



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-008581-22-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-008581-22-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones WM Argentina S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: Anticuerpos monoclonales y policlonales para ser utilizados en técnicas de inmunohistoquímica. Grupo de anticuerpos que ayudan en el diagnóstico/detección de patologías mamarias.

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

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: Anticuerpos monoclonales y policlonales para ser utilizados en técnicas de inmunohistoquímica. Grupo de anticuerpos que ayudan en el diagnóstico/ detección de patologías mamarias, de acuerdo con lo solicitado por WM Argentina S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2023-101143094-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 794-801 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Anticuerpos monoclonales y policlonales para ser utilizados en técnicas de inmunohistoquímica. Grupo de anticuerpos que ayudan en el diagnóstico/ detección de patologías mamarias.

Marca comercial: Vitro S.A.

Modelos:

- 1) Actin, Muscle Specific (HHF35) Ref: MAD-005860Q Modelo: MAD-005860QD
- 2) Actin, Muscle Specific (HHF35) Ref: MAD-005860Q Modelo: MAD-005860QD-12
- 3) Actin, Muscle Specific (HHF35) Ref: MAD-005860Q Modelo: MAD-005860QD-3
- 4) Actin, Muscle Specific (HHF35) Ref: MAD-005860Q Modelo: MAD-005860QD-7
- 5) Androgen Receptor (SP107) Ref: MAD-000710Q- Modelo: MAD-000710Q

- 6) Androgen Receptor (SP107) Ref:MAD-000710Q- Modelo: MAD-000710QD-12
- 7) Androgen Receptor (SP107) Ref:MAD-000710Q- Modelo: MAD-000710QD-3
- 8) Androgen Receptor (SP107) Ref:MAD-000710Q- Modelo: MAD-000710QD-7
- 9) BRST-2/GCDFP-15 (EP95) Ref:MAD-000742Q- Modelo:MAD-000742Q
- 10) BRST-2/GCDFP-15 (EP95) Ref:MAD-000742Q- Modelo:MAD-000742QD-12
- 11) BRST-2/GCDFP-15 (EP95) Ref:MAD-000742Q- Modelo:MAD-000742QD-3
- 12) BRST-2/GCDFP-15 (EP95) Ref:MAD-000742Q- Modelo:MAD-000742QD-7
- 13) Cadherin E (HECD-1) Ref:MAD-000761Q – Modelo:MAD-000761Q
- 14) Cadherin E (HECD-1) Ref:MAD-000761Q – Modelo:MAD-000761QD-12
- 15) Cadherin E (HECD-1) Ref:MAD-000761Q – Modelo:MAD-000761QD-3
- 16) Cadherin E (HECD-1) Ref:MAD-000761Q – Modelo:MAD-000761QD-7
- 17) CD10 (56C6) Ref: MAD-002022Q – Modelo:MAD-002022Q
- 18) CD10 (56C6) Ref: MAD-002022Q – Modelo:MAD-002022QD-12
- 19) CD10 (56C6) Ref: MAD-002022Q – Modelo:MAD-002022QD-3
- 20) CD10 (56C6) Ref: MAD-002022Q – Modelo:MAD-002022QD-7
- 21) C-erbB-2/HER2/NEU (SP3) Ref: MAD-000308Q-Modelo:MAD-000308Q
- 22) C-erbB-2/HER2/NEU (SP3) Ref: MAD-000308Q-Modelo:MAD-000308QD-12
- 23) C-erbB-2/HER2/NEU (SP3) Ref: MAD-000308Q-Modelo:MAD-000308QD-3
- 24) C-erbB-2/HER2/NEU (SP3) Ref: MAD-000308Q-Modelo:MAD-000308QD-7
- 25) Cytokeratin 14 (LL002) Ref: MAD-005103Q -Modelo: MAD-005103Q
- 26) Cytokeratin 14 (LL002) Ref: MAD-005103Q -Modelo: MAD-005103Q-12
- 27) Cytokeratin 14 (LL002) Ref: MAD-005103Q -Modelo: MAD-005103QD-3
- 28) Cytokeratin 14 (LL002) Ref: MAD-005103Q -Modelo: MAD-005103QD-7
- 29) Cytokeratin 19 (BA17) Ref: MAD-002163Q-Modelo: MAD-002163Q
- 30) Cytokeratin 19 (BA17) Ref: MAD-002163Q-Modelo: MAD-002163QD-12
- 31) Cytokeratin 19 (BA17) Ref: MAD-002163Q-Modelo: MAD-002163QD-3
- 32) Cytokeratin 19 (BA17) Ref: MAD-002163Q-Modelo: MAD-002163QD-7
- 33) Cytokeratin 34betaE12 (34BE12) Ref: MAD-009059Q – Modelo: MAD-009059Q
- 34) Cytokeratin 34betaE12 (34BE12) Ref: MAD-009059Q – Modelo: MAD-009059QD-12
- 35) Cytokeratin 34betaE12 (34BE12) Ref: MAD-009059Q – Modelo: MAD-009059QD-3
- 36) Cytokeratin 34betaE12 (34BE12) Ref: MAD-009059Q – Modelo: MAD-009059QD-7
- 37) Cytokeratin 5 (SP27) Ref: MAD-000491Q- Modelo: MAD-000491Q
- 38) Cytokeratin 5 (SP27) Ref: MAD-000491Q- Modelo: MAD-000491QD-12
- 39) Cytokeratin 5 (SP27) Ref: MAD-000491Q- Modelo: MAD-000491QD-3
- 40) Cytokeratin 5 (SP27) Ref: MAD-000491Q- Modelo: MAD-000491QD-7
- 41) Cytokeratin 5/6 (EP24+EP67) Ref: MAD-000651Q – Modelo: MAD-000651Q
- 42) Cytokeratin 5/6 (EP24+EP67) Ref: MAD-000651Q – Modelo: MAD-000651QD-12
- 43) Cytokeratin 5/6 (EP24+EP67) Ref: MAD-000651Q – Modelo: MAD-000651QD-3
- 44) Cytokeratin 5/6 (EP24+EP67) Ref: MAD-000651Q – Modelo: MAD-000651QD-7
- 45) Delta Catenin-1 (p120) (EP66) Ref: MAD-000724Q -Modelo: MAD-000724Q
- 46) Delta Catenin-1 (p120) (EP66) Ref: MAD-000724Q -Modelo: MAD-000724QD-12
- 47) Delta Catenin-1 (p120) (EP66) Ref: MAD-000724Q -Modelo: MAD-000724QD-3
- 48) Delta Catenin-1 (p120) (EP66) Ref: MAD-000724Q -Modelo: MAD-000724QD-7
- 49) Epidermal Growth Factor Receptor (EP22) Ref: MAD-000664Q-Modelo: MAD-000664Q
- 50) Epidermal Growth Factor Receptor (EP22) Ref: MAD-000664Q-Modelo: MAD-000664QD-12
- 51) Epidermal Growth Factor Receptor (EP22) Ref: MAD-000664Q-Modelo: MAD-000664QD-3

52) Epidermal Growth Factor Receptor (EP22) Ref: MAD-000664Q-Modelo: MAD-000664QD-7
53) Estrogen Receptor (SP1) Ref: MAD-000306Q- Modelo: MAD-000306Q
54) Estrogen Receptor (SP1) Ref: MAD-000306Q- Modelo: MAD-000306QD-12
55) Estrogen Receptor (SP1) Ref: MAD-000306Q- Modelo: MAD-000306QD-3
56) Estrogen Receptor (SP1) Ref: MAD-000306Q- Modelo: MAD-000306QD-7
57) GATA-3 (L50-823) Ref: MAD-000632Q- Modelo: MAD-000632Q
58) GATA-3 (L50-823) Ref: MAD-000632Q- Modelo: MAD-000632QD-12
59) GATA-3 (L50-823) Ref: MAD-000632Q- Modelo: MAD-000632QD-3
60) GATA-3 (L50-823) Ref: MAD-000632Q- Modelo: MAD-000632QD-7
61) KI 67 (SP6) Ref: MAD-000310Q- Modelo: MAD-000310Q
62) KI 67 (SP6) Ref: MAD-000310Q- Modelo: MAD-000310QD-12
63) KI 67 (SP6) Ref: MAD-000310Q- Modelo: MAD-000310QD-3
64) KI 67 (SP6) Ref: MAD-000310Q- Modelo: MAD-000310QD-7
65) Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5) Ref: MAD-000340Q- Modelo: MAD-000340Q
66) Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5) Ref: MAD-000340Q- Modelo: MAD-000340QD-12
67) Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5) Ref: MAD-000340Q- Modelo: MAD-000340QD-3
68) Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5) Ref: MAD-000340Q- Modelo: MAD-000340QD-7
69) Progesterone Receptor (16) Ref: MAD-000670Q- Modelo: MAD-000670Q
70) Progesterone Receptor (16) Ref: MAD-000670Q- Modelo: MAD-000670QD-12
71) Progesterone Receptor (16) Ref: MAD-000670Q- Modelo: MAD-000670QD-3
72) Progesterone Receptor (16) Ref: MAD-000670Q- Modelo: MAD-000670QD-7
73) p16-INK4 (MX007) Ref: MAD-000690Q- Modelo: MAD-000690Q
74) p16-INK4 (MX007) Ref: MAD-000690Q- Modelo: MAD-000690QD-12
75) p16-INK4 (MX007) Ref: MAD-000690Q- Modelo: MAD-000690QD-3
76) p16-INK4 (MX007) Ref: MAD-000690Q- Modelo: MAD-000690QD-7
77) p40 (ZR8) Ref: MAD-000686Q- Modelo: MAD-000686Q
78) p40 (ZR8) Ref: MAD-000686Q- Modelo: MAD-000686QD-12
79) p40 (ZR8) Ref: MAD-000686Q- Modelo: MAD-000686QD-3
80) p40 (ZR8) Ref: MAD-000686Q- Modelo: MAD-000686QD-7
81) p53 (SP5) Ref: MAD-000309Q- Modelo: MAD-000309Q
82) p53 (SP5) Ref: MAD-000309Q- Modelo: MAD-000309QD-12
83) p53 (SP5) Ref: MAD-000309Q- Modelo: MAD-000309QD-3
84) p53 (SP5) Ref: MAD-000309Q- Modelo: MAD-000309QD-7
85) p63 (4^a4) Ref: MAD-000479Q- Modelo: MAD-000479Q
86) p63 (4^a4) Ref: MAD-000479Q- Modelo: MAD-000479QD-12
87) p63 (4^a4) Ref: MAD-000479Q- Modelo: MAD-000479QD-3
88) p63 (4^a4) Ref: MAD-000479Q- Modelo: MAD-000479QD-7
89) Smooth Muscle Actin (1A4) Ref: MAD-001195Q- Modelo: MAD-001195Q
90) Smooth Muscle Actin (1A4) Ref: MAD-001195Q- Modelo: MAD-001195QD-12
91) Smooth Muscle Actin (1A4) Ref: MAD-001195Q- Modelo: MAD-001195QD-3
92) Smooth Muscle Actin (1A4) Ref: MAD-001195Q- Modelo: MAD-001195QD-7
93) Smooth Muscle Myosin,heavy Chain (EP166) Ref: MAD-000718Q- Modelo: MAD-000718Q
94) Smooth Muscle Myosin,heavy Chain (EP166) Ref: MAD-000718Q- Modelo: MAD-000718QD-12
95) Smooth Muscle Myosin,heavy Chain (EP166) Ref: MAD-000718Q- Modelo: MAD-000718QD-3
96)Smooth Muscle Myosin,heavy Chain (EP166) Ref: MAD-000718Q- Modelo: MAD-000718QD-7
97)SOX-2 (SP76) Ref: MAD-000521Q- Modelo: MAD-000521Q

98) SOX-2 (SP76) Ref: MAD-000521Q- Modelo: MAD-000521QD-12

99) SOX-2 (SP76) Ref: MAD-000521Q- Modelo: MAD-000521QD-3

100) SOX-2 (SP76) Ref: MAD-000521Q- Modelo: MAD-000521QD-7

Indicación/es de uso:

Anticuerpos monoclonales y policlonales para ser utilizados en técnicas de inmunohistoquímica como ayuda en el diagnóstico/ detección de patologías mamarias. Para ser utilizados en técnica manual como automatizada (en equipos automáticos LabVision Autostainer)

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Tipos de muestra: Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

Forma de presentación: • Envases por 1ml (Concentrado):
1),5),9),13),17),21),25),29),33),37),41),45),49),53),56),61),65),69),73),77),81),85),89),93),97)

• Envases por 12 ml (Listo para usar -técnica manual e inmunotefidores-):
2),6),10),14),18),22),26),30),34),38),42),46),50),54),58),62),66),70),74),78),82),86), 90),94),98)

• Envases por 3 ml (Listo para usar -técnica manual e inmunotefidores-):
3),7),11),15),19),23),27),31),35),39),43),47),51),55),59),63),67),71),75),79),83),87), 91),95),99)

• Envases por 7ml (Listo para usar -técnica manual e inmunotefidores-):
4),8),12),16),20),24),28),32),36),40),44),48),52),56),60),64),68),72),76),80),84),88), 92),96),100)

Período de vida útil y condición de conservación: 12 (doce) meses.

Se requiere almacenar en condiciones refrigeradas entre 2°C y 8°C. Para todos los productos.

Nombre del fabricante:

Vitro S.A.

Lugar de elaboración:

Luis Fuentes Bejarano 60, Edificio Nudo Norte -Local 3,41020-SEVILLA, ESPAÑA

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-008581-22-6

N° Identificador Trámite: 45004

AM


Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.09.15 18:57:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.15 18:57:54 -03:00

Modelos de Rótulos VITRO S.A.

ETIQUETA GRANDE





 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

Actin, Muscle Specific (HHF35)



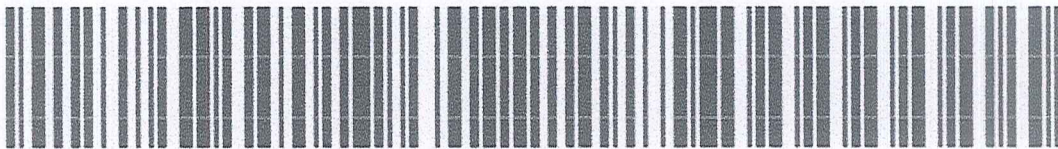
REF MAD-005860Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2023-02 2°C  8°C



EAN:8435421259065



(01)08435421259065(17)230228(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Actin, Muscle Specific (HHF35)

REF MAD-005860Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2023-02 2°C  8°C




WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

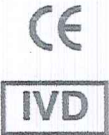
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)


Actin, Muscle Specific (HHF35)



REF MAD-005860QD-12 (12 ml pred.)

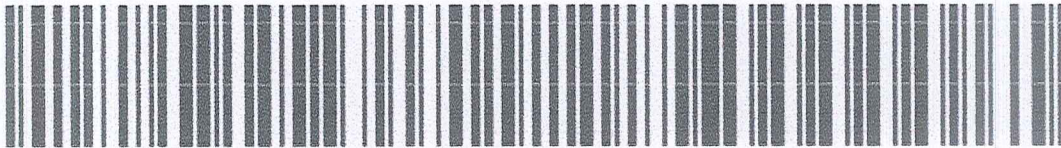
LOT XXXXX

 2022-02

2°C  8°C



EAN:8435421236837



(01)08435421236837(17)220228(10)XXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA




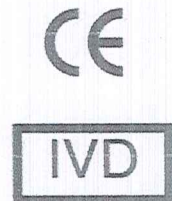
Actin, Muscle Specific (HHF35)


REF MAD-005860QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2022-02

2°C  8°C




WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOSOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.799.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Actin, Muscle Specific (HHF35)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

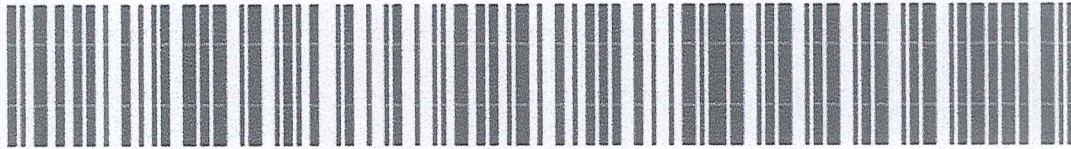
REF MAD-005860QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-08 2°C ~~8°C~~



EAN:8435256724141



(01)08435256724141(17)190830(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Actin, Muscle Specific (HHF35)

REF MAD-005860QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-08 2°C ~~8°C~~

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 6226

ETIQUETA GRANDE




Actin, Muscle Specific (HHF35)




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-005860QD-7 (7 ml pred.)

