
Sección que flota del portaobjetos	Recubrimiento de portaobjetos inadecuado	Utilizar portaobjetos rsilanzados o adhesivos.

**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

**ZytoVision GmbH (Fischkai 1)**  
 D - 27572 Bremerhaven - Germany  
 Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
 Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
 www.zytovision.com  
 info@zytovision.com

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
 Establecimiento importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.  
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
 DIRECTOR TECNICO

TRIPPLICADO

ZYTO



=13218

ZytoDot  
AP-Red Solution Set  
(Set de Solución AP-Roja)

REF C-3038-100

Σ 100 (15.4 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

CE

IVD

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

Según reglamento UE 98/79/CE

C

BIOARKS S.A.  
BIOD. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

4032



**1. Finalidad de la aplicación**

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

El AP-Red Solution Set está diseñado para ser utilizado como un sustrato para un anticuerpo conjugado a AP en aplicaciones de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) siguiendo los protocolos de sistemas de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) de ZytoVision.

**2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos**

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

**3. El HRP-Green Solution Set**

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
SB6a	AP-Red Solution A	0,4 ml	Frasco cuentagotas, tapa roja (pequeña)
SB6b	AP-Red Solution B	15 ml	Frasco cuentagotas, tapa roja
	Manual de instrucciones	1	

Los componentes (SB6a-b) son suficientes para realizar 100 reacciones aproximadamente.

**4. Almacenamiento y durabilidad**

El componente debe ser almacenado de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

E

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO

## 5. Instrucciones

El AP-Red Solution Set es un sistema de dos componentes para los pasos de detección en aplicaciones CISH, siguiendo los protocolos CISH de ZytoVision.

Preparación de la Solución AP-Roja: Inmediatamente antes de usar, añadir una gota de AP-Red Solution A (SB6a) en un recipiente graduado (por ejemplo, el recipiente de reacción AP- Rojo), llenar hasta 1ml con AP-Red Solution B (SB6b) y mezclar bien. No exponer a luz directa intensa.

Aplicar gotas de solución AP-roja a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 10 min a temperatura ambiente (protegido de luz directa intensa). El tiempo de incubación puede ser acortado o extendido (7-15 min) si es necesario.



Usar sólo soluciones de montaje a base de xileno. Aplicar la solución de montaje inmediatamente luego de las series de deshidratación.



No exceder los tiempos de incubación de 30 s por cada paso de alcohol. (Enjuague cuidadosamente)



Usar soluciones de etanol y xileno fresco; utilizar sólo xileno de calidad "pura"

Los resultados finales de un ensayo de CISH se encuentran fuertemente influenciados por las etapas experimentales anteriores y posteriores, es decir, la fijación del tejido, el pretratamiento, la desnaturalización de la sonda de ADN, la hibridación y detección. Para un mejor rendimiento, se recomienda el uso de sondas CISH de ZytoVision. Estas sondas y el sistema CISH de ZytoVision fueron utilizados para la confirmación de las propiedades del AP Red Solution Set.

**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

C



**13218**

Versión: 1 de Febrero, 2011 (5.0)

**Marcas registradas:**

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.



**ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0) 471 / 4832 - 300  
Fax: +49 (0) 471 / 4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com**

**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH,  
Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. –  
Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de  
Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevès -  
Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÈS  
DIRECTOR TÉCNICO



ORIGINAL


ZYTOVISION



1321

ZytoDot  
HRP-Green Solution Set  
(Set de Solución HRP-Verde)

**REF** C-3039-100

 100 (15.8 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ* cromogénica (CISH)



Para uso diagnóstico *in-Vitro*  
Según reglamento UE 98/79/CE

C

BIOMARK S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO



### 1. Finalidad de la aplicación

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

El HRP-Green Solution Set está diseñado para ser utilizado como un sustrato para un anticuerpo conjugado a HRP en aplicaciones de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) siguiendo los protocolos de sistemas de hibridación *in situ* cromogénica (CISH) de ZytoVision.

### 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

### 3. El HRP-Green Solution Set

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
SB7a	<u>HRP-Green Solution A</u>	0,8 ml	Frasco cuentagotas, tapa verde (pequeña)
SB7b	<u>HRP-Green Solution B</u>	15 ml	Frasco cuentagotas, tapa verde
	Manual de instrucciones	1	

Los componentes (SB7a-b) son suficientes para realizar 100 reacciones aproximadamente.

### 4. Almacenamiento y durabilidad

El componente debe ser almacenado de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdidas en el rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

E




BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ  
DIRECTOR TECNICO

**5. Instrucciones**

El HRP-Green Solution Set es un sistema de dos componentes para los pasos de detección en aplicaciones CISH, siguiendo los protocolos CISH de ZytoVision.

Preparación de la Solución HRP-Verde: añadir dos gotas (2x20 µl) de HRP-Green Solution A (SB7a) en un recipiente graduado (por ejemplo, el recipiente de reacción HRP- Verde), llenar hasta 1ml con HRP-Green Solution B (SB7b) y mezclar bien.

Aplicar gotas de solución HRP-Verde a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 10 min a temperatura ambiente (protegido de luz directa intensa). El tiempo de incubación puede ser acortada o extendido (5-15 min), si es necesario.

-  Usar sólo soluciones de montaje a base de xileno. Aplicar la solución de montaje inmediatamente luego de las series de deshidratación.
-  No exceder los tiempos de incubación de 30 s por cada paso de alcohol. (Enjuague cuidadosamente)
-  Usar soluciones de etanol y xileno fresco; utilizar sólo xileno de calidad "pura"

Los resultados finales de un ensayo de CISH se encuentran fuertemente influenciados por las etapas experimentales anteriores y posteriores, es decir, la fijación del tejido, el pretratamiento, la desnaturalización de la sonda de ADN, la hibridación y detección. Para un mejor rendimiento, se recomienda el uso de sondas CISH de ZytoVision. Estas sondas y el sistema CISH de ZytoVision fueron utilizados para la confirmación de las propiedades del HRP-Green Solution Set.

Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.

*C*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS -S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

-13218




Versión: 1 de Febrero, 2011 (5.0)

**Marcas registradas:**

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.



 ZytoVision GmbH - Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven - Germany  
Phone: +49 (0) 471 / 4832 - 300  
Fax: +49 (0) 471 / 4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO

TRIPPLICADO



13218

ZytoDot 2C  
CISH Implementation Kit  
(Kit de Implementación de CISH)

**REF** C-3044-40       $\nabla_{\Sigma}$  40

**REF** C-3044-10       $\nabla_{\Sigma}$  10

Para hibridación *in situ* cromogénica (CISH) utilizando cualquier sonda de CISH ZytoDot 2C

**CE**

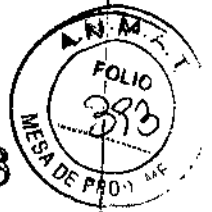
**IVD**

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

según reglamento UE 98/79/CE

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO

**13218**



Versión: 1 de Febrero, 2012 (5.0)

**Marcas registradas:**

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.

*E*

BIO. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO



Contenidos

- 1. Finalidad de la aplicación.....1
- 2. Principios básicos.....1
- 3. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos.....1
- 4. El ZytoDot 2C CISH Implementation Kit
  - 4.1 Componentes.....2
  - 4.2 Almacenamiento y durabilidad.....2
  - 4.3 Objeto de estudio.....3
  - 4.4 Material adicional.....4
  - 4.5 Información importante.....4
- 5. Protocolo del ZytoDot 2C CISH Implementation Kit
  - 5.1 Pasos previos.....5
  - 5.2 Pretratamiento (desparafinado/proteólisis) [día 1].....6
  - 5.3 Desnaturalización e hibridación [día 1].....7
  - 5.4 Post-Hibridación y Detección [día 2].....8
- 6. Interpretación de resultados.....10
- 7. Bibliografía.....10
- 8. Problemas y posibles causas.....11

*C*

*Manuel...*

*[Signature]*

BIOARS S.A.  
BIOQ CLAUDIA ETCHEVEZ  
DIRECTOR TECNICO

### 1. Finalidad de la aplicación

El ZytoDot 2C CISH Implementation Kit está diseñado para detectar secuencias de ADN humano en muestras de células o tejido embebido en parafina y fijado en formalina mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH).

Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

### 2. Principios básicos

La presencia de ciertas secuencias de ácidos nucleicos en células o tejidos pueden ser detectadas con hibridación *in situ* usando sondas de ADN marcadas. La hibridación da lugar a la formación dúplex entre secuencias presentes en el objeto de estudio y la sonda génica específica.

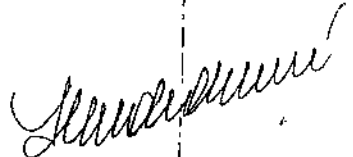
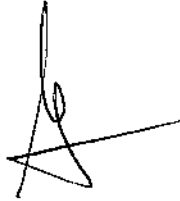
El ZytoDot 2C CISH Implementation Kit se puede usar con cualquier sonda de CISH ZytoDot 2C marcada con digoxigenina (DIG) y dinitrofenol (DNP) disponible separadamente.

La formación dúplex de la sonda marcada puede detectarse usando anticuerpos primarios (no marcado), que son detectados mediante anticuerpos secundarios conjugados a una enzima polimerizada. Las reacciones enzimáticas de los sustratos conducen a la formación de fuertes señales rojas y verdes permanentes que pueden ser visualizadas con un microscopio óptico a 40x (objetivo seco).

### 3. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Algunos de los componentes del sistema contienen sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

E





#### 4. El ZytoDot 2C CISH Implementation Kit

##### 4.1 Componentes

Los siguientes componentes se encuentran incluidos en el kit:

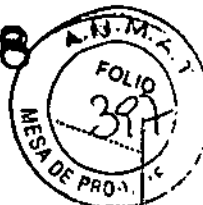
Código	Componente	Cantidad		Contenedor
		40	10	
PT2	<u>Heat Pretreatment Solution EDTA</u>	500 ml	150 ml	Botella con tapa a rosca (grande)
ES1	<u>Pepsin Solution</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapa blanca
WB1	<u>Wash Buffer SSC</u>	500 ml	150 ml	Botella con tapa a rosca (grande)
WB5	<u>20x Wash Buffer TBS</u>	2x 50 ml	50 ml	Botella con tapa a rosca
AB14	<u>Anti-DIG/DNP-Mix</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapa amarilla
AB13	<u>HRP/AP-Polymer-Mix</u>	4 ml	1 ml	Frasco cuentagotas, tapa azul
SB6a	<u>AP-Red Solution A</u>	0,4 ml	0,1 ml	Frasco cuentagotas, tapa roja (pequeña)
SB6b	<u>AP-Red Solution B</u>	15 ml	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa roja
SB7a	<u>HRP-Green Solution A</u>	0,8 ml	0,2 ml	Frasco cuentagotas, tapa verde (pequeña)
SB7b	<u>HRP-Green Solution B</u>	15 ml	4 ml	Frasco cuentagotas, tapa verde
CS2	<u>Nuclear Blue Solution</u>	20 ml	4 ml	Botella con tapa a rosca, negra
MT4	<u>Mounting Solution (alcoholic)</u>	4 ml	1 ml	Botella de vidrio, marrón
	Recipiente de reacción AP- Rojo	2	1	Recipiente graduado, tapa roja
	Recipiente de reacción HRP-verde	2	1	Recipiente graduado, tapa verde
	Manual de instrucciones	1	1	

**C-3044-40 (40 aplicaciones):** Los componentes (ES1), (AB14), (AB13), (SB6a-b), (SB7a-b), (CS2) y (MT4) son suficientes para 40 aplicaciones. Los componentes (PT2) y (WB1) son suficientes para 7 recipientes de tinción de 70 ml cada uno. El componente (WB5) es suficiente para 27 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

**C-3044-10 (10 aplicaciones):** Los componentes (ES1), (AB14), (AB13), (SB6a-b), (SB7a-b), (CS2) y (MT4) son suficientes para 10 aplicaciones. Los componentes (PT2) y (WB1) son suficientes para 2 recipientes de tinción de 70 ml cada uno. El componente (WB5) es suficiente para 14 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

##### 4.2 Almacenamiento y durabilidad

Los componentes deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdida de rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.



#### 4.3 Objeto de estudio

El ZytoDot 2C CISH Implementation Kit ha sido optimizado para su uso en muestras de células y tejido embebido en parafina y fijado en formalina. Sin embargo, el kit puede usarse también para otras muestras de tejidos o células (por ejemplo en células o frotis de células fijados en metanol – con ácido acético glacial). En este caso, el material fijado o embebido de modo diferente, puede hacer necesaria la adaptación del protocolo por el usuario. Nuestros especialistas están a su disposición para ayudarlo cuando sea necesario realizar algún ajuste.

Recomendamos preparar los tejidos de modo siguiente:

- ✓ Fijación en formalina 10% tamponada a pH neutro durante 24 h a temperatura ambiente.

*Con el fin de conseguir una fijación e inclusión en parafina óptima y uniforme, el tamaño de las muestras no debe exceder los 0,5 cm<sup>3</sup>.*

- ✓ Procesamiento e inclusión en parafina estándar

*Utilice una parafina de buena calidad. La infiltración e inclusión debe llevarse a cabo a temperaturas inferiores a 65°C.*

- ✓ Prepare secciones de 3-5 µm mediante micrótomo

Coloque las secciones en portaobjetos silanizados o portaobjetos de adhesión (por ejemplo HistoBond<sup>®</sup>). Fije las secciones de 2-16 h a 50-60°C.



## 5. Protocolo del ZytoDot 2C CISH Implementation Kit

### 5.1 Pasos previos

#### Día 1:

- Preparación de la serie de etanoles (soluciones de etanol 70%, 90% y 100%): Diluir 7, 9 y 10 partes de etanol 100% con 3, 1, y 0 partes de agua desionizada o destilada respectivamente. Estas soluciones pueden almacenarse en botellas o recipientes adecuados y reutilizarse varias veces.
- Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2): Calentar, en un recipiente de tinción tapado, hasta al menos 95°C poniéndolo en un baño de agua hirviendo.
- Pepsin Solution (ES1): Mantener a temperatura ambiente antes de su uso.
- Preparación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%: Diluir 1 parte de 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> con 9 partes de metanol 100%

#### Día 2:

- Wash Buffer SSC (WB1): Preparar dos recipientes de tinción con Wash Buffer SSC, uno a temperatura ambiente y la otro calentado a 75°C (dependiendo del número de portaobjetos, la temperatura debería incrementarse 1°C por portaobjeto si hay más de dos portaobjetos, pero nunca exceder los 80°C).
- Preparación de Wash Buffer TBS 1x: Diluir 1 parte de 20x Wash Buffer TBS (WB5) en 19 partes de agua desionizada o destilada. Diluida Wash Buffer TBS 1x dura 1 semana cuando es almacenada a 2-8°C.
- Anti-DIG/DNP-Mix (AB14), HRP/AP-Polymer-Mix (AB13), Nuclear Blue Solution (CS2), Mounting Solution (alcoholic) (MT4): Mantener a temperatura ambiente antes de su uso.
- Preparación de la solución AP-roja: Inmediatamente antes de usar, añadir una gota (30 µl) de AP-Red-Solution A (SB6a) en un vaso graduado (por ejemplo, el recipiente de reacción AP- Rojo), llenar hasta 1 ml con AP-Red-Solution B (SB6b) y mezclar bien.

No exponer a luz directa intensa.

- Preparación de la solución HRP-verde: Inmediatamente antes de usar, añadir dos gotas (2x20 µl) de HRP-Green Solution A (SB7a) en un vaso graduado (por ejemplo, el recipiente de reacción HRP-Verde), llenar hasta 1 ml con HRP-Green Solution B (SB7b) y mezclar bien.

=13218



## 5.2 Pretratamiento (Desparafinado/Proteólisis) [Día 1]

1. Incubar los portaobjetos a 70°C durante 10 min (por ejemplo, en una placa calefactora)
2. Incubar los portaobjetos 2 veces durante 5 min en xileno
3. Incubar 3 veces durante 3 min en etanol al 100%

*Alternativamente, protocolos de desparafinado utilizados habitualmente en los procedimientos de inmunohistoquímica pueden ser utilizados, como por ejemplo, 2 x 15 min en xileno, 2 x 5 min en etanol 100 %, 2 x 5 min en etanol 96 %, 1 x 5 min etanol al 70 %.*

4. Incubar los portaobjetos durante 5 min en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%
5. Lavar 2 veces durante 1 min en agua desionizada o destilada
6. Colocar los portaobjetos en la solución precalentada Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2) e incubarlos durante 15 min
7. Trasladar los portaobjetos inmediatamente a agua desionizado o destilada, lavar 2 veces durante 2 min y posteriormente secar o eliminar el agua
8. Añadir (gota por gota) Pepsin Solution (ES1) a la sección de tejido/células e incubar en una cámara húmeda durante 5 min a temperatura ambiente.