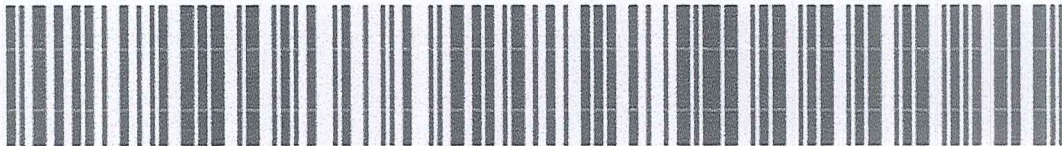
LOT XXXXX

 2019-06

2°C  8°C



EAN:8435256724172



(01)08435256724172(17)190630(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA




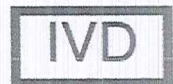
Actin, Muscle Specific (HHF35)

REF MAD-005860QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-06

2°C  8°C



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





Androgen Receptor (SP107)

RUO

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

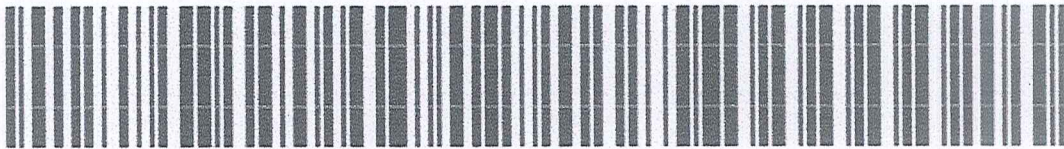
REF MAD-000710Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2027-12 2°C  8°C



EAN:8435421254688



(01)08435421254688(17)271231(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Androgen Receptor (SP107)

REF MAD-000710Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2027-12 2°C  8°C

RUO

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOCROLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 - M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Androgen Receptor (SP107)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000710QD-12 (12 ml pred.)

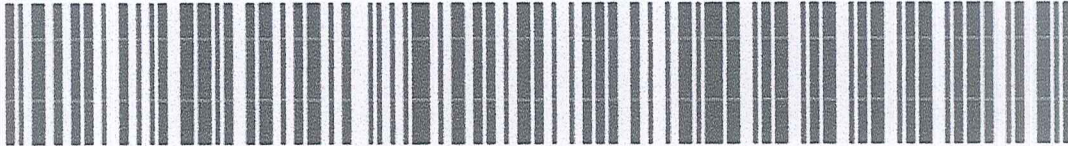
LOT XXXXX

2020-10

2°C 8°C



EAN:8435421217881



(01)08435421217881(17)201030(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Androgen Receptor (SP107)

REF MAD-000710QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-10

2°C 8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
SANTO SANTIAGO ANTIGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8226

ETIQUETA GRANDE



Androgen Receptor (SP107)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000710QD-3 (3 ml pred.)

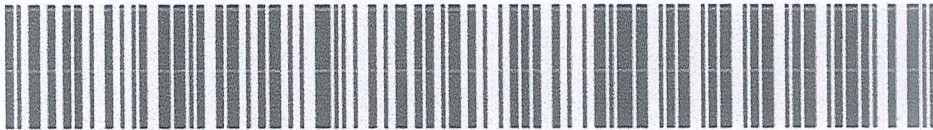
LOT XXXXX

2019-10

2°C 8°C



EAN:8435421217904



(01)08435421217904(17)191030(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Androgen Receptor (SP107)

REF MAD-000710QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-10

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

Androgen Receptor (SP107)

CE

IVD

REF MAD-000710QD-7 (7 ml pred.)

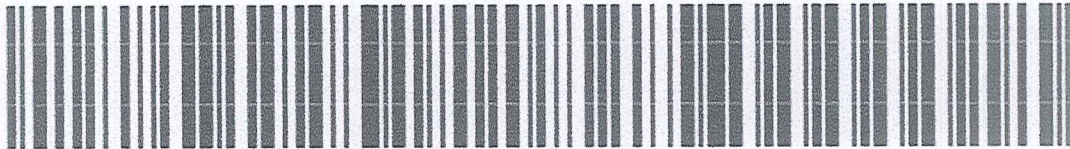
LOT XXXXX

2018-09

2°C 8°C



EAN:8435421217928



(01)08435421217928(17)180930(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Androgen Receptor (SP107)

REF MAD-000710QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2018-09

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.793.080

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8220

ETIQUETA GRANDE



BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

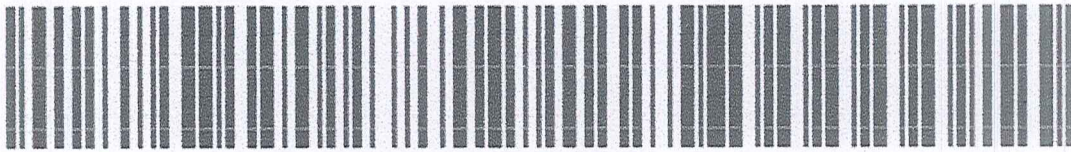
REF MAD-000742Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

2027-12 2°C 8°C



EAN:8435421256903



(01)08435421256903(17)271231(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

REF MAD-000742Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

2027-12 2°C 8°C

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APGDERADO
D.N.I. 12.788.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8225


ETIQUETA GRANDE



BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

CE


IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000742QD-12 (12 ml pred.)

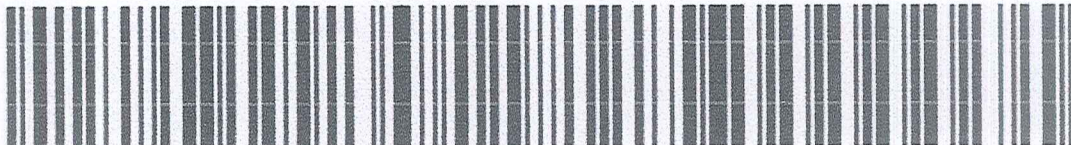
LOT XXXXX

 2022-03

2°C  8°C



EAN:8435421247888



(01)08435421247888(17)220330(10)XXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA




BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

REF MAD-000742QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2022-03

2°C  8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12498 M.P. 8276


ETIQUETA GRANDE



BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

CE

IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000742QD-3 (3 ml pred.)

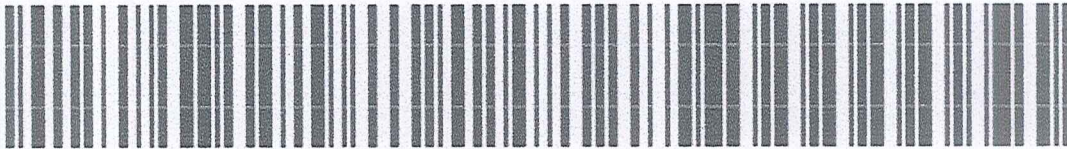
LOT XXXXX

 2019-03

2°C  8°C



EAN:8435421223332



(01)08435421223332(17)190330(10)XXXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA

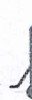


BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

REF MAD-000742QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-03

2°C  8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 2

ETIQUETA GRANDE



BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

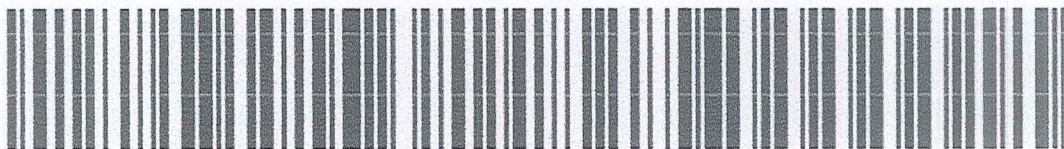
REF MAD-000742QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-09 2°C 8°C



EAN:8435421229167



(01)08435421229167(17)190930(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

REF MAD-000742QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-09 2°C 8°C

CE

IVD

OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.792.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIC
DIRECTORA TECN.
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.F.

ETIQUETA GRANDE



Cadherin E (HECD-1)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000761Q (1 ml conc.)

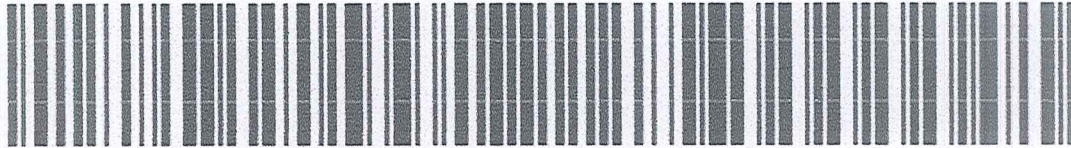
LOT XXXXX

2023-01

2°C 8°C



EAN:8435421259898



(01)08435421259898(17)230130(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cadherin E (HECD-1)

REF MAD-000761Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

2023-01

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIC
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12495 M.P. 2004

ETIQUETA GRANDE



Cadherin E (HECD-1)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000761QD-12 (12 ml pred.)

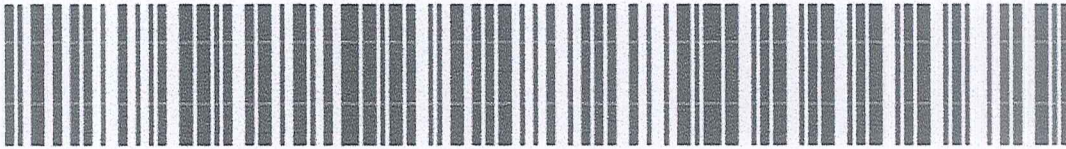
LOT XXXXX

2021-07

2°C 8°C



EAN:8435421247758



(01)08435421247758(17)210730(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cadherin E (HECD-1)

REF MAD-000761QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2021-07

2°C 8°C



Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M P


ETIQUETA GRANDE



Cadherin E (HECD-1)



CE

IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

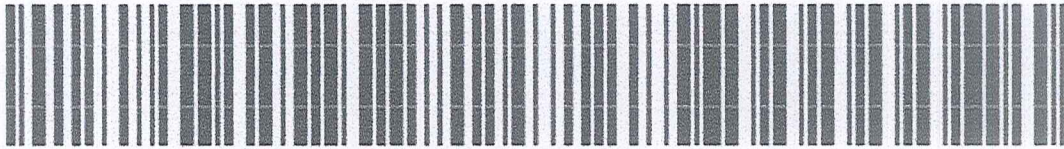
REF MAD-000761QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-05 2°C  8°C



EAN:8435421234727



(01)08435421234727(17)190530(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Cadherin E (HECD-1)

REF MAD-000761QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-05 2°C  8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
WTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.796.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12486 M.P. 607

ETIQUETA GRANDE



Cadherin E (HECD-1)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

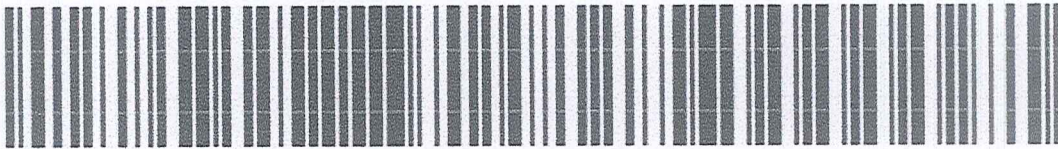
REF MAD-000761QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-03 2°C 8°C



EAN:8435421235397



(01)08435421235397(17)190330(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cadherin E (HECD-1)

REF MAD-000761QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-03 2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12495 M.P. 8226

ETIQUETA GRANDE



CD10 (56C6)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-002022Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

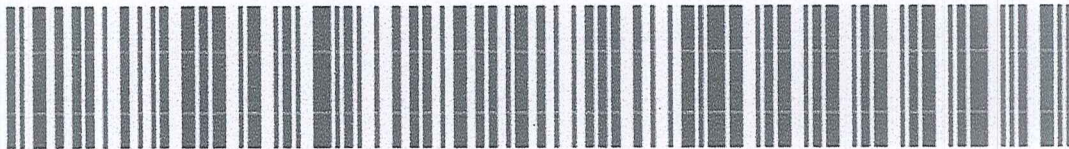


2019-10

2°C ~~8°C~~



EAN:8435256793901



(01)08435256793901(17)191030(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



CD10 (56C6)

REF MAD-002022Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX



2019-10

2°C ~~8°C~~

CE

IVD

OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 825


ETIQUETA GRANDE



CD10 (56C6)

CE

IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

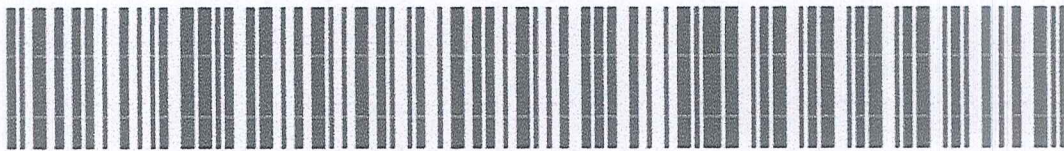
REF MAD-002022QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-03 2°C  8°C



EAN:8435421221734



(01)08435421221734(17)200330(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



CD10 (56C6)

REF MAD-002022QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-03 2°C  8°C

CE

IVD

Handwritten signature

VM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature

VM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12486 M.P. 6024

ETIQUETA GRANDE



CD10 (56C6)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

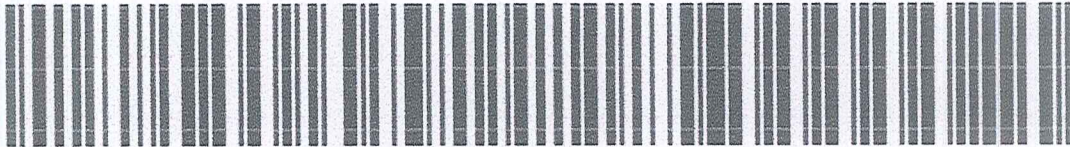
REF MAD-002022QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-02 2°C 8°C



EAN:8435256715484



(01)08435256715484(17)190228(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



CD10 (56C6)

REF MAD-002022QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-02 2°C 8°C

CE

IVD

Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

[Signature]

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8234

ETIQUETA GRANDE



CD10 (56C6)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

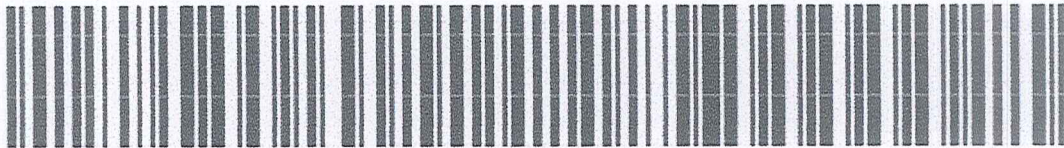
REF MAD-002022QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-02 2°C 8°C



EAN:8435256715514



(01)08435256715514(17)190228(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



CD10 (56C6)

REF MAD-002022QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-02 2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.080

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12498 M.P. 60

ETIQUETA GRANDE



C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000308Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

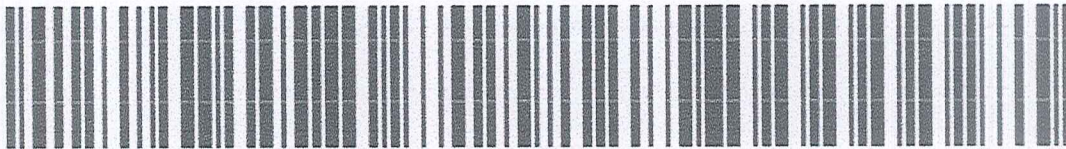


2020-03

2°C / 8°C



EAN:8435421235939



(01)08435421235939(17)200330(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)

REF MAD-000308Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX



2020-03

2°C / 8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12435 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

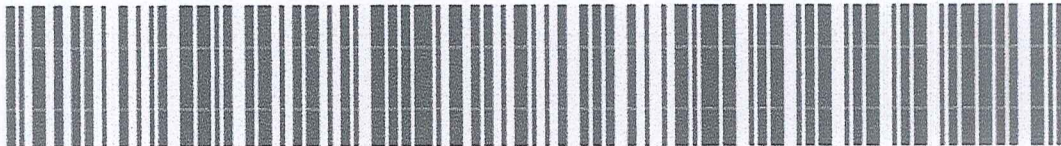
REF MAD-000308QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-03 2°C 8°C



EAN:8435421214989



(01)08435421214989(17)200330(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)

REF MAD-000308QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-03 2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8200

ETIQUETA GRANDE



C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

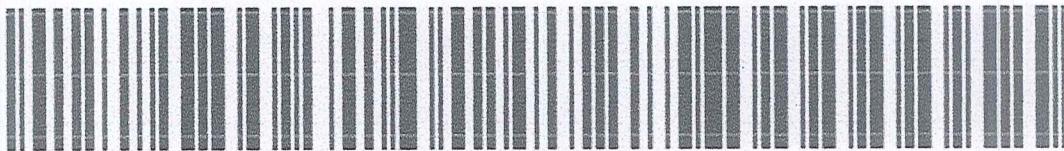
REF MAD-000308QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-07 2°C 8°C



EAN:8435256702996



(01)08435256702996(17)190730(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)

REF MAD-000308QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-07 2°C 8°C



Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 6229

ETIQUETA GRANDE



C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

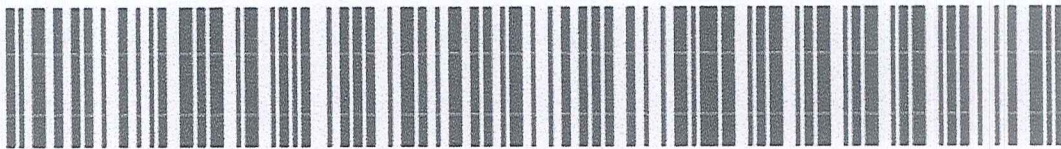
REF MAD-000308QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-05 2°C 8°C



EAN:8435256703016



(01)08435256703016(17)190530(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)

REF MAD-000308QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-05 2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 14 (LL002)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-005103Q (1 ml conc.)