*Dependiendo de múltiples factores, por ejemplo, el tipo y el tiempo de fijación, el tamaño de las secciones y el tipo de tejido/célula, podrían ser requeridos diferentes tiempos de incubación. Como guía, se recomienda un tiempo de incubación de 3-10 min para tejidos y muestras celulares. Como regla general, se recomienda que el tiempo óptimo de proteólisis se establezca en pruebas previas.*

9. Sumergir los portaobjetos en agua desionizada o destilada y secar o eliminar el agua
10. Deshidratación: en etanol 70%, 90% 100% durante 1 min en cada concentración

Después dejar que las secciones se sequen al aire.

*E*

*Shirley...*

*A*



**5.3 Desnaturalización e hibridación [Día 1]**

1. Agitar la sonda ZytoDot2C CISH con vórtex y pipetear 10 µl de la sonda al material de análisis.

*Distribuir la sonda gota a gota en el área deseada y evitar una concentración elevada de la sonda en cualquier parte del material. De forma alternativa, puede colocarse la sonda en el centro del cubreobjetos y poner el cubreobjetos boca abajo sobre la sección deseada. El proceso de pipeteado de la sonda puede facilitarse al calentar ésta y utilizar una punta recortada de pipeta.*

2. Cubra, libre de burbujas, la muestra con un cubreobjeto (22 mm x 22 mm) y selle la sección, por ejemplo, sellando los bordes del vidrio del cubreobjeto con una capa de pegamento caliente, sirviéndose de una pistola de pegar, o séllelo con "Rubber Cement"

3. Desnaturalizar los portaobjetos a 78-80°C durante 5 min, por ejemplo en una placa calefactora

4. Llevar el portaobjeto a una cámara húmeda. Hibridarlos durante la noche incubándolos a 37°C (p. ej en un horno de hibridación)

*Es fundamental que las secciones de los tejidos/células no se sequen durante la etapa de hibridación.*

C

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



**5.4 Post-hibridación y detección [Día 2]**

1. Retirar con cuidado el pegamento o "Rubber Cement"
2. Remover el cubreobjetos sumergiendo en solución tampón de lavado Wash Buffer SSC (WB1) durante 5 min a temperatura ambiente
3. Lavar durante 5 min a 75-80°C en Wash Buffer SSC (WB1)

*El Wash Buffer SSC debe precalentarse. Aumente la temperatura 1°C por portaobjetos si hay más de 2, pero nunca exceda los 80°C. Si fuera necesario compruebe la temperatura con un termómetro.*

4. Lavar 2 veces durante 1 min en agua desionizada o destilada
5. Sumergir los portaobjetos en solución Wash Buffer TBS 1X (preparado usando **WB5**) y escurrir o eliminar la solución Wash Buffer TBS 1x
6. Aplicar gotas de Anti-DIG/DNP-Mix (AB14) gota a gota a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 15 min a 37°C en cámara húmeda
7. Lavar 3 veces durante 1 min en Wash Buffer TBS 1X (preparado usando **WB5**) y escurrir o eliminar la solución Wash Buffer TBS 1x
8. Aplicar HRP/AP-Polymer-Mix (AB13) gota a gota a los portaobjetos (3-4 gotas/portaobjetos) e incubar durante 15 min a 37°C en cámara húmeda
9. Durante la incubación, preparar la Solución AP-Roja agregando 1 gota (30µl) de AP-Red Solution A (SB6a) en un recipiente graduado (por ejemplo, recipiente de reacción AP- Rojo), llenar hasta 1ml con AP-Red Solution B (SB6b) y mezclar bien

*No exponer a luz directa intensa*

10. Lavar 3 veces durante 1 min en Wash Buffer TBS 1X (preparado usando **WB5**)
11. Añadir la Solución AP-Roja gota a gota (3-4 gotas/portaobjetos) a los portaobjetos e incubar durante 10 min a temperatura ambiente (protegido de la luz directa intensa). Si es necesario, el tiempo de incubación puede ser acortado o extendido (7-15 min)
12. Durante la incubación, preparar la Solución HRP-Verde agregando 2 gotas (2 x 20µl) de HRP-Green Solution A (SB7a) en un recipiente graduado (por ejemplo, recipiente de reacción HRP-Verde), llenar hasta 1ml con HRP-Green Solution B (SB7b) y mezclar bien
13. Lavar 2 minutos con agua desionizada o destilada y escurrir o eliminar el agua

C

*Handwritten signature*

14. Añadir la Solución HRP-Verde gota a gota (3-4 gotas/portaobjetos) a los portaobjetos e incubar durante 10 min a temperatura ambiente (protegido de la luz directa intensa). Si es necesario, el tiempo de incubación puede ser acortado o extendido (5-15 min)

15. Lavar dos minutos con agua desionizada o destilada

16. Contrateñir las muestras de tejido/ células durante 2 minutos con Nuclear Blue Solution (CS2)

*El tiempo de contratinción depende de la naturaleza del tejido/ células y por lo tanto debe ser optimizado. Evite contratinciones muy fuertes, porque pueden enmascarar las señales positivas.*

17. Trasladar los portaobjetos a un recipiente de tinción y lavarlos durante 2 min en agua corriendo del grifo

18. Deshidratación: 3 veces durante 30 s en etanol 100% (usar etanol puro)

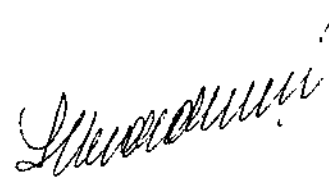
19. Incubar 2 veces durante 30 s en xileno (utilizar xileno puro)

*No prolongar el tiempo de incubación ya que podría resultar en la pérdida de señal.*

20. Cubra las muestras inmediatamente con cubreobjetos (22 mm x 22 mm; 24 mm x 32 mm) evitando la formación de burbujas y utilizando el medio de montaje Mounting Solution (alcoholic) (MT4); dejar secar al aire durante aproximadamente 30 min

21. Evaluar las muestras en un microscopio óptico

6



## 6. Interpretación de resultados

Las sondas marcadas con digoxigenina (DIG) darán como resultados señales verde oscuras permanentes cuando se utiliza una solución HRP -Verde, sondas marcadas con dinitrofenol (DNP) dará lugar a señales de color rojo brillante permanentes cuando se utiliza solución AP- Roja.