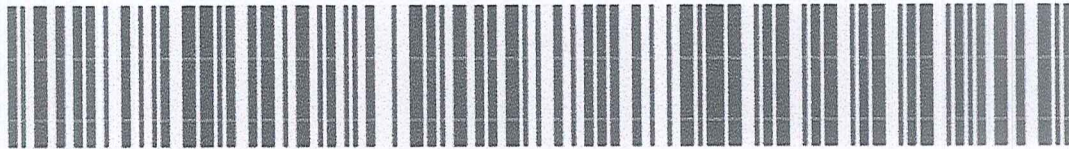
LOT XXXXX

2022-08

2°C 8°C



EAN:8435421256347



(01)08435421256347(17)220830(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 14 (LL002)

REF MAD-005103Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

2022-08

2°C 8°C

CE

IVD

Handwritten signature


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

Cytokeratin 14 (LL002)



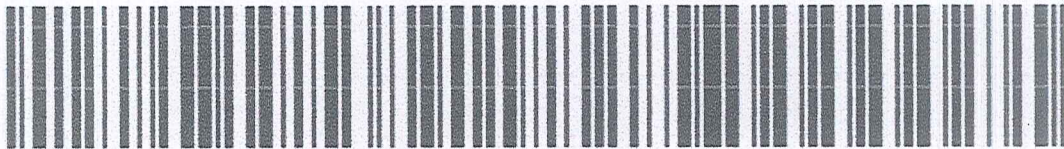
REF MAD-005103QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2022-06 2°C  8°C



EAN:8435421207844



(01)08435421207844(17)220630(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 14 (LL002)

REF MAD-005103QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2022-06 2°C  8°C



Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.796.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229


ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 14 (LL002)



CE

IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

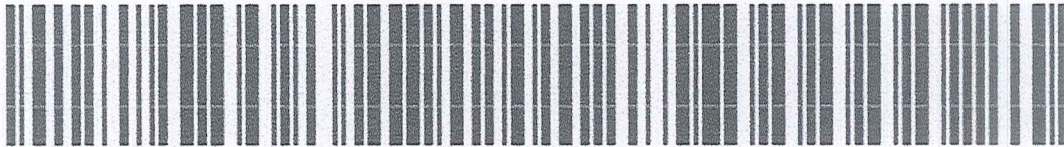
REF MAD-005103QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-12 2°C  8°C



EAN:8435256721348



(01)08435256721348(17)191230(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 14 (LL002)

REF MAD-005103QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-12 2°C  8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
TONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.796.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 13496 M.P. 8°

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 14 (LL002)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

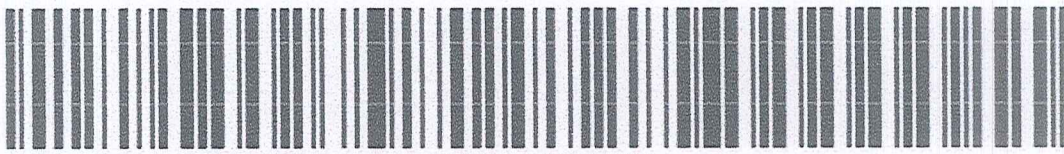
REF MAD-005103QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-07 2°C 8°C



EAN:8435256768206



(01)08435256768206(17)190730(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 14 (LL002)

REF MAD-005103QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-07 2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12495 P. 807

ETIQUETA GRANDE



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

Cytokeratin 19 (BA17)

REF MAD-002163Q (1 ml conc.)

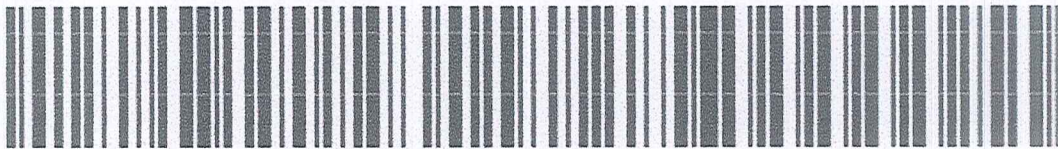
LOT XXXXX

2022-08

2°C 8°C



EAN:8435421251366



(01)08435421251366(17)220830(10)XXXXX

CE

IVD

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 19 (BA17)

REF MAD-002163Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

2022-08

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.799.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 19 (BA17)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

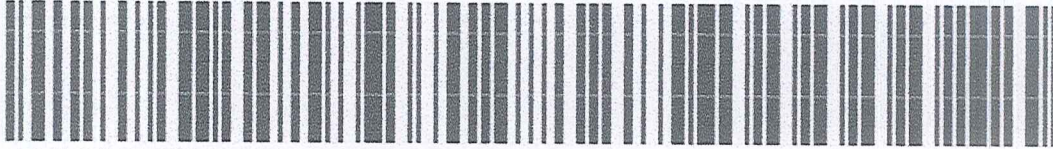
REF MAD-002163QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2021-03 2°C  8°C



EAN:8435421229440



(01)08435421229440(17)210330(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA

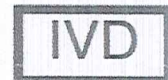


Cytokeratin 19 (BA17)

REF MAD-002163QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2021-03 2°C  8°C



Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229


ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 19 (BA17)

CE


IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-002163QD-3 (3 ml pred.)

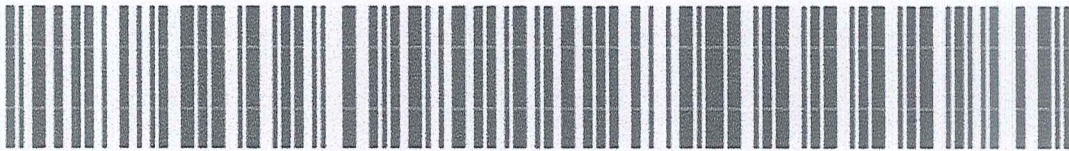
LOT XXXXX

 2019-12

2°C  8°C



EAN:8435256765922



(01)08435256765922(17)191230(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA




Cytokeratin 19 (BA17)

REF MAD-002163QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-12

2°C  8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8225

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 19 (BA17)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-002163QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2018-12 2°C 8°C



EAN:8435256717099



(01)08435256717099(17)181230(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 19 (BA17)

REF MAD-002163QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2018-12 2°C 8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.796.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229


ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)



CE

IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

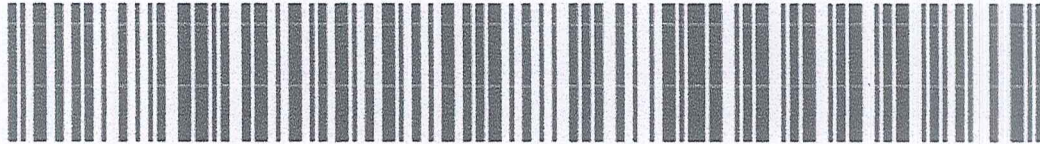
REF MAD-009059Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2021-09 2°C  8°C



EAN:8435421252424



(01)08435421252424(17)210930(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)

REF MAD-009059Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2021-09 2°C  8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8278

ETIQUETA GRANDE





Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

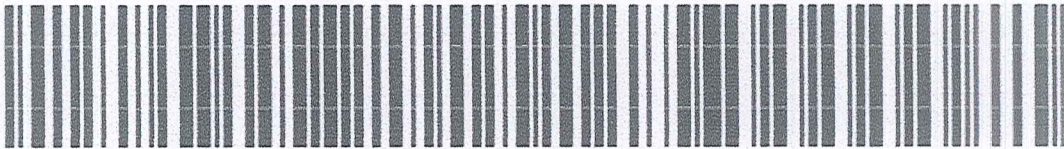
REF MAD-009059QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-12 2°C  8°C



EAN:8435421230026



(01)08435421230026(17)201230(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)

REF MAD-009059QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-12 2°C  8°C



OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
N. 12496 M.P. 6221

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

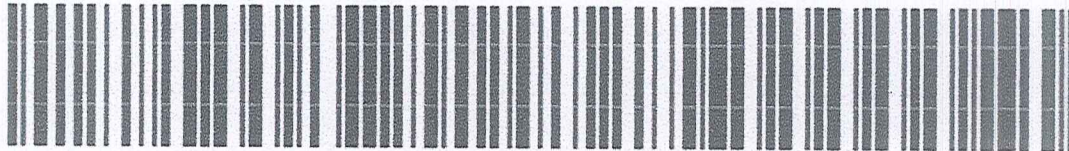
REF MAD-009059QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-07 2°C 8°C



EAN:8435256724820



(01)08435256724820(17)190730(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)

REF MAD-009059QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-07 2°C 8°C



OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

PA

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229


ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)

CE

IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

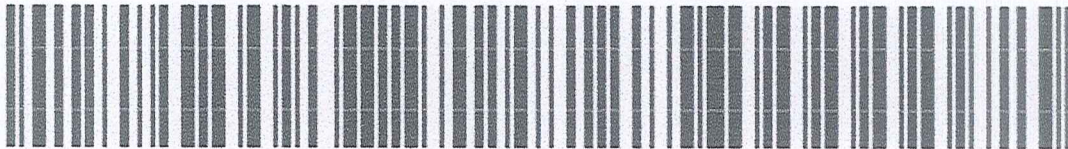
REF MAD-009059QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-04 2°C  8°C



EAN:8435256724851



(01)08435256724851(17)190430(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)

REF MAD-009059QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-04 2°C  8°C

CE

IVD

Of


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 5 (SP27)


 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000491Q (1 ml conc.)

XXXXX



2027-12

2°C  8°C



ETIQUETA PEQUEÑA




Cytokeratin 5 (SP27)

REF MAD-000491Q (1 ml conc.)

XXXXX



2027-12

2°C  8°C

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 5 (SP27)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000491QD-12 (12 ml pred.)

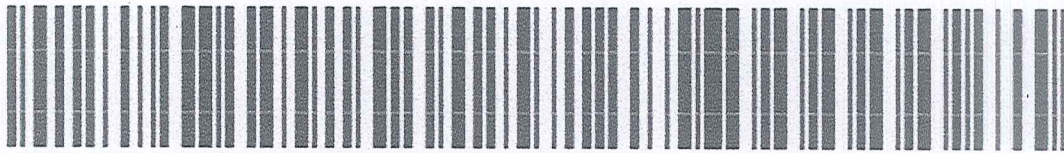
LOT XXXXX

2020-05

2°C 8°C



EAN:8435421244931



(01)08435421244931(17)200530(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 5 (SP27)

REF MAD-000491QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-05

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 6226

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 5 (SP27)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000491QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

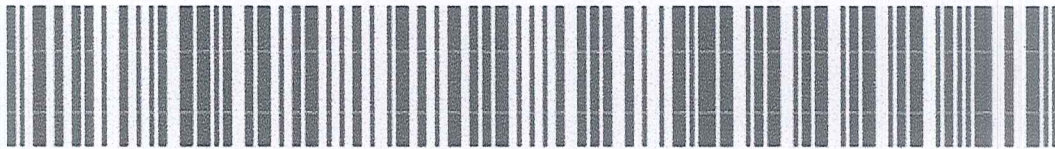


2021-03

2°C / 8°C



EAN:8435421210615



(01)08435421210615(17)210330(10)XXXXX

CE

IVD

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 5 (SP27)

REF MAD-000491QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX



2021-03

2°C / 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.080

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 5 (SP27)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

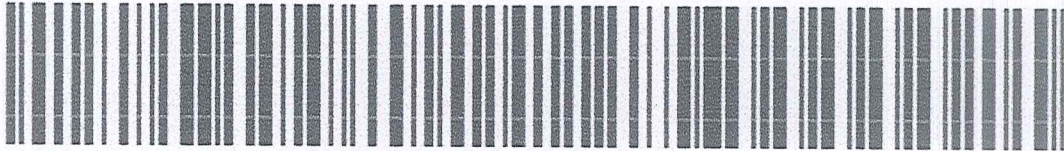
REF MAD-000491QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-01 2°C 8°C



EAN:8435421213326



(01)08435421213326(17)190130(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 5 (SP27)

REF MAD-000491QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-01 2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229


ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)

CE

IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000651Q (1 ml conc.)

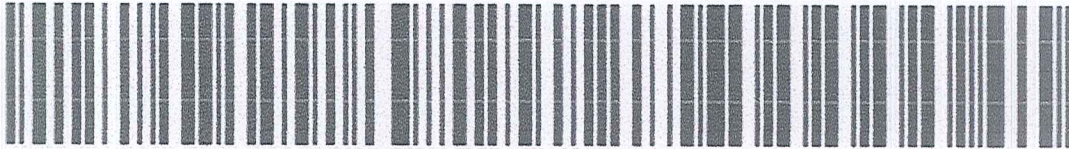
LOT XXXXX

 2020-08

2°C  8°C



EAN:8435421246386



(01)08435421246386(17)200830(10)XXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA




Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)

REF MAD-000651Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-08

2°C  8°C

CE

IVD

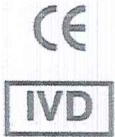
WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000651QD-12 (12 ml pred.)

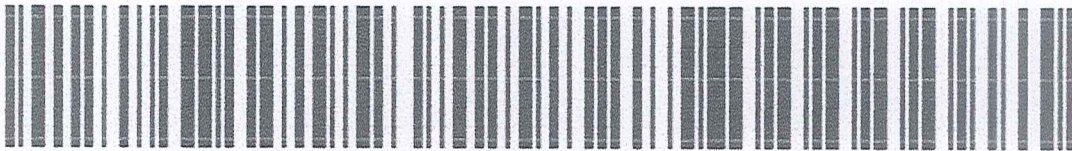
LOT XXXXX

2020-06

2°C 8°C



EAN:8435421221673



(01)08435421221673(17)200630(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)

REF MAD-000651QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-06

2°C 8°C




WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)



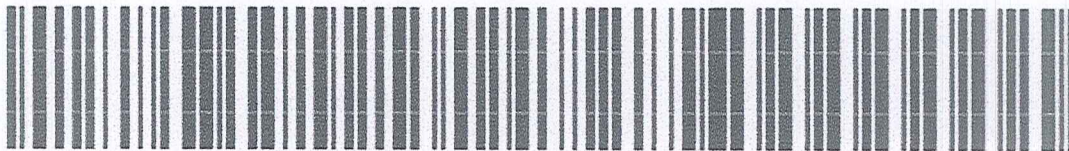
REF MAD-000651QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-11  2°C  8°C



EAN:8435421220058



(01)08435421220058(17)191130(10)XXXXX


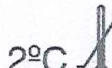

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)

REF MAD-000651QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-11  2°C  8°C



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

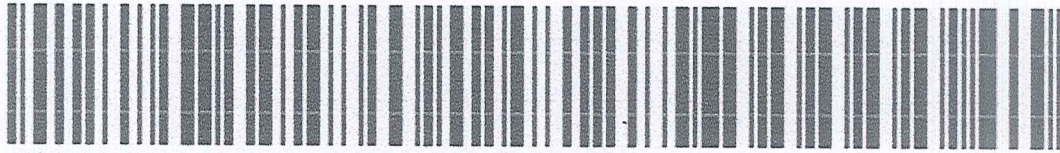
REF MAD-000651QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-04 2°C 8°C



EAN:8435421213456



(01)08435421213456(17)190430(10)XXXXX

CE

IVD

ETIQUETA PEQUEÑA



Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)

REF MAD-000651QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-04 2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Delta Catenin-1 (p120)(EP66)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000724Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

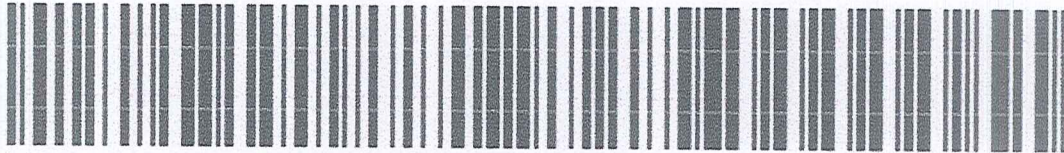


2023-07

2°C 8°C



EAN:8435421260306



(01)08435421260306(17)230730(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Delta Catenin-1 (p120)(EP66)

REF MAD-000724Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX



2023-07

2°C 8°C

CE

IVD

OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Delta Catenin-1 (p120)(EP66)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000724QD-12 (12 ml pred.)

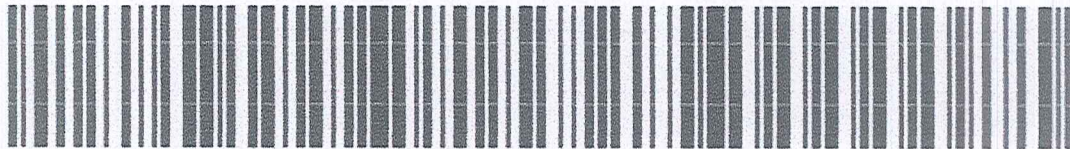
LOT XXXXX

2020-11

2°C / 8°C



EAN:8435421218925



(01)08435421218925(17)201130(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Delta Catenin-1 (p120)(EP66)

REF MAD-000724QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-11

2°C / 8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.080

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Delta Catenin-1 (p120)(EP66)

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

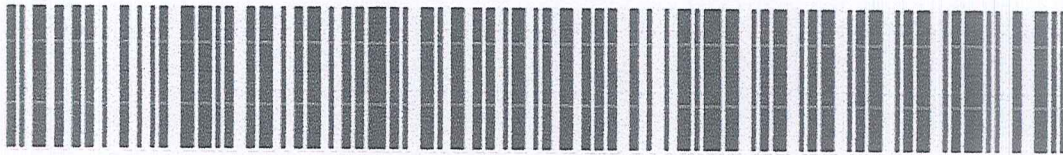
REF MAD-000724QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-12 2°C 8°C



EAN:8435421218949



(01)08435421218949(17)191230(10)XXXXX

CE

IVD

ETIQUETA PEQUEÑA



Delta Catenin-1 (p120)(EP66)

REF MAD-000724QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-12 2°C 8°C

OH

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Delta Catenin-1 (p120)(EP66)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

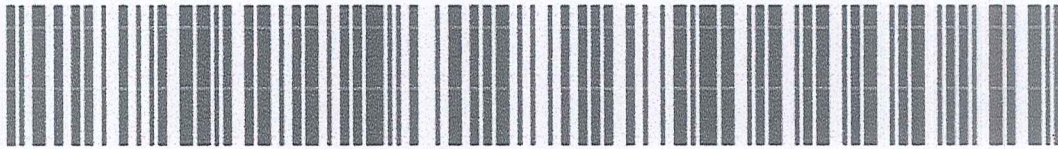
REF MAD-000724QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2021-05 2°C 8°C



EAN:8435421218963



(01)08435421218963(17)210530(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA

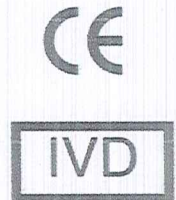


Delta Catenin-1 (p120)(EP66)

REF MAD-000724QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2021-05 2°C 8°C




OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

MP
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)


Epidermal Growth Factor Receptor (EP22)

CE

IVD

REF MAD-000664Q (1 ml conc.)

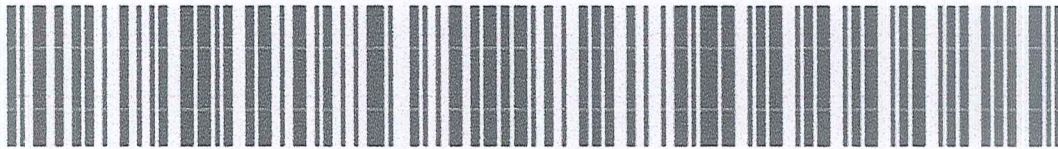
LOT XXXXX

 2023-06

2°C  8°C



EAN:8435421258273



(01)08435421258273(17)230630(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA




Epidermal Growth Factor Receptor (EP22)

REF MAD-000664Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2023-06

2°C  8°C

CE

IVD


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIO
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12.116.140

ETIQUETA GRANDE



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)


**Epidermal Growth Factor Receptor
(EP22)**

CE

IVD

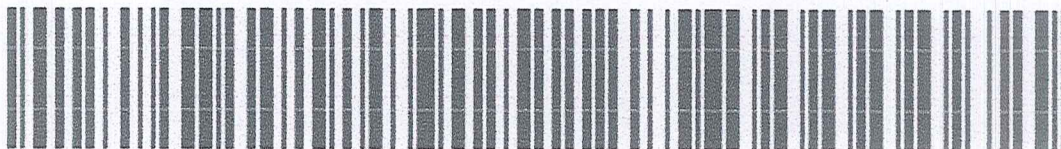
REF MAD-000664QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-01 2°C  8°C



EAN:8435421221994



(01)08435421221994(17)200130(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



**Epidermal Growth Factor Receptor
(EP22)**

REF MAD-000664QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-01 2°C  8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

**Epidermal Growth Factor Receptor
(EP22)**

CE

IVD

REF MAD-000664QD-3 (3 ml pred.)

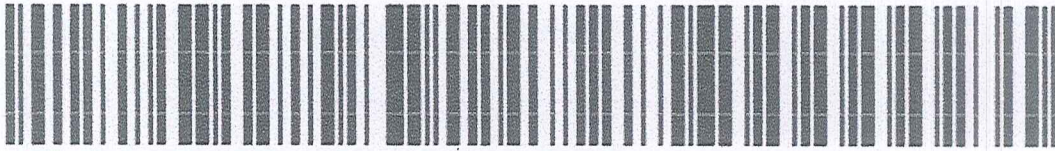
LOT XXXXX

2019-11

2°C / 8°C



EAN:8435421206977



(01)08435421206977(17)191130(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



**Epidermal Growth Factor Receptor
(EP22)**

REF MAD-000664QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-11

2°C / 8°C

CE


IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 621

ETIQUETA GRANDE



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

**Epidermal Growth Factor Receptor
(EP22)**



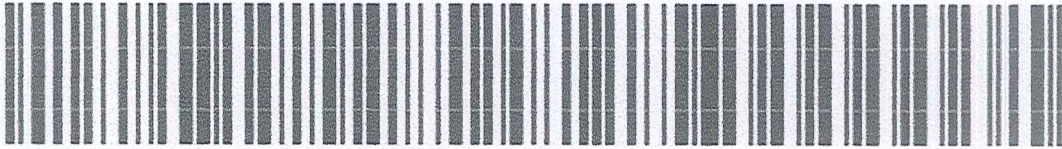
REF MAD-000664QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-04 2°C  8°C



EAN:8435421201309



(01)08435421201309(17)190430(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



**Epidermal Growth Factor Receptor
(EP22)**

REF MAD-000664QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-04 2°C  8°C



Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONIOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


RP

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE




Estrogen Receptor (SP1)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000306Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-06

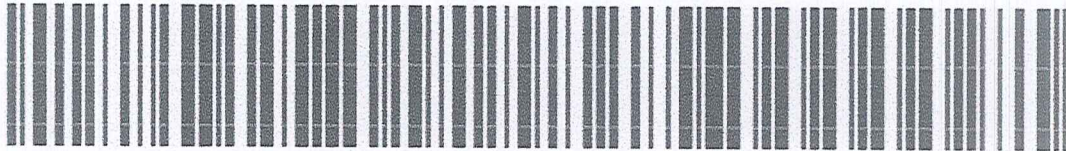
2°C  8°C



CE

IVD

EAN:8435421235922



(01)08435421235922(17)200630(10)XXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA




Estrogen Receptor (SP1)

REF MAD-000306Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-06

2°C  8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONI
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 877

ETIQUETA GRANDE



Estrogen Receptor (SP1)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000306QD-12 (12 ml pred.)

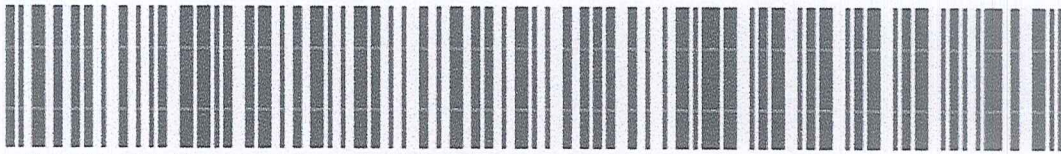
LOT XXXXX

2020-04

2°C 8°C



EAN:8435421221604



(01)08435421221604(17)200430(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Estrogen Receptor (SP1)

REF MAD-000306QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-04

2°C 8°C

CE

IVD

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8200

ETIQUETA GRANDE



Estrogen Receptor (SP1)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000306QD-3 (3 ml pred.)

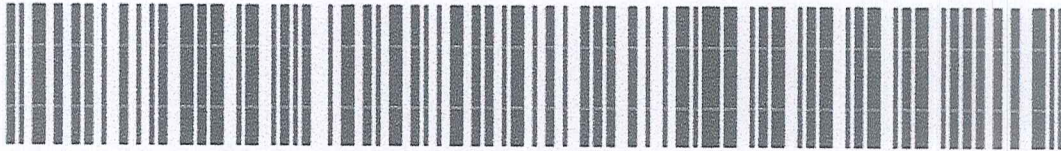
LOT XXXXX

2019-06

2°C 8°C



EAN:8435256702828



(01)08435256702828(17)190630(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Estrogen Receptor (SP1)

REF MAD-000306QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-06

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Estrogen Receptor (SP1)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

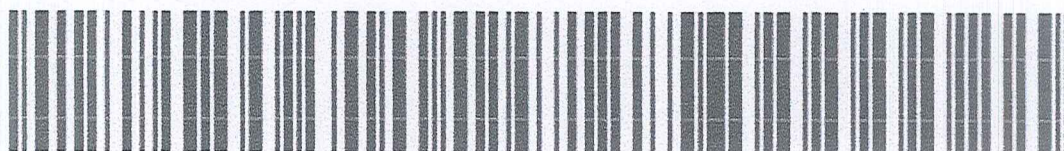
REF MAD-000306QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-05 2°C  8°C



EAN:8435256702859



(01)08435256702859(17)190530(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Estrogen Receptor (SP1)

REF MAD-000306QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-05 2°C  8°C



Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



GATA-3 (L50-823)




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000632Q (1 ml conc.)

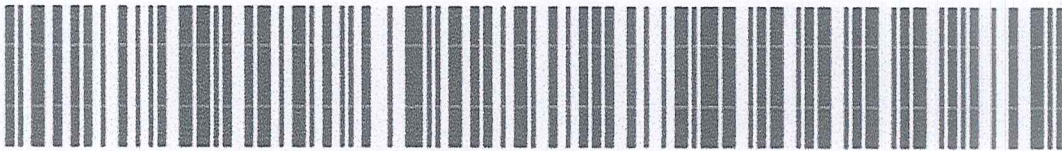
LOT XXXXX

 2020-08

2°C  8°C



EAN:8435421246379



(01)08435421246379(17)200830(10)XXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA




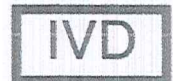
GATA-3 (L50-823)

REF MAD-000632Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-08

2°C  8°C



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



GATA-3 (L50-823)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000632QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

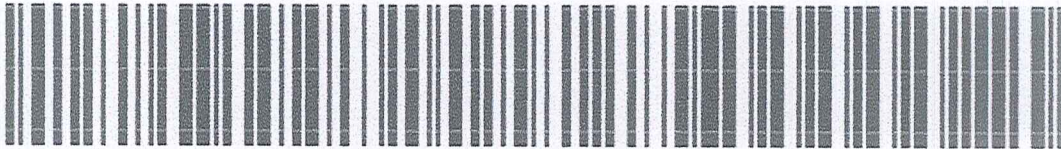


2020-04

2°C 8°C



EAN:8435421214118



(01)08435421214118(17)200430(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



GATA-3 (L50-823)

REF MAD-000632QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX



2020-04

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



GATA-3 (L50-823)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000632QD-3 (3 ml pred.)

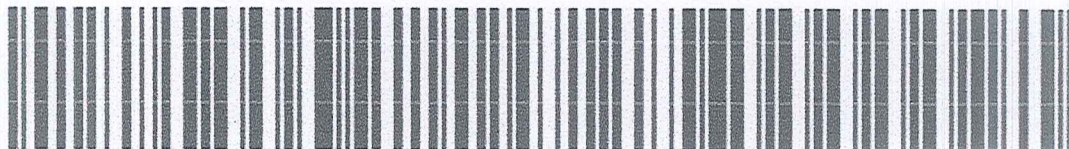
LOT XXXXX

2019-05

2°C 8°C



EAN:8435256794502



(01)08435256794502(17)190530(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



GATA-3 (L50-823)

REF MAD-000632QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-05

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229


ETIQUETA GRANDE



GATA-3 (L50-823)

CE


IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000632QD-7 (7 ml pred.)

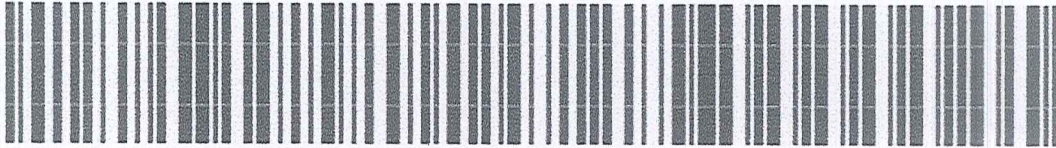
LOT XXXXX

 2019-05

2°C  8°C



EAN:8435421200326



(01)08435421200326(17)190530(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA




GATA-3 (L50-823)

REF MAD-000632QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-05

2°C  8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
*** N° 12328 M P 8022

ETIQUETA GRANDE




KI 67 (SP6)




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000310Q (1 ml conc.)

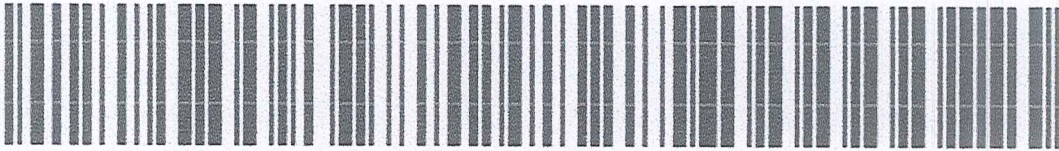
LOT XXXXX

 2019-06

2°C  8°C



EAN:8435256725704



(01)08435256725704(17)190630(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA




KI 67 (SP6)

REF MAD-000310Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2019-06

2°C  8°C



Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

PA
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



KI 67 (SP6)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

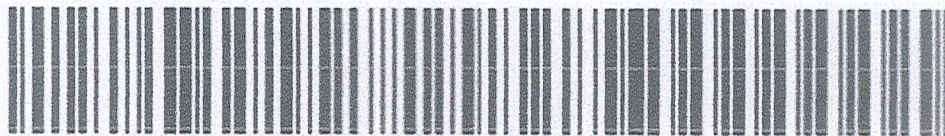
REF MAD-000310QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-06 2°C \nearrow 8°C



EAN:8435421221611



(01)08435421221611(17)200630(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



KI 67 (SP6)

REF MAD-000310QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-06 2°C \nearrow 8°C

CE

IVD


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.796.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



KI 67 (SP6)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000310QD-3 (3 ml pred.)