En los núcleos diploides normales sin aberraciones cromosómicas, pueden observarse 2 señales verdes y dos señales rojas, en forma de puntos con sus bordes planos y redondos claramente visibles, excepto para sondas diana de los cromosomas sexuales resultando de 0 a 2 señales por sonda, dependiendo del género. Debido a una posible mitosis, puede que se observen señales adicionales en un reducido porcentaje de las células no neoplásicas. Ocasionalmente, pueden observarse núcleos con un número reducido de señales en secciones de tejido parafinadas.

En células con aberraciones cromosómicas se observa un patrón de señales diferente.

La visualización de las señales debería ser realizada utilizando un objetivo 40x, observándose señales claramente visibles.

No use lentes de filtros que mejoran el contraste ya que esto podría distorsionar el color de la señal. Para obtener señales en colores brillantes, abrir el diafragma de apertura. Asegúrese de enfocar arriba y abajo cuando se evalúa un núcleo ya que señales rojas y verdes podrían estar ubicados uno encima del otro.

El tiempo de contraincubación depende de la naturaleza del tejido o células utilizadas y por lo tanto, debe ser optimizado. Evite contraincubaciones muy fuertes, porque pueden enmascarar las señales positivas.

Los resultados experimentales finales son también fuertemente influenciados por los pasos del procedimiento experimental previos, es decir, fijación del tejido, pretratamiento, desnaturalización de la sonda de ADN, hibridación y lavado. Para un mejor rendimiento, se recomienda el uso de un sistema CISH de ZytoDot por ZytoVision

Para solucionar problemas, consulte el capítulo 8.

## 7. Literatura

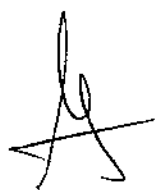
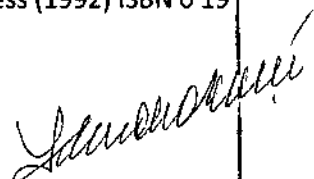
Isola J, Tanner M (2004) Methods Mol Med 97: 133-44.

Kounelis S, et al. (2005) Anticancer Res 25: 939-46.

Speel EJ, et al. (1994) J Histochem Cytochem 42: 1299-307.

Tsukamoto T, et al. (1991) Int J Dev Biol 35: 25-32.

Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4.





**8. Problemas y posibles causas.**

Cualquier cambio en el protocolo indicado en este manual de uso puede conducir a una pérdida de intensidad de la tinción o a una pérdida completa de ésta.

Problema	Posible causa	Acción
Tejido de morfología pobre	Sobredigestión del tejido	Acortar el tiempo de incubación con pepsina
Señal débil o ausencia de señal	Ausencia de secuencia diana en el material de prueba	Usar portaobjetos control
	Muestras de células o tejidos no fueron fijadas apropiadamente	Optimización del tiempo de fijación; revisar la calidad del fijador y su compatibilidad con los sistema de hibridación <i>in situ</i>
	Tejido sub o sobredigerido	Optimización del tiempo del pretratamiento proteolítico
	Temperatura de desnaturalización incorrecta	Revisar la temperatura, ajustar la temperatura si es necesario
	Temperatura de hibridación incorrecta	
	Rigor de la temperatura de lavado incorrecta	
	Temperatura de incubación del anticuerpo incorrecta	
	Tiempo de hibridación muy corto	Hibridar por al menos 12 h, extender el tiempo de hibridación si es necesario
	Incubación con sustrato cromogénico demasiado corto	Extender el tiempo de incubación
	El sustrato cromogénico fue preparado con mucho tiempo de anticipación	Preparar el sustrato cromogénico inmediatamente antes de usar
Contratinción demasiado oscura	Reducir el tiempo de contratinción	
Preparación insuficiente del sustrato cromogénico	En lugar de utilizar una gota de AP-Red Solution A, usar 30 µl, y en lugar de usar dos gotas de HRP - Green Solution A, utilizar 40 µl, y rellenar hasta 1 ml con la Solución B respectiva	
Señal roja débil	AP-Red Solution fue expuesta a luz directa intensa	No preparar AP-Red Solution o realizar la tinción con luz directa intensa
Señal verde débil	El tiempo de incubación de algunos pasos de lavado luego de la tinción con HRP-verde demasiado largos	No exceder los tiempos de incubación dados
	Tiempo de contratinción demasiado largo	Reducir el tiempo de contratinción
Las señales verdes se desvanecen o se fusionan	Se utilizó una solución de montaje inadecuada	Utilice solo la solución de montaje provista con el kit o soluciones de montaje a base de xileno libre de cualquier impureza; no usar cinta cubreobjetos
	Las secciones no fueron deshidratadas apropiadamente	Usar soluciones de etanol y xileno frescas, utilizar xileno de calidad "pura"

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



	La reacción del sustrato es muy intensa	Acortar el tiempo de incubación del sustrato, no calentar la solución del sustrato por encima de 25°C; incubar solo a temperatura ambiente
Desigual / en algunas partes sólo tinción muy ligera	Desparafinado incompleto	Usar soluciones frescas; revisar la duración del tiempo de desparafinado
	Volumen pequeño del reactivo	Asegurar que el volumen de reactivo es suficiente para cubrir el área del tejido
	Burbujas de aire atrapadas antes de la hibridación o durante el montaje	Evitar las burbujas de aire
Fuerte tinción de fondo	Los portaobjetos no son bien enjuagados	Utilizar soluciones tampón de lavado fresco y agua desionizada o destilada donde sea indicado
	Las secciones se secaron en cualquier momento durante o después de la hibridación	Evitar que las secciones se sequen; usar cámara húmeda; sellar los cubreobjetos correctamente
	La temperatura de lavado luego de la hibridación demasiado baja	Revisar la temperatura, ajustar si es necesario
	Prologando tiempo de incubación del sustrato	Acortar el tiempo de incubación con el sustrato
	Fosfatasa alcalina endógena resistente a levamisol	Bloqueo adicional con Solución de Bouin o ácido libre de ácido cítrico 1M durante 1-10 min
Sección que flota del portaobjetos	Recubrimiento de portaobjetos inadecuado	Utilizar portaobjetos silanizados o adhesivos.

#### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.



**ZytoVision GmbH - Fischkai 1**  
 D - 27572 Bremerhaven - Germany  
 Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
 Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
 www.zytovision.com  
 info@zytovision.com

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.  
 N° Certificado:

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
 BIOD. CLAUDIA ETCHÉVÉS  
 DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

ZYTOVISION



13218

Nuclear Blue Solution  
(Solución Nuclear Azul)

REF CS-0002-20

40 (20 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*

CE

IVD

Para uso diagnóstico *in-Vitro*  
según reglamento UE 98/79/CE

BIOARKS S.A.  
SIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ  
DIRECTOR TÉCNICO

### 1. Finalidad de la aplicación

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

El Nuclear Blue Solution (CS2) está diseñado para ser utilizado en pasos de contratincción en protocolos de hibridación *in situ* (ISH) de ZytoVision.

### 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

### 3. Contenido del paquete

Los siguientes componentes se encuentran incluidos en el set:

Código	Componente	Cantidad	Contenedor
CS2	<u>Nuclear Blue Solution</u>	20 ml	Botella con tapa a rosca, negra
	Manual de instrucciones	1	

El componente (CS2) es suficiente para 40 reacciones.

### 4. Almacenamiento y durabilidad

Los componentes deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdida de rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHERRI  
DIRECTOR TÉCNICO

**5. Instrucciones**

Nuclear Blue Solution (CS2) es una solución lista para usar para los pasos de contratación en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos de ZytoVision.

**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

Versión: 16 de Marzo, 2012 (5.0)

**Marca registrada:**

ZytoVision® es una marca registrada de ZytoVision GmbH.

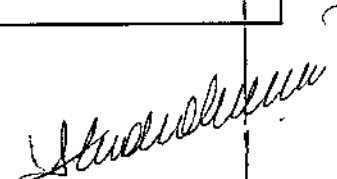


 ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0) 471 / 4832 - 300  
Fax: +49 (0) 471 / 4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-  
 Matrícula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.  
 N° Certificado:

  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO


TRIPPLICADO



-13218

ERBB2 Control Slide Set  
(Set de Portaobjetos Control ERBB2)

**REF** E-4007-2

 2 slides

Para la detección de la amplificación del gen ERBB2 mediante hibridación *in situ* cromogénica  
(CISH)

**CE**

**IVD**

Para uso diagnóstico *in-Vitro*  
según reglamento UE 98/79/CE

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO

-18218



**Descripción del producto**

**Contenido:** ERBB2 Control Slide (SC2) consiste en 4 líneas celulares diferentes afectadas por la amplificación del gen ERBB2 a diferentes niveles y un tejido (músculo de miocardio canino)

**Producto:** E-4007-2 (2 portaobjetos)

**Especificidad:** El ERBB2 Control Slide (SC2) está diseñada para ser utilizado como control positivo para la detección de la amplificación del gen ERBB2 mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

**Almacenamiento /Estabilidad:** El ERBB2 Control Slide (SC2) debe ser almacenado a 2 a 8°C y es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta

**Uso:** Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente

**Precauciones de seguridad:** Lea las instrucciones antes de usar este kit.

Aunque el proceso de fijación hace que los portaobjetos sean no infecciosos, se aconseja al usuario tener las mismas precauciones de seguridad para la manipulación / eliminación de agentes potencialmente infecciosos.

Evite cualquier contacto directo con los portaobjetos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio)

**Descripción del portaobjetos**

El ERBB2 Control Slide (SC2) consiste en 4 líneas celulares diferentes afectadas por la amplificación génica de ERBB2 a diferentes niveles y un tejido (músculo de miocardio canino).

El ERBB2 Control Slide (SC2) debe ser usado para monitorear el correcto funcionamiento de un ensayo de CISH para la detección de la amplificación génica de ERBB2 en tejidos embebidos en parafina y fijados con formalina. Para usar como un control en el portaobjetos, simplemente montar una muestra de tejido de interés junto a la línea celular del ERBB2 Control Slide (SC2) antes de hornear el portaobjetos.

C-

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECCIÓN TÉCNICA

-13218



Fuente: Línea celular de mamífero que contiene secuencias del gen ERBB2 humano, y tejido del músculo del miocardio canino

Fijación: Formalina 10% tamponada a pH neutro durante 24 h a temperatura ambiente. (24 h, pH 7.0)

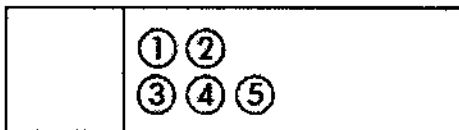
Incrustación: Parafina, coloreado en rojo

Espesor: 4µm

Montaje: Portaobjetos cargados positivamente

Pretratamiento: Precalentamiento en horno durante 15 minutos a 58°C

Diseño:



1. Ausencia de amplificación de ERBB2, 1-2 copias del gen por núcleo
2. Ausencia de señal de ERBB2
3. Ausencia de amplificación de ERBB2, 1-2 copias del gen por núcleo
4. Bajo nivel de amplificación de ERBB2, 3-6 copias del gen por núcleo
5. Alto nivel de amplificación de ERBB2, muchas copias por núcleo

**Instrucciones:**

1. Remover la etiqueta del ERBB2 Control Slide (SC2) y etiquete el portaobjetos con un lápiz.
2. Para un control en el portaobjetos, montar la muestra de tejido de interés
3. Calentar (bake) el portaobjetos a 60°C por un mínimo de 2 h hasta 16 h

El pretratamiento (desparafinado, proteólisis, post- fijación) debe llevarse a cabo de acuerdo con las necesidades del usuario.