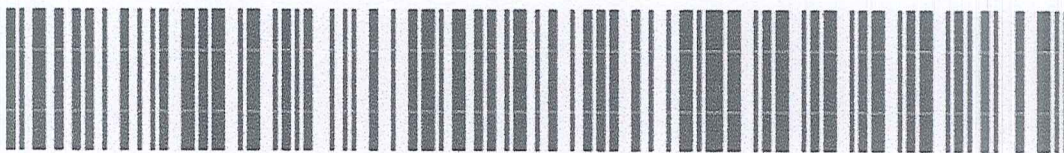
LOT XXXXX

 2019-07

2°C  8°C



EAN:8435256703344



(01)08435256703344(17)190730(10)XXXXX




ETIQUETA PEQUEÑA




KI 67 (SP6)

REF MAD-000310QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-07

2°C  8°C



OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


[Signature]

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONI
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M P E

ETIQUETA GRANDE





KI 67 (SP6)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

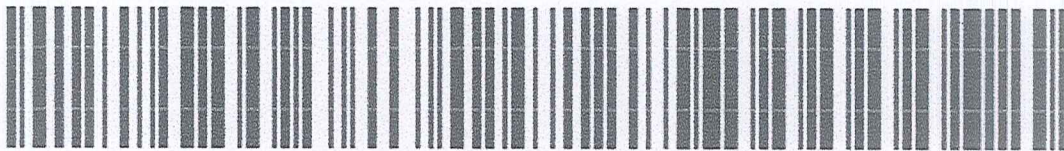
REF MAD-000310QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-05 2°C  8°C



EAN:8435256703375



(01)08435256703375(17)190530(10)XXXXX

CE

IVD



ETIQUETA PEQUEÑA



KI 67 (SP6)

REF MAD-000310QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-05 2°C  8°C

Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.796.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

CE

IVD

ETIQUETA GRANDE



Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000340Q (1 ml conc.)

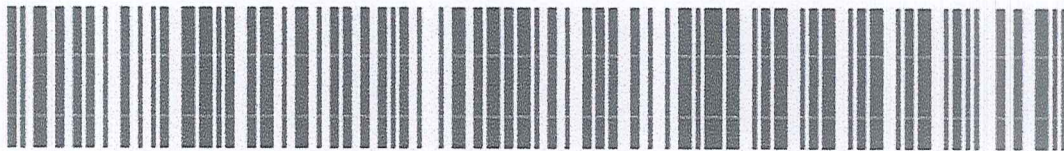
LOT XXXXX

2023-06

2°C 8°C



EAN:8435421260269



(01)08435421260269(17)230630(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



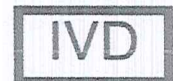
Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)

REF MAD-000340Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

2023-06

2°C 8°C



OH

NM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

PA
NM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)



REF MAD-000340QD-12 (12 ml pred.)

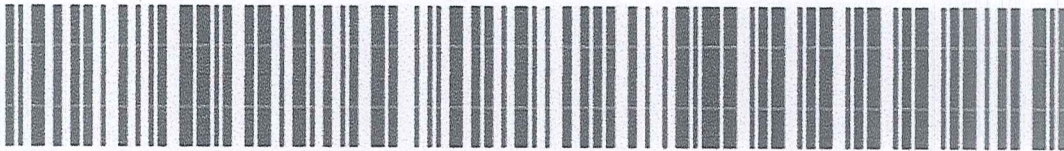
LOT XXXXX

2020-04

2°C 8°C



EAN:8435421244375



(01)08435421244375(17)200430(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA

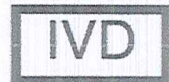


Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)

REF MAD-000340QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-04 2°C 8°C




Handwritten signature

VM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature
VM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)


Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)



REF MAD-000340QD-3 (3 ml pred.)

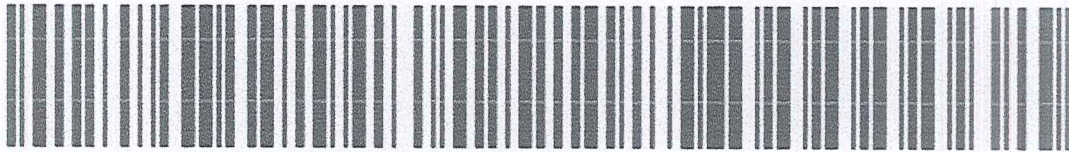
LOT XXXXX

 2020-02

2°C  8°C



EAN:8435421221574



(01)08435421221574(17)200228(10)XXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA




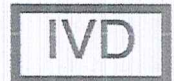
Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)

REF MAD-000340QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-02

2°C  8°C



Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.793.060

[Signature]


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8226

ETIQUETA GRANDE



Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

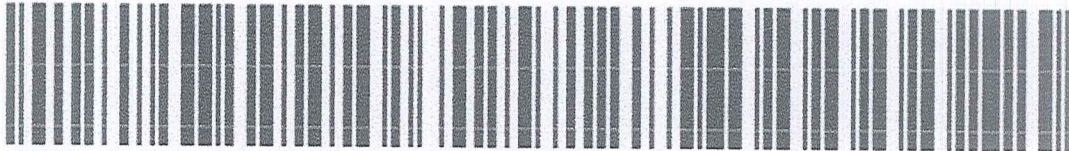
REF MAD-000340QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-05 2°C  8°C



EAN:8435421215276



(01)08435421215276(17)200530(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA

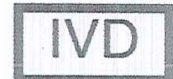


Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)

REF MAD-000340QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-05 2°C  8°C



Oh

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

[Signature]


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





Progesterone Receptor (16)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

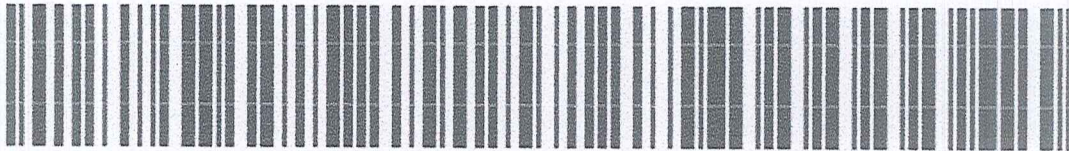
REF MAD-000670Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-05 2°C  8°C



EAN:8435421203020



(01)08435421203020(17)200530(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Progesterone Receptor (16)

REF MAD-000670Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-05 2°C  8°C



Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARQUEZ
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12498 M.F.

ETIQUETA GRANDE



Progesterone Receptor (16)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

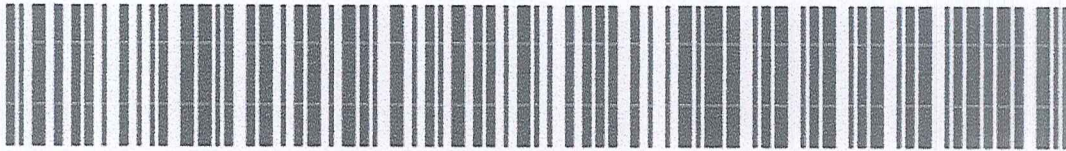
REF MAD-000670QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-04 2°C  8°C



EAN:8435421215726



(01)08435421215726(17)200430(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



Progesterone Receptor (16)

REF MAD-000670QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-04 2°C  8°C



Of


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





Progesterone Receptor (16)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

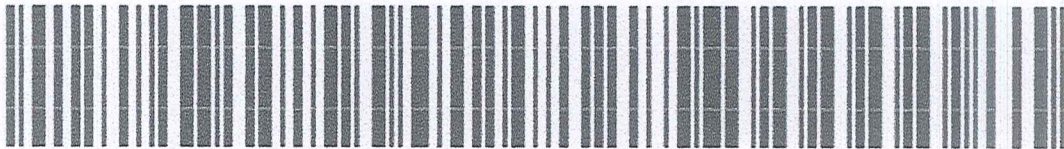
REF MAD-000670QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-03 2°C  8°C



EAN:8435421204980



(01)08435421204980(17)190330(10)XXXXX





ETIQUETA PEQUEÑA

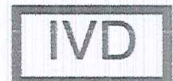


Progesterone Receptor (16)

REF MAD-000670QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-03 2°C  8°C



Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

RS

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Progesterone Receptor (16)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

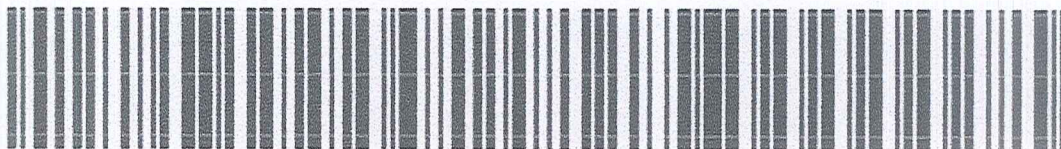
REF MAD-000670QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-03 2°C 8°C



EAN:8435421215283



(01)08435421215283(17)190330(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Progesterone Receptor (16)

REF MAD-000670QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-03 2°C 8°C



OH


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

[Handwritten signature]

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)



p16-INK4 (MX007)

CE

IVD

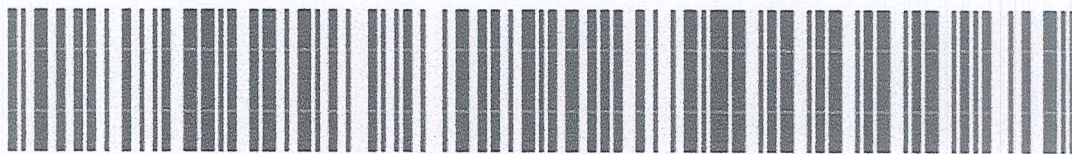
REF MAD-000690Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-12 2°C  8°C



EAN:8435421247369



(01)08435421247369(17)201230(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



p16-INK4 (MX007)

REF MAD-000690Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-12 2°C  8°C

CE

IVD

OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



p16-INK4 (MX007)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000690QD-12 (12 ml pred.)

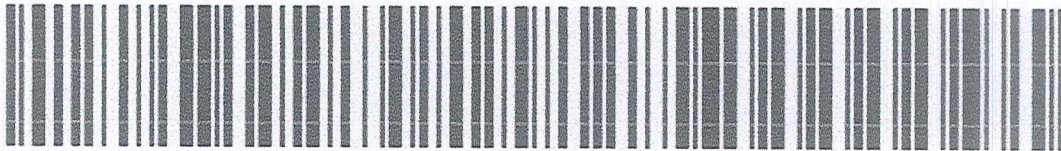
LOT XXXXX

2020-03

2°C 8°C



EAN:8435421214125



(01)08435421214125(17)200330(10)XXXXX

CE

IVD

ETIQUETA PEQUEÑA



p16-INK4 (MX007)

REF MAD-000690QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-03 2°C 8°C

CE

IVD

Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

PA
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229


ETIQUETA GRANDE



p16-INK4 (MX007)



CE

IVD

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

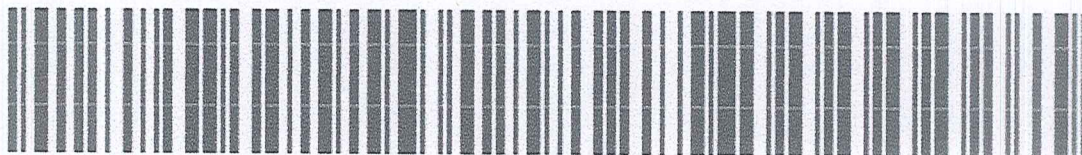
REF MAD-000690QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-03 2°C  8°C



EAN:8435421222298



(01)08435421222298(17)200330(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



p16-INK4 (MX007)

REF MAD-000690QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-03 2°C  8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APCDERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONI
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12498 M.P. 8200

ETIQUETA GRANDE



p16-INK4 (MX007)

CE

IVD

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

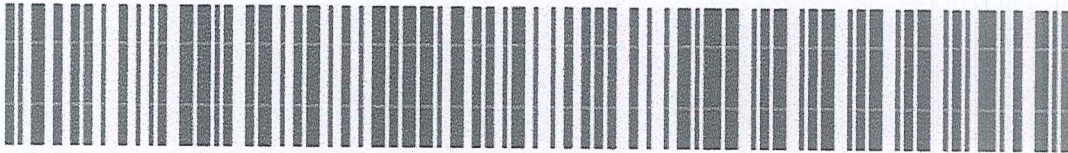
REF MAD-000690QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-05 2°C 8°C



EAN:8435421212053



(01)08435421212053(17)190530(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



p16-INK4 (MX007)

REF MAD-000690QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-05 2°C 8°C

CE

IVD


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





P40 (ZR8)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

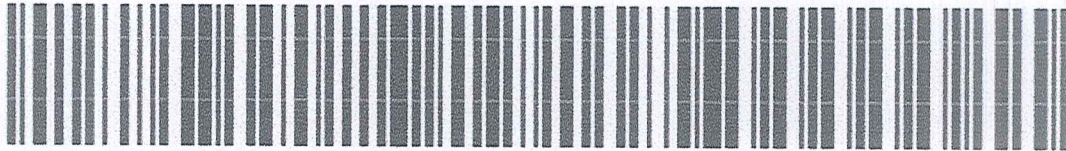
REF MAD-000686Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2027-12 2°C  8°C



EAN:8435421250291



(01)08435421250291(17)271231(10)XXXXX

CE

IVD



ETIQUETA PEQUEÑA



P40 (ZR8)


REF MAD-000686Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2027-12 2°C  8°C

Of

W ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
C.N.I. 12.796.060


W ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

CE


IVD

ETIQUETA GRANDE





P40 (ZR8)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

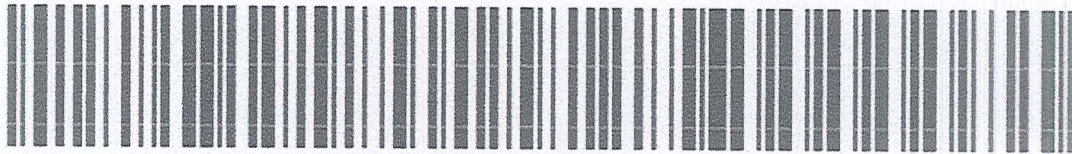
REF MAD-000686QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-04 2°C  8°C



EAN:8435421221055



(01)08435421221055(17)200430(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



P40 (ZR8)

REF MAD-000686QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-04 2°C  8°C



Handwritten signature


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONI
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





P40 (ZR8)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

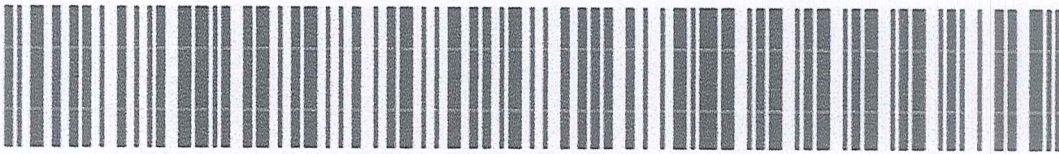
REF MAD-000686QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-04 2°C  8°C



EAN:8435421210721



(01)08435421210721(17)190430(10)XXXXX

CE

IVD



ETIQUETA PEQUEÑA



P40 (ZR8)

REF MAD-000686QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-04 2°C  8°C

Oh

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

RA

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONI
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 6229


CE

IVD

ETIQUETA GRANDE





P40 (ZR8)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

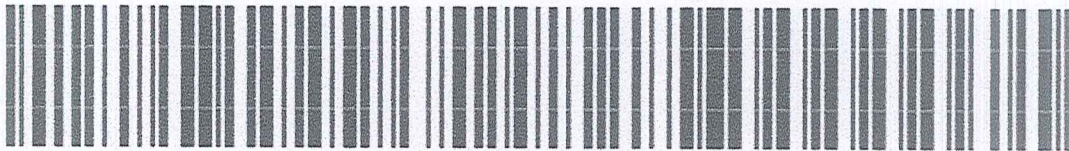
REF MAD-000686QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-06 2°C  8°C



EAN:8435421212770



(01)08435421212770(17)190630(10)XXXXX

CE

IVD



ETIQUETA PEQUEÑA



P40 (ZR8)

REF MAD-000686QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-06 2°C  8°C

OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

BP
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHION
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

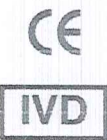
CE


IVD

ETIQUETA GRANDE




p53 (SP5)




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000309Q (1 ml conc.)