Para un funcionamiento especialmente fácil de usar, se recomienda el uso de un sistema CISH ZytoDot de ZytoVision.

C

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



**Resultados**

Cuando se utilizan las sondas de ERBB2 adecuadas, una tinción positiva puede ser obtenida en los diferentes sitios del ERBB2 Control Slide (SC2), como por ejemplo, dos señales de ERBB2 en forma de puntos en un núcleo de una línea celular no afectada por una amplificación del gen ERBB2. Si las células en el ERBB2 Control Slide (SC2), fallan en mostrar una tinción positiva, los resultados de la prueba de las muestras deben ser considerados inválidos. En caso de reactividad cruzada utilizando una sonda ERBB2, por favor, alterar las etapas de lavado y/ o aumentar la rigurosidad de la hibridación / lavado.

**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

Versión: 1 de Enero, 2015 (4.7)

**Marcas registradas:**

ZytoVision® y ZytoDot son marcas registradas de ZytoVision GmbH.



**ZytoVision GmbH** · Fischkai 1  
D- 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0) 471 / 4832 - 300  
Fax: +49 (0) 471 / 4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matricula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVE  
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL


ZYTOVISION  
-12218



# EGFR Control Slide Set

(Set de Portaobjetos Control EGFR)

**REF** E-4009-2

 2 slides

Para la detección de la amplificación del gen EGFR mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

E

**CE**

**IVD**

Para uso diagnóstico *in-Vitro*  
según reglamento UE 98/79/CE

BIOARK S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO

-13218



**Descripción del producto**

- Contenido:** EGFR Control Slide (SC3) consiste en 2 líneas celulares diferentes afectadas por la amplificación del gen EGFR a diferentes niveles y un tejido (músculo de miocardio canino)
- Producto:** E-4009-2 (2 portaobjetos)
- Especificidad:** El EGFR Control Slide (SC3) está diseñada para ser utilizado como control positivo para la detección de la amplificación del gen EGFR mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH)
- Almacenamiento /Estabilidad:** El EGFR Control Slide (SC3) debe ser almacenado a 2 a 8°C y es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta
- Uso:** Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente
- Precauciones de seguridad:** Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- Aunque el proceso de fijación hace que los portaobjetos sean no infecciosos, se aconseja al usuario tener las mismas precauciones de seguridad para la manipulación / eliminación de agentes potencialmente infecciosos.
- Evite cualquier contacto directo con los portaobjetos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio)

**Descripción del portaobjetos**

El EGFR Control Slide (SC3) consiste en 2 líneas celulares diferentes afectadas por la amplificación del gen EGFR a diferentes niveles, y un tejido (músculo de miocardio canino).

El EGFR Control Slide (SC3) debe ser usado para monitorear el correcto funcionamiento de un ensayo de CISH para la detección de la amplificación del gen EGFR en tejidos embebidos en parafina y fijados con formalina. Para usar como un control en el portaobjetos, simplemente montar una muestra de tejido de interés junto a la línea celular del EGFR Control Slide (SC3) antes de hornear el portaobjetos.

E

BIOARKS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO

-13218



- Fuente: Líneas celulares de mamífero que contienen secuencias del gen ERBB2 humano, y tejido del músculo de miocardio canino
- Fijación: Formalina 10% tamponada a pH neutro durante 24 h a temperatura ambiente. (24 h, pH 7.0)
- Incrustación: Parafina, coloreado en rojo
- Espesor: 4  $\mu$ m
- Montaje: Portaobjetos cargados positivamente
- Pretratamiento: Precalentamiento en horno durante 15 minutos a 58°C
- Diseño:



1. Ausencia de señal EGFR
2. Ausencia de amplificación de EGFR, 1-2 copias del gen por núcleo
3. Alto nivel de amplificación de EGFR, varias copias por núcleo

**Instrucciones:**

1. Remover la etiqueta del EGFR Control Slide (SC3) y etiquetar el portaobjetos con un lápiz.
2. Para un control en el portaobjetos, montar la muestra de tejido de interés
3. Calentar (bake) el portaobjetos a 60°C por un mínimo de 2 h hasta 16 h

El pretratamiento (desparafinado, proteólisis, post- fijación) debe llevarse a cabo de acuerdo con las necesidades del usuario.

Para un mejor rendimiento, se recomienda el uso de un sistema CISH ZytoDot de ZytoVision.

C

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS - S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

--13218

## Resultados

Cuando se utilizan las sondas de EGFR adecuadas, una tinción positiva puede ser obtenida en los diferentes sitios del ERBB2 Control Slide (SC3), como por ejemplo, dos señales de EGFR en forma de puntos en un núcleo de una línea celular no afectada por una amplificación del gen ERBB2. Si las células en el EGFR Control Slide (SC3), fallan en mostrar una tinción positiva, los resultados de la prueba de las muestras deben ser considerados inválidos. En caso de reactividad cruzada utilizando una sonda EGFR, por favor, alterar las etapas de lavado y/ o aumentar la rigurosidad de la hibridación / lavado.