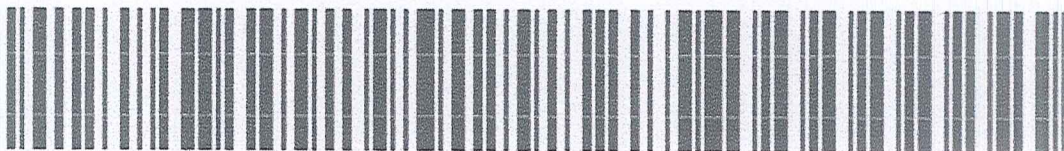
LOT XXXXX

 2020-06

2°C  8°C



EAN:8435421245082



(01)08435421245082(17)200630(10)XXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA




p53 (SP5)


REF MAD-000309Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-06

2°C  8°C





WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





p53 (SP5)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000309QD-12 (12 ml pred.)

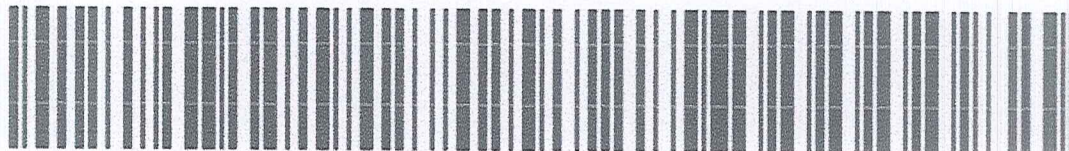
LOT XXXXX

 2020-07

2°C  8°C



EAN:8435421221710



(01)08435421221710(17)200730(10)XXXXX

CE

IVD


ETIQUETA PEQUEÑA




p53 (SP5)

REF MAD-000309QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-07

2°C  8°C

OH

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



p53 (SP5)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000309QD-3 (3 ml pred.)

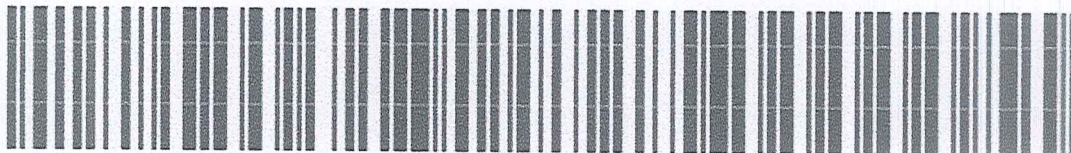
LOT XXXXX

2019-07

2°C 8°C



EAN:8435256703160



(01)08435256703160(17)190730(10)XXXXX

CE

IVD

ETIQUETA PEQUEÑA



p53 (SP5)

REF MAD-000309QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-07

2°C 8°C

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIO
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8°


CE

IVD

ETIQUETA GRANDE





p53 (SP5)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

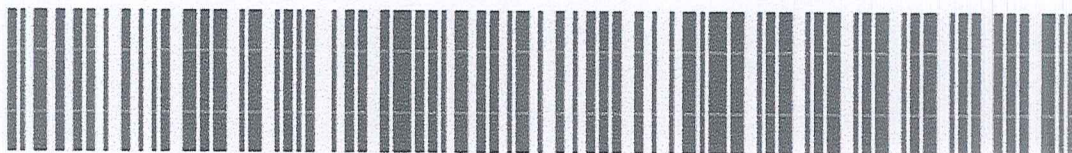
REF MAD-000309QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-08 2°C  8°C



EAN:8435256703191



(01)08435256703191(17)190830(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



p53 (SP5)

REF MAD-000309QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-08 2°C  8°C



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



p63 (4A4)

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000479Q (1 ml conc.)

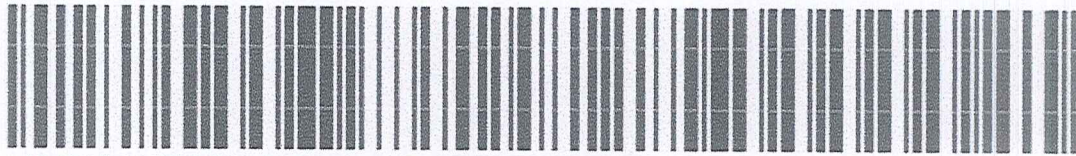
LOT XXXXX

2019-04

2°C 8°C



EAN:8435256773934



(01)08435256773934(17)190430(10)XXXXX

CE

IVD

ETIQUETA PEQUEÑA



p63 (4A4)

REF MAD-000479Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

2019-04 2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
M. MARIA ...
DIREC ...
BIOC ...
M.N. 12485 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



p63 (4A4)

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)



REF MAD-000479QD-12 (12 ml pred.)

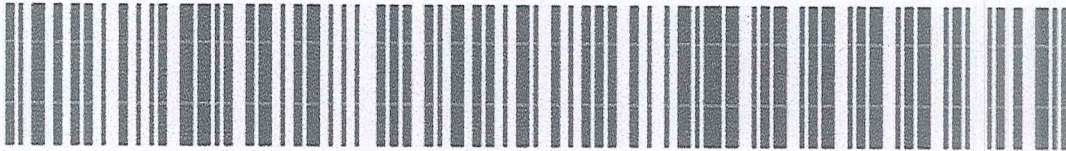
LOT XXXXX

2020-08

2°C 8°C



EAN:8435421216631



(01)08435421216631(17)200830(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



p63 (4A4)

REF MAD-000479QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

2020-08 2°C 8°C



Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



p63 (4A4)



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000479QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-08

2°C 8°C



CE

IVD

EAN:8435256775709



(01)08435256775709(17)190830(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



p63 (4A4)

REF MAD-000479QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-08

2°C 8°C

CE

IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



p63 (4A4)

Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)



REF MAD-000479QD-7 (7 ml pred.)

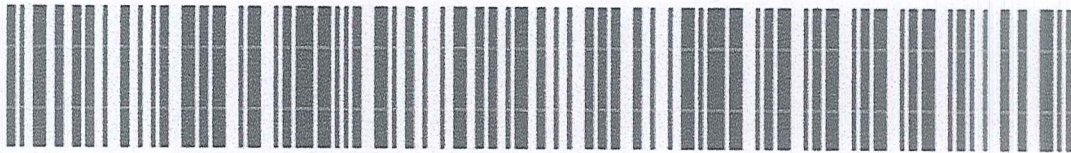
LOT XXXXX

2019-09

2°C / 8°C



EAN:8435256774306



(01)08435256774306(17)190930(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA

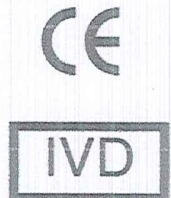


p63 (4A4)

REF MAD-000479QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2019-09 2°C / 8°C



OH

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


RM
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.P. 2496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE




Smooth Muscle Actin (1A4)




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-001195Q (1 ml conc.)

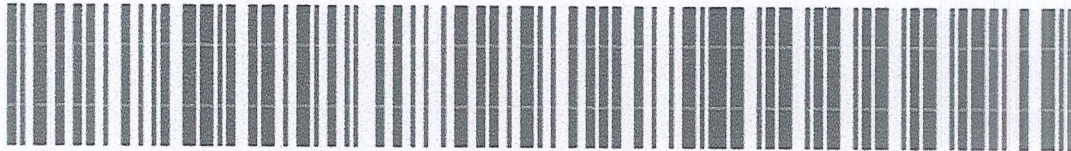
LOT XXXXX

 2020-04

2°C  8°C



EAN:8435421246409



(01)08435421246409(17)200430(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA




Smooth Muscle Actin (1A4)

REF MAD-001195Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2020-04 2°C  8°C




WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Smooth Muscle Actin (1A4)

CE

IVD



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-001195QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

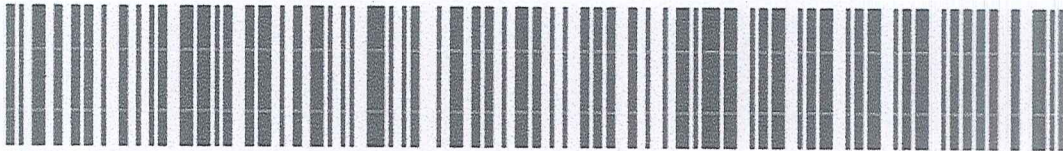


2020-09

2°C / 8°C



EAN:8435421229365



(01)08435421229365(17)200930(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



Smooth Muscle Actin (1A4)

REF MAD-001195QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX



2020-09

2°C / 8°C

CE


IVD

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

Smooth Muscle Actin (1A4)



REF MAD-001195QD-3 (3 ml pred.)

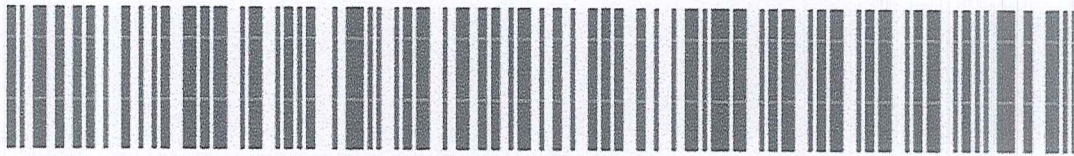
LOT XXXXX

 2019-06

2°C  8°C



EAN:8435256709742



(01)08435256709742(17)190630(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA




Smooth Muscle Actin (1A4)

REF MAD-001195QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-06

2°C  8°C



Of

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

[Signature]


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Smooth Muscle Actin (1A4)




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-001195QD-7 (7 ml pred.)

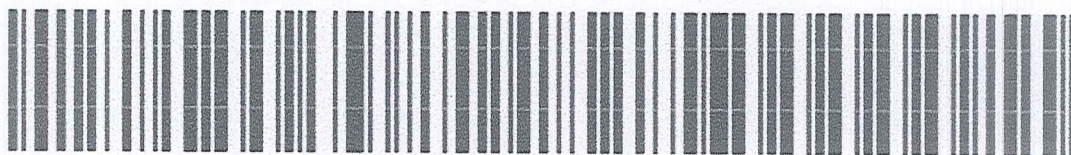
LOT XXXXX

 2019-09

2°C  8°C



EAN:8435256709803



(01)08435256709803(17)190930(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA




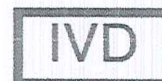
Smooth Muscle Actin (1A4)

REF MAD-001195QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-09

2°C  8°C




WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

**Smooth muscle myosin, heavy chain
(EP166)**



REF MAD-000718Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2027-12

2°C  8°C




ETIQUETA PEQUEÑA




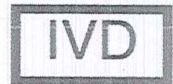
**Smooth muscle myosin, heavy chain
(EP166)**

REF MAD-000718Q (1 ml conc.)

LOT XXXXX

 2027-12

2°C  8°C




WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

Smooth muscle myosin, heavy chain (EP166)



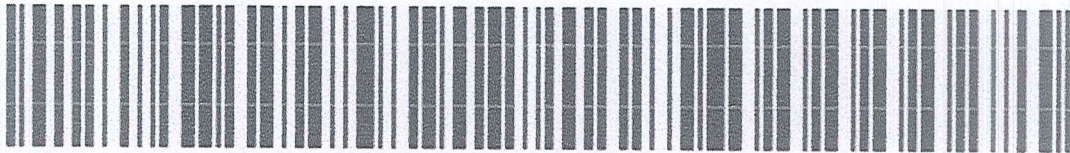
REF MAD-000718QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2027-12 2°C  8°C



EAN:8435421218444



(01)08435421218444(17)271231(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA

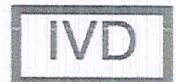


Smooth muscle myosin, heavy chain (EP166)

REF MAD-000718QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2027-12 2°C  8°C



OH


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

PA

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

**Smooth muscle myosin, heavy chain
(EP166)**



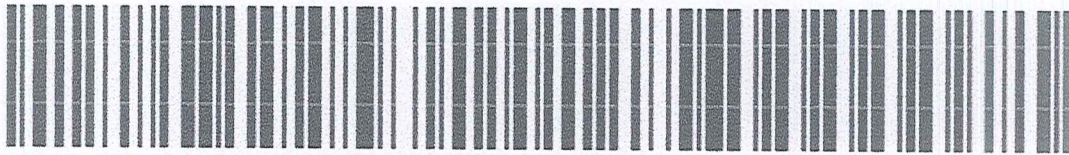
REF MAD-000718QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-12 2°C  8°C



EAN:8435421218468



(01)08435421218468(17)191230(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA

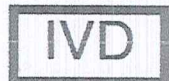



**Smooth muscle myosin, heavy chain
(EP166)**


REF MAD-000718QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-12 2°C  8°C




WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

**Smooth muscle myosin, heavy chain
(EP166)**



REF MAD-000718QD-7 (7 ml pred.)

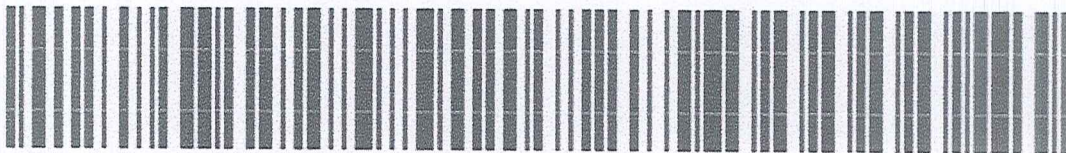
LOT XXXXX

2018-11

2°C 8°C



EAN:8435421218482



(01)08435421218482(17)181130(10)XXXXX

ETIQUETA PEQUEÑA



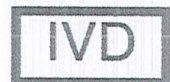
**Smooth muscle myosin, heavy chain
(EP166)**

REF MAD-000718QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

2018-11

2°C 8°C



OH


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

[Signature]
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE




SOX-2 (SP76)

 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000521Q (1 ml conc.)

XXXXX

 2027-12  2°C / 8°C





ETIQUETA PEQUEÑA



SOX-2 (SP76)

REF MAD-000521Q (1 ml conc.)

XXXXX

 2027-12  2°C / 8°C

Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

Handwritten signature


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE





SOX-2 (SP76)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

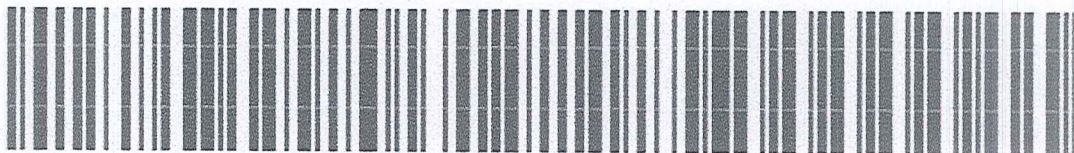
REF MAD-000521QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2021-02 2°C  8°C



EAN:8435421248571



(01)08435421248571(17)210228(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA

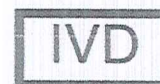


SOX-2 (SP76)

REF MAD-000521QD-12 (12 ml pred.)

LOT XXXXX

 2021-02 2°C  8°C



Handwritten signature

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


Handwritten signature
WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE



SOX-2 (SP76)



 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

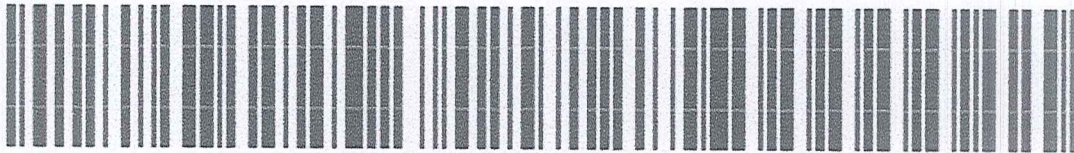
REF MAD-000521QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-05 2°C  8°C



EAN:8435421219175



(01)08435421219175(17)200530(10)XXXXX



ETIQUETA PEQUEÑA



SOX-2 (SP76)

REF MAD-000521QD-3 (3 ml pred.)

LOT XXXXX

 2020-05 2°C  8°C



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

ETIQUETA GRANDE




SOX-2 (SP76)




 Vitro, S.A.
C/ Luis Fuentes Bejarano, 60
Ed Nudo Norte Local 3
41020 - Sevilla (Spain)

REF MAD-000521QD-7 (7 ml pred.)

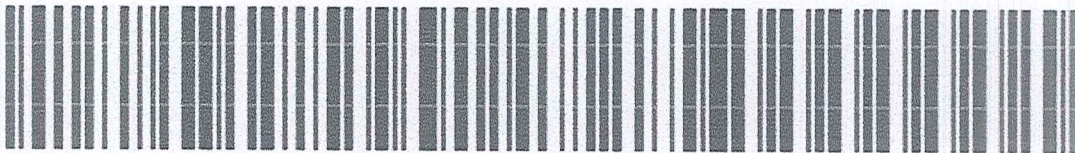
LOT XXXXX

 2019-11

2°C  8°C



EAN:8435421205093



(01)08435421205093(17)191130(10)XXXXX


ETIQUETA PEQUEÑA




SOX-2 (SP76)

REF MAD-000521QD-7 (7 ml pred.)

LOT XXXXX

 2019-11

2°C  8°C



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

Cada modelo de rótulo se acompañará como solicita la normativa de un modelo de rótulo colocado por WM Argentina S.A. (Importador) A fin de no sobrecargar el archivo más de la cantidad de páginas que requieren los rótulos para todos los modelos que se presentan para registro de Vitro S.A.; se colocó a continuación un único ejemplo. Como el que se consigna debajo:

WM-Argentina S.A., coloca el siguiente modelo de rótulo:

Vitro S.A. - Anticuerpo XX -

Contenido: Anticuerpo

Envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero (para técnica manual) / Viales poligonales con tapón de rosca (para equipo automatizado)

Fabricante: Luis Fuente Bejarano 60,Edificio Nudo Norte- Local 3- 41020- Sevilla-España

Importador: WM Argentina S.A.

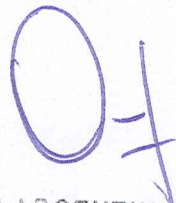
Choele Choel 1010 – Lanús, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Bioq. María Paula Marchione - Matrícula Nacional: 12496

Atención al cliente: 0800-888-9900

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS. Exclusivo USO PROFESIONAL

Autorizado por A.N.M.A.T PM-794-xxx



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARÍA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

 VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Estrogen Receptor (SP1)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI- RECEPTOR DE ESTROGENOS OBTENIDO EN CONEJO (CLON: SP1)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-RE obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: SP1

Inmunógeno: Péptido sintético derivado del extremo carboxi-terminal del receptor de estrógenos humano.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-000306QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-000306QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-000306QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:


MAD-000306QD-3/V

MAD-000306QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000306Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN_3) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo monoclonal de conejo (clon SP1) reacciona de forma muy específica con la isoforma alfa de los receptores de estrógenos humanos, de ratón, rata y hamster.

No habiendo sido testificado en otras especies.

Además, este anticuerpo es útil para la identificación inmunohistoquímica del Receptor de Estrógenos en células normales o neoplásicas.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

Las hormonas estrogénicas juegan un papel esencial en el desarrollo, crecimiento y diferenciación de los caracteres secundarios del sexo femenino, en la reproducción y en el metabolismo celular. Su actuación se realiza a través de la unión y ulterior activación de los correspondientes receptores proteicos situados en el núcleo celular y de los cuales han sido caracterizadas dos isoformas diferentes: alfa y beta. Ambas son miembros de una superfamilia de receptores nucleares para ligandos hidrofóbicos entre los que se encuentran el resto de las hormonas esteroideas (progestágenos, glucocorticoides y mineralcorticoides), ácido retinoico y vitamina A, vitamina D, prostaglandinas y hormonas tiroideas, que en general, actúan como transactivadores génicos dependientes de su ligando o ligandos.

En el caso de la isoforma alfa del receptor humano de estrógenos ($\text{hER}\alpha$), que es la reconocida específicamente por el anticuerpo monoclonal 6F11, el gen que la codifica mapeado en el brazo largo del cromosoma 6, está formado por más de 140kb de ADN genómico dividido en ocho exones cuya transcripción produce una proteína de 66-70 kDa de masa molecular y 595 aminoácidos distribuidos en seis dominios funcionalmente activos responsables de sus funciones específicas: fijación al ADN, unión al ligando, dimerización, unión a proteínas nucleares y activación transcripcional.

El dominio hipervariable A/B (aa 1-184) en la región aminoterminal del $\text{hER}\alpha$ muestra escasa conservación entre especies y la superfamilia de receptores nucleares y por contener la secuencia de activación funcional 1 (AF 1) es el responsable de la transactivación génica y la especificidad celular de respuesta. La región C (aa 185-263) corresponde al dominio de unión al ADN y muestra gran homología entre especies y los diferentes miembros de la superfamilia de receptores nucleares. Incluye dos asas polipeptídicas homodiméricas unidas cada una de ellas a un átomo de zinc (zinc fingers) que contactan para su activación con las secuencias específicas de los genes diana estrogénicos en el núcleo celular.

La región D (aa 264-302) corresponde a la zona de unión en bisagra que separa la región de unión al ADN de la de unión al ligando; por ello y debido a los frecuentes cambios conformacionales motivados por la interacción molecular en ambos extremos de la misma, esta zona es esencial para la configuración dimérica del receptor y la responsable de la localización nuclear del receptor. La región E (aa 303-553) está ampliamente conservada entre especies, consistiendo en 12 hélices hidrofóbicas que configuran el bolsillo responsable de la unión con el ligando. Esta región contiene un segundo factor de activación funcional (AF 2) que colabora con el AF 1 del dominio A/B en la transactivación génica dependiente de estrógenos. La región F (aa 554-595) parece contribuir en la distinción entre agonistas y antagonistas estrogénicos atribuida a $\text{hER}\alpha$.

La isoforma beta del receptor humano de estrógenos ($\text{hEr}\beta$), cuyo homólogo en la rata fue descrito en 1995, ha sido mapeada en q24-24 del cromosoma 14, y con una masa molecular de 58-62 kDa está formada por 530 aminoácidos, mostrando gran homología con $\text{hER}\alpha$ en su dominio de unión al ADN (96%) y relativamente baja en su tramo de unión al ligando (59%). Además, esta molécula funcionalmente se diferencia de $\text{hER}\alpha$ por su capacidad para generar múltiples isoformas y la especial distribución que muestra en los tejidos. Así, mientras que $\text{hER}\alpha$ se expresa predominantemente en tejidos específicos como mama, útero y vagina, $\text{hER}\beta$ lo hace en muy diferentes tejidos de sistema nervioso central, sistema cardiovascular, sistema inmune, tracto urogenital, tubo digestivo,

riñones y el pulmón. Por todo ello se ha postulado que ambas isoformas del ER tienen diferente actividad biológica aunque su mecanismo de actuación es similar.

Una vez que el monómero inactivo de ER se une a su ligando se produce su dimerización, la alineación del complejo receptor-coactivador y la transcripción génica dependiente a través de diversas vías que incluyen: 1) reclutamiento de enzimas como la histona acetiltransferasa que modifica la estructura de la cromatina; 2) interacción con factores de transcripción adicionales de los genes diana y 3) incremento de la síntesis de ARN-polimerasa y la producción de ARN mensajero.

El anticuerpo reacciona de forma positiva con las células epiteliales secretoras de la glándula mamaria y el revestimiento endometrial del útero.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo no sólo reacciona de forma positiva con las células epiteliales secretoras de la glándula mamaria y el revestimiento endometrial del útero, sino además con los tumores benignos y malignos dependientes de ellas. No obstante, la descripción de diversos tipos de neoplasias benignas y malignas positivas para receptores de estrógenos (meningiomas, adenocarcinomas de pulmón, estómago, De forma específica en cáncer de mama, el contenido de receptores de estrógenos presente en el tejido es un parámetro importante en la predicción del pronóstico de la neoplasia y su respuesta a la terapia endocrina con anti-estrógenos. Aunque tradicionalmente la determinación de receptores se ha realizado mediante complejos procedimientos bioquímicos cuantitativos, la introducción de anticuerpos monoclonales específicos ha permitido la determinación de receptores estrógenicos mediante procedimientos inmunohistoquímicos estándar que permiten tanto la valoración cuantitativa como cualitativa de dicho parámetro sobre las secciones histológicas empleadas para el diagnóstico microscópico de la lesión. Aunque en los comienzos los anticuerpos monoclonales diseñados para el reconocimiento del receptor de estrógenos fueron efectivos solamente sobre secciones de tejido congelado, ahora se dispone de anticuerpos como el clon 6F11 susceptibles de ofrecer óptimos resultados en secciones de tejido incluido en parafina, hecho que facilita la realización de estudios retrospectivos.

EXACTITUD, REPRODUCIBILIDAD E INTERFERENCIAS

No reacciona frente a la isoforma beta de ER.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmuntinción: Nuclear.

Control Positivo: Tejido mamario normal (acinos epiteliales) o sección tisular procedente de carcinoma de mama positivo para Receptor de Estrógenos.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Receptor de Estrógenos.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurico (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmuntinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmuntinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a

estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad avisar al especialista en aplicaciones de la compañía Vitro SA. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA

1. Mason BH, Holdaway IM, Mullins PR, Yee LH, Kay RG: Progesterone and estrogen receptors as prognostic variables in breast cancer. *Cancer Res.* 43:2985-90 (1983).
2. Shintaku P and Said J W. Detection of estrogen receptors with monoclonal antibodies in routinely processed formalin-fixed paraffin sections of breast carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 87: 161-167 (1987).
3. Hurlimann J, Gebhard S, Gomez F: Oestrogen receptor, progesterone receptor, pS2, ERD5, HSP27 and Cathepsin D in invasive ductal breast carcinomas. *Histopathology.* 23: 239-248 (1993).
4. Snead DR, Bell JA, Dixon AR, Nicholson RI, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO: Methodology of immunohistological detection of oestrogen receptor in human breast carcinoma in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue: a comparison with frozen section methodology. *Histopathology.* 23:233-8 (1993).
5. Bevitt DJ, Milton ID, Piggot N, Henry L, Carter MJ, Toms GL, Lennard TW, Westley B, Angus B, Horne CH: New monoclonal antibodies to oestrogen and progesterone receptors effective for paraffin section immunohistochemistry. *J Pathol.* 183:228-32 (1997).
6. Harvey JM, Clark GM, Osborne CK, Allred DC. Estrogen receptor status by immunohistochemistry is superior to the ligand-binding assay for predicting response to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *J Clin Oncol.* 17:1474-81 (1999).
7. Zafrani B, Aubriot MH, Mouret E, De Cremoux P, De Rycke Y, Nicolas A, Boudou E, Vincent-Salomon A, Magdelenat H, Sastre-Garau X: High sensitivity and specificity of immunohistochemistry for the detection of hormone receptors in breast carcinoma: comparison with biochemical determination in a prospective study of 793 cases. *Histopathology.* 37:536-45 (2000).
8. Leake R, Barnes D, Pinder S, Ellis I, Anderson L, Anderson T, Adamson R, Rhodes T, Miller K, Walker R: Immunohistochemical detection of steroid receptors in breast cancer: a working protocol. UK Receptor Group, UK NEQAS, The Scottish Breast Cancer Pathology Group, and The Receptor and Biomarker Study Group of the EORTC. *J Clin Pathol.* 53:634-5 (2000).

9. Pavao M, Traish AM: Estrogen receptor antibodies: specificity and utility in detection, localization and analyses of estrogen receptor alpha and beta. Steroids. 66:1-16 (2001).
10. Taddei GL, Caldarella A, Raspollini MR, Taddei A, Buccoliero AM: Estrogen and progesterone receptors in meningiomas: immunohistochemical (Mib-1, p53) and clinico-morphological correlations. Pathologica. 94(1):10-5 (2002).
11. Dabbs DJ, Landreneau RJ, Liu Y, Raab SS, Maley RH, Tung MY, Silverman JF: Detection of estrogen receptor by immunohistochemistry in pulmonary adenocarcinoma. Ann Thorac Surg. 73:403-5 (2002).
12. Nash JW, Morrison C, Frankel WL: The utility of estrogen receptor and progesterone receptor immunohistochemistry in the distinction of metastatic breast carcinoma from other tumors in the liver. Arch Pathol Lab Med. 127:1591-5 (2003).
13. Cocquyt VF, Schelfhout VR, Blondeel PN, Depypere HT, Daems KK, Serreyn RF, Praet MM, Van Belle SJ: The role of biological markers as predictors of response to preoperative chemotherapy in large primary breast cancer. Med Oncol. 20:221-31 (2003).
14. Uchikawa J, Shiozawa T, Shih HC, Miyamoto T, Feng YZ, Kashima H, Oka K, Konishi I: Expression of steroid receptor coactivators and corepressors in human endometrial hyperplasia and carcinoma with relevance to steroid receptors and Ki-67 expression. Cancer. 98:2207-13 (2003).
15. Zhao XH, Gu SZ, Liu SX, Pan BR: Expression of estrogen receptor and estrogen receptor messenger RNA in gastric carcinoma tissues. World J Gastroenterol. 9(4):665-9 (2003).
16. Cano G, Milanezi F, Leitao D, Ricardo S, Brito MJ, Schmitt FC: Estimation of hormone receptor status in fine-needle aspirates and paraffin-embedded sections from breast cancer using the novel rabbit monoclonal antibodies SP1 and SP2. Diagn Cytopathol. 29:207-11 (2003).

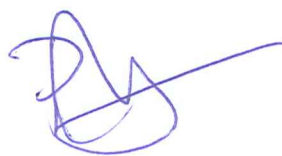
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltense las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luis Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

C-erbB-2/HER2/NEU (SP3)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-C-erb B-2 (CLON: SP3)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO


Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-c-erbB-2 obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Sinónimos del antígeno identificado: HER2/Neu

Clon: SP3

Inmunógeno: Péptido recombinante correspondiente a una región del dominio externo de la oncoproteína C-erbB2 hum

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-000308QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-000308QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-000308QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:


MAD-000308QD-3/V

MAD-000308QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000308Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reconoce a un antígeno de 185 kDa correspondiente al dominio extracelular de una proteína de membrana denominada C-erbB-2 codificada por el gen C-erbB-2/HER2/Neu.

Este anticuerpo reacciona con el dominio extracelular del producto génico del C-erbB-2.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

El C-erbB-2 es un proto-oncogen localizado en el cromosoma humano 17, banda 21.

Presenta semejanzas estructurales con el EGFr (Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico).

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Diferentes estudios han demostrado niveles de expresión detectables por inmunohistoquímica en más del 20% de adenocarcinomas de diferentes localizaciones, incluyendo ovario, tracto gastro-intestinal y mama.

En el caso del cáncer de mama la sobreexpresión de esta oncoproteína ha demostrado estar asociado a un peor pronóstico. La tinción inmunohistoquímica de la oncoproteína se encuentra relacionada con la amplificación génica. Este anticuerpo está recomendado para determinar los niveles de expresión de la oncoproteína C-erb B-2 en adenocarcinomas de mama y otras localizaciones y en carcinomas de células transicionales de vías urinarias.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Membrana citoplásmica.

Control Positivo: Sección tisular procedente de carcinoma de mama con sobreexpresión de la oncoproteína.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para C-erbB-2.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera

vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA







Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science*. 237 :177-182 (1987).
2. Gusterson BA, Gullick WJ, Venter DJ, Powles TJ, Elliott C, Ashley S, Tidy A, Harrison S. Immunohistochemical localization of c-erbB-2 in human breast carcinomas. *Molecular and Cellular Probes*. 2 :383-391 (1987).
3. Wright C, Angus B, Nicholson S, Sainsbury JR, Cairns J, Gullick WJ, Kelly P, Harris AL, Horne CH. Expression of c-erbB-2 oncoprotein: a prognostic indicator in human breast cancer. *Cancer Research*. 49 :2087-2090 (1989).
4. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, Holt JA, Wong SG, Keith DE, Levin WJ, Stuart SG, Udove J, Ullrich A. Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast cancer. *Cancer Cells 7/Molecular Diagnostics of Human Cancer*. Cold Spring Harbor Laboratory. (1989).
5. McGuire H C and Greene M I. The neu (c-erbB2) oncogene. *Seminars in Oncology*. 16(2):148-155 (1989).
6. Barnes D M. Breast cancer and a proto-oncogene. *British Medical Journal*. 299 :1061-1062 (1989).
7. Corbett IP, Henry JA, Angus B, Watchorn CJ, Wilkinson L, Hennessy C, Gullick WJ, Tuzi NL, May FE, Westley BR. NCL-CB11: A new monoclonal antibody recognising the internal domain of the c-erbB-2 oncogene protein, effective for use on formalin fixed, paraffin embedded tissue. *Journal of Pathology*. 161 :15-25 (1990).
8. Wright C, Nicholson S, Angus B, Sainsbury JR, Farndon J, Cairns J, Harris AL, Horne CH. Relationship between c-erbB-2 oncoprotein expression and response to endocrine therapy in advanced breast cancer. *British Journal of Cancer*. 65 :118-121 (1992).
9. Ederh A, Parache RM, Migeon C, N'Sossani B, Rihn B. Expression of the c-erbB-2 oncoprotein in mammary Paget's disease. *Immunohistochemical study by using 3 antibodies*. *Pathol. Biol.* 43 (7):584-589 (1995).
10. Crosier M, Scott D, Wilson RG, Griffiths CD, May FE, Westley BR. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. *American Journal of Pathology*. 159 (1):215-221 (2001).
11. Faló C, Moreno A, Lloveras B, Figueras A, Varela M, Escobedo A. Algorithm for the diagnosis of HER-2/neu status in breast-infiltrating carcinomas. *Am J Clin Oncol*. 26:465-70 (2003).
12. Varga Z, Zhao J, Ohlschlegel C, Odermatt B, Heitz PU. Preferential HER-2/neu overexpression and/or amplification in aggressive histological subtypes of invasive breast cancer. *Histopathology*. 44:332-338 (2004).