**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

Versión: 24 de Febrero, 2010 (4.6)

### Marcas registradas:

ZytoVision® y ZytoDot son marcas registradas de ZytoVision GmbH.



 ZytoVision GmbH - Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven - Germany  
Phone: +49 (0) 471 / 4832 - 300  
Fax: +49 (0) 471 / 4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO

TRIPLICADO

3218 ZYTOVISION



# Heat Pretreatment Solution EDTA

(Solución de Pretratamiento con calor con EDTA)

**REF** PT-0002-500

$\Sigma$  7 (500 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*

CE

IVD

Para uso diagnóstico *in-Vitro*

según reglamento UE 98/79/CE

E.

BIOARK S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO

VE

13218



### 1. Finalidad de la aplicación

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

El Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2) está diseñado para ser utilizado para el pretratamiento con calor en muestras de células o tejidos embebidos en parafina y fijados con formalina, en protocolos del sistema de hibridación *in situ* (ISH) de ZytoVision.

### 2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

### 3. El Heat Pretreatment Solution EDTA

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componente	Cantidad	Recipiente
PT2	<u>Heat Pretreatment Solution EDTA</u>	500 ml	Botella con tapón de rosca (grande)
	Manual de instrucciones	1	

El componente (PT2) es suficiente para 7 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

### 4. Almacenamiento y durabilidad

Los componentes deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdida de rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

BIOARKS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO

## 5. Instrucciones

Heat Pretreatment Solution EDTA (PT2) es una solución lista para usar para el pretratamiento con calor en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos ISH de ZytoVision.


**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

Versión: 1 de Enero, 2010 (4.5)

### Marca registrada:

ZytoVision® es una marca registrada de ZytoVision GmbH.



 ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:



ORIGINAL



# PBS/Tween

**REF** WB-0004-1000  $\Sigma$  14 (1000 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*



Para uso diagnóstico *in-Vitro*  
según reglamento UE 98/79/CE

*C*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO



**1. Finalidad de la aplicación**

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

El PBS/Tween (WB4) está diseñado para ser utilizado en las etapas de lavado en protocolos de hibridación *in situ* (ISH) de ZytoVision.

**2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos**

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

**3. Contenido del paquete**

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componentes	Cantidad	Recipiente
WB4	<u>PBS Tween</u>	1	Paquete de Aluminio
	Manual de instrucciones	1	

El componente (WB4) es suficiente para 14 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

**4. Almacenamiento y durabilidad**

Los componentes deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdida de rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

*C*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TECNICO

**5. Instrucciones**

PBS/Tween (WB4) es una sustancia soluble en agua que necesita ser disuelto antes de usar. La solución PBS/Tween preparada es para los pasos de lavados en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos de ISH de ZytoVision.

Preparación de PBS/Tween: Agregar 1 tableta de PBS/Tween (WB4) a 1000ml de agua desionizada o destilada y disolver.

**Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.**

Versión: 12 de Marzo, 2012 (5.0)

**Marca registrada:**

ZytoVision® es una marca registrada de ZytoVision GmbH.



ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

*Claudia E. Etchevés*

*[Handwritten signature]*


BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVEZ  
DIRECTOR TÉCNICO

TRIPPLICADO



# Clear-it™ Stringency Buffer (Solución tampón Astringente Clear-it™)

**REF** WB-0009-500

 7 (500 ml)

Para uso en procedimientos de hibridación *in situ*

**CE**

**IVD**

Para uso diagnóstico *in-Vitro*  
según reglamento UE 98/79/CE







BIOARK S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE  
DIRECTOR TÉCNICO

**1. Finalidad de la aplicación**

Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente.

El Clear-it™ Stringency Buffer (WB9) está diseñado para ser utilizado en las etapas de lavado en protocolos de hibridación *in situ* (ISH) de ZytoVision.

**2. Precauciones de seguridad y eliminación de desechos**

- ✓ Lea las instrucciones antes de usar este kit.
- ✓ No use los reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ Evite la contaminación cruzada y la contaminación bacteriana de los reactivos.
- ✓ Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio).
- ✓ Si los reactivos entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la piel con cantidades abundantes de agua.
- ✓ No pipetear soluciones con la boca.
- ✓ La eliminación de los reactivos debe llevarse a cabo de acuerdo con las regulaciones locales.
- ✓ Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional.

**3. Contenido del paquete**

Los siguientes componentes se encuentran incluidos:

Código	Componentes	Cantidad	Recipiente
WB9	<u>Clear-it Stringency Buffer</u>	500 ml	Botella con tapón de rosca (grande)
	Manual de instrucciones	1	

El componente (WB9) es suficiente para 7 recipientes de tinción de 70 ml cada uno.

**4. Almacenamiento y durabilidad**

Los componentes deben ser almacenados de 2 a 8°C. En estas condiciones de almacenamiento, el componente funcionará sin pérdida de rendimiento, por lo menos hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.



5. Instrucciones

Clear-it™ Stringency Buffer (WB9) es una solución lista para usar para los pasos de lavados en aplicaciones ISH, siguiendo los protocolos de ISH de ZytoVision.

Siguiendo los protocolos ISH de ZytoVision, el Clear-it™ Stringency Buffer (WB9) está reemplazando al Wash Buffer SSC (WB1) para un lavado de rigurosidad mejorada.

Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.

Versión: 2 de Enero, 2013 (5.0)

Marca registrada:

ZytoVision® es una marca registrada de ZytoVision GmbH.



ZytoVision GmbH · Fischkai 1  
D - 27572 Bremerhaven · Germany  
Phone: +49 (0)471/4832 - 300  
Fax: +49 (0)471/4832 - 509  
www.zytovision.com  
info@zytovision.com

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).

Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matricula Nacional N° 7028

E

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS  
DIRECTOR TÉCNICO