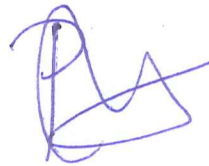
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
LOT	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
C.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A.
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

P53 (SP5)


ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-PROTEÍNA P 53 OBTENIDO EN CONEJO (CLON: SP5)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-p53 obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: SP5

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-000309QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-000309QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-000309QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:


MAD-000309QD-3/V

MAD-000309QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000309Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reacciona con la p53 humana (formas nativa y mutada).

Al unirse a mdm2, el antígeno SV40 T y la proteína E6 del virus del papiloma humano, p53 permite detectar las células con ADN dañado y posiblemente facilitar su reparación.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

p53 es un gen supresor de tumor con expresión en una gran variedad de tipos de tejidos que está involucrado en la regulación del crecimiento, la replicación y la apoptosis celulares.

No se ha detectado su expresión en mucosa normal.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

La mutación de la proteína p53 puede representar el fenómeno genético más común en las dolencias humanas.

Esta mutación produce una sobreexpresión que permite la detección de la proteína mediante procedimientos inmunohistoquímicos (Lane and Benchimol, 1990).

El gen de la proteína p53 está localizado en el cromosoma 17p, localización frecuente en la pérdida de alelos en muchos tumores tales como pulmón, colon, mama y cerebro. La expresión de la p53 está relacionada con un pobre pronóstico en el cáncer de mama (Cattoretti et al., 1988). En tumores de colon, la proteína p53 se expresa en el 47% de los cánceres y sólo en un 9% de los adenomas.

Además, las mutaciones de p53 se asocian con una gran cantidad de tumores malignos, incluidos los de ovario, vesícula y melanomas.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Predominantemente nuclear.

Control Positivo: Sección tisular procedente de carcinomas de mama y colon.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para p53.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunotefidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes

y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA

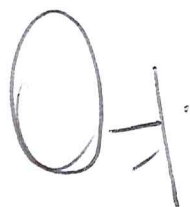
1. Banks L, Matlashewski G and Crawford L. Isolation of human p53 specific monoclonal antibodies and their use in human p53 expression. *European Journal of Biochemistry*. 159: 529-534 (1986).
2. Cattoretti G, Rilke F, Andreola S, D'Amato L, Delia D. p53 expression in breast cancer. *International Journal of Cancer*. 41: 178-183 (1988).
3. Lane D P and Benchimol S. p53: oncogene or anti-oncogene? *Genes and Development*. 4: 1-8 (1990).
4. Iggo R, Gatter K, Bartek J, Lane D, Harris AL. Increased expression of mutant forms of p53 oncogene in primary lung cancer. *Lancet*. 335(ii): 675-679 (1990).
5. Gannon JV, Greaves R, Iggo R, Lane DP. Activating mutations in p53 produce a common conformational effect. A monoclonal antibody specific for the mutant form. *EMBO Journal*. 9: 1595-1601 (1990).
6. Purdie CA, O'Grady J, Piris J, Wyllie AH, Bird CC. p53 expression in colorectal tumours. *American Journal of Pathology*. 138: 807-813 (1991).
7. Vojtěšek B, Bártek J, Midgley CA, Lane DP. An immunochemical analysis of human nuclear phosphoprotein p53: new monoclonal antibodies and epitope mapping using recombinant p53. *Journal of Immunological Methods*. 151: 237-244 (1992).
8. Moreno Sierra J, López García Asenjo JA, Redondo González E, Fernández Pérez C, Maestro de las Casas ML, Blanco Jiménez E, Silmi Moyano A, Resel Estévez L. Usefulness of p53 oncoprotein immunohistochemistry in the follow-up of bladder carcinoma: a 5-year study. *Arch. Esp. Urol*. 52 (8): 840-848 (1999).
9. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M, Pearson AD, Lunec J. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. *American Journal of Pathology*. 158 (6): 2067-2077 (2001).
10. Takes RP, Baatenburg de Jong RJ, Wijffels K, Schuurung E, Litvinov SV, Hermans J, van Krieken JH. Expression of genetic markers in lymph node metastases compared with their primary tumours in head and neck cancer. *Journal of Pathology*. 194: 298-302 (2001).

11. Lam KY, Lo CY, Wat NM, Luk JM, Lam KS. The clinicopathological features and importance of p53, Rb, and mdm2 expression in pheochromocytomas and paragangliomas. Journal of Clinical Pathology. 54: 443-448 (2001).

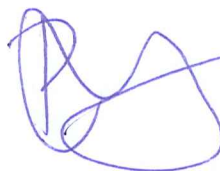
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

 IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
 REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
 LOT	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

KI 67 (SP6)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-KI 67 OBTENIDO EN CONEJO (CLON SP6)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-Ki-67 obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: SP6

Inmunógeno: Péptido sintético derivado de la proteína Ki-67 humana.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-000310QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-000310QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-000310QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:


MAD-000310QD-3/V

MAD-000310QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000310Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N).
En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reacciona con un antígeno nuclear que se expresa en todas las células humanas en proliferación.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

Se expresa principalmente durante las fases del ciclo celular, incluyendo G1 tardío, fases S, G2 y M. Las células en la fase G0 (células quiescentes) no son inmunotefidas.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo es útil para identificar el grado de proliferación celular.

Constituye un marcador para definir la fracción de crecimiento en tejidos benignos y malignos, tales como próstata, mama o tejidos linfoides.

Por lo tanto, puede desempeñar un papel importante como factor pronóstico de tumores malignos.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Nuclear.

Control Positivo: Sección tisular procedente de bazo, amígdala ó carcinoma de mama.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Ki-67.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunotefidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunotefidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunotefidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y

consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contraincubación con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

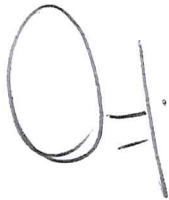
BIBLIOGRAFÍA

1. Gerdes J, Lemke H, Baisch H, Wacker H-H, Schwab U, Stein H. Cell cycle analysis of a cell proliferation associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. *J Immunol.* 133:1710-5 (1984).
2. Gerdes J, Li L, Schlueter C, Duchrow M, Wohlenberg C, Gerlach C, Stahmer I, Kloth S, Brandt E, Flad HD. Immunobiochemical and molecular biologic characterization of the cell proliferation-associated nuclear antigen that is defined by monoclonal antibody Ki-67. *Am J Pathol.* 138:867-73 (1991).
3. Cattoretti G, Becker MH, Key G, Duchrow M, Schlüter C, Galle J, Gerdes J. Monoclonal antibodies against recombinant parts of the Ki-67 antigen (MIB 1 and MIB 3) detect proliferating cells in microwave-processed formalin-fixed paraffin sections. *J Pathol.* 168:357-63 (1992).
4. Key G, Becker MH, Baron B, Duchrow M, Schlüter C, Flad HD, Gerdes J. New Ki-67-equivalent murine monoclonal antibodies (MIB 1-3) generated against bacterially expressed parts of the Ki-67 cDNA containing three 62 base pair repetitive elements encoding for the Ki-67 epitope. *Lab Invest* 68:629-36 (1993).
5. Key G, Kubbutat MH, Gerdes J. Assessment of cell proliferation by means of an enzyme-linked immunosorbent assay based on the detection of the Ki-67 protein. *J Immunol Methods* 177:113-7 (1994).
6. Seshadri R, Leong AS-Y, McCaul K, Firgaira FA, Setlur V, Horsfall DJ. Relationship between p53 gene abnormalities and other tumour characteristics in breast-cancer prognosis [published erratum appears in *Int J Cancer* 1996;69:354]. *Int J Cancer* 69:135-41 (1996).
7. Borre M, Bentzen SM, Nerstrøm B, Overgaard J. Tumor cell proliferation and survival in patients with prostate cancer followed expectantly. *J Urol* 159:1609-14 (1998).
8. Huuhtanen RL, Blomqvist CP, Wiklund TA, Böhling TO, Virolainen MJ, Tukiainen EJ, Tribukait B, Andersson LC. Comparison of the Ki-67 score and S-phase fraction as prognostic variables in soft-tissue sarcoma. *Br J Cancer* 79:945-51 (1999).
9. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown [review]. *J Cell Physiol* 182:311-22 (2000).

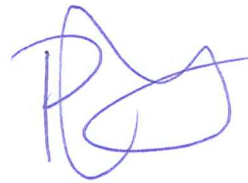
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
 DIRECTOR - APODERADO
 D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
 MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TECNICA
 BIOQUIMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-MAMOGLOBINA (CLON CÓCTEL 304-1A5 & 31A5)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo combinado compuesto por monoclonal de conejo y monoclonal obtenido en ratón anti-Mamoglobina A y B obtenido de sobrenadante de cultivo, purificado y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida.

La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: CÓCTEL 304-1A5 & 31A5


Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG1 de conejo e IgG de ratón.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunotefidores LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-000340QD-3 -> Volumen = 3 mL
 - MAD-000340QD-7 -> Volumen = 7 mL
 - MAD-000340QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunotefidores MD-Stainer son:
 - MAD-000340QD-3/V
 - MAD-000340QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-000340Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunotefidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

La mamoglobina es una glicoproteína de 10 kDa de peso molecular asociada a la mama y relacionada con la familia de las secretoglobinas, la cual incluye la uteroglobina y la lipofilina. La mamoglobina es codificada por el gen MGB1 localizado en el cromosoma 11q12.3-q13. El cromosoma 11q13 está frecuentemente amplificado en los carcinomas de mama, no obstante la amplificación del gen MGB1 o reordenamientos completos no han sido detectados en tumores de mama.

En contraste, la sobreexpresión de la proteína mamoglobina ha sido detectada en carcinomas de mama.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Watson and Fleming ha demostrado que el 23% carcinomas de mama primarios y en el 62% de las metástasis sobreexpresan mamoglobina comparado con la mama normal.

La sobreexpresión no parece estar relacionada con la histología, la expresión de receptores hormonales, el grado o el estadio del tumor.

Sasaki y colaboradores demuestran expresión de mamoglobina en el 50% de las neoplasias de mama y su relación con la expresión de receptor de estrógenos.

Han y colaboradores observan expresión de mamoglobina en 59 casos (84.3%) de cancer de mama y 21 casos (15.0%) de neoplasias no mamarias.

Otros tumores que expresan mamoglobina de manera focal o difusa son los adenocarcinomas endometrioides (23/59), adenocarcinomas cervicales in situ (5/11), los tumores de glándulas salivares (5/25), los tumores cutáneo de glándulas sudoríparas (4/10) y algunos melanomas (5/80). Los tumores originados en cabeza y cuello, tiroides, pulmón (adenocarcinomas, epidermoides), estómago, colon, páncreas y ovario no expresan mamoglobina.

Este anticuerpo comparado con GCDFP-15 ha demostrado mayor sensibilidad para la identificación de tumores de mama primarios y metastáticos, siendo de ayuda para diferenciar las metástasis de cáncer de mama en pulmón de tumores primitivos pulmonares.

Por la sensibilidad y especificidad del anticuerpo debe incluirse en el panel de diagnóstico de metástasis de tumores de origen desconocido.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular procedente de mama.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo IgG1 de conejo e IgG de ratón no específico para mamoglobina.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de

desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA

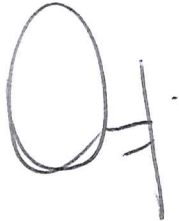
1. Watson MA, Fleming TP. Mammaglobin, a mammary-specific member of the uteroglobin gene family, is overexpressed in human breast cancer. *Cancer Res*; 56: 860-865. 1996.
2. Watson MA, Dintzis S, Darrow CM, Voss LE, DiPersio J, Jensen R, Fleming TP. Mammaglobin expression in primary, metastatic, and occult cancer. *Cancer Research*; 59:3028-3031. 1999.
3. Fleming TP, Watson MA. Mammaglobin, a breast-specific gene, and its utility as a marker for breast cancer. *Ann N Y Acad Sci*; 923:78-89. 2000.
4. Han JH, Kang Y, Shin HC, Kim HS, Kang YM, Kim YB, Oh SY. Mammaglobin expression in lymph nodes is an important marker of metastatic breast carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 127: 1330-1334. 2003.
5. Bhargava R, Beriwal S, Dabbs DJ. Mammaglobin vs GCDFP-15: an immunohistologic validation survey for sensitivity and specificity. *Am J Clin Pathol*; 127(1):103-113. 2007.
6. Sasak E, Tsunoda N, Hatanaka Y, Mori N, Iwata H, Yatabe Y. Breast-specific expression of MGB1/mamma-globin: an examination of 480 tumors from various organs and clínico-pathological analysis of MGB1-positive breast cancers. *Mod Pathol*; 20 (2):208-14. 2007.

7. Wang Z, Spaulding B, Sienko A, Liang Y, Li H, Nielsen G, Yub Gong G, Ro JY, Jim Zhai Q. Mammaglobin, a valuable diagnostic marker for metastatic breast carcinoma. Int J Clin Exp Pathol; 2(4):384-389. 2009.

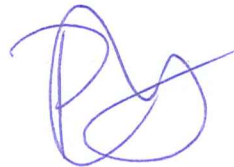
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO ANTOGHELLI
 DIRECTOR - APODERADO
 D.N. 12.798.080



WM ARGENTINA S.A.
 MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TECNICA
 BIOQUIMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

p63 (4A4)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN p63 (CLON 4A4)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-p63 purificado por cromatografía con proteína A y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es aproximadamente de 1µg/mL.

Clon: 4A4

Inmunógeno: Proteína recombinante derivada del aa 1-205 de p63 humana.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: Ratón. IgG2a

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-000479QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-000479QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-000479QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:


MAD-000479QD-3/V

MAD-000479QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000479Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

p63 es un factor de transcripción nuclear que muestra gran homología con p53. El gen localizado en el cromosoma 3q7 codifica 6 isoformas diferentes de p63, que pueden ser clasificada en dos grupos: Isoformas transactivadoras de p63 (TAp63) que activan la transcripción de genes relacionados con p53 e isoformas negativas dominantes de p63 (deltaNp63) que han perdido la porción N-terminal y su capacidad de inducir transactivación génica. p63 está relacionada con la transcripción génica asociada a la inducción de diferenciación epitelial terminal.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

Las formas no transactivadoras son expresadas principalmente en el núcleo de células basales y mioepiteliales de diferentes epitelios poliestratificados y tiene un papel importante en la regulación junto con p53 de la población total de dichas células.

La distribución del factor de transcripción p63 en condiciones normales está restringida a un número limitado de tejidos.

El ectodermo embrionario y la placenta (citotrofoblasto) expresan fuertemente p63 así como los núcleos de células regenerativas basales y células mioepiteliales de algunos epitelios en tejidos adultos (piel, mama, cavidad oral, glándulas salivares, glándulas sudoríparas, próstata (células basales) y epitelio transicional de vías urinaria), en el Pulmón (epitelio pseudoestratificado y células mioepiteliales) y en células dispersas linfoides en los centros germinales de los ganglios linfáticos. No se tiñen las células endoteliales, células musculares lisas, neuronas o adipocitos.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

La expresión de p63 es muy constante en los carcinomas escamosos (presente en el 92% de los carcinomas epidemoides de pulmón). En carcinomas de la cavidad oral, en adenomas de células basales, en carcinomas adenoquisticos (80%) y en adenocarcinomas de bajo grado (100%) de parotida p63 es fuertemente expresada. En menor proporción los adenocarcinomas (13%) y carcinomas pobremente diferenciados (33%) pulmonares y ocasionalmente expresan p63 los carcinomas de mama (10%), adenocarcinomas de colon (1.6%), carcinomas seroso (12.9%) y endometriode (25%) de ovario, melanomas (10%) y glioblastomas (12%). Puede ser de utilidad en la distinción entre carcinomas renales (p63-) y carcinoma de células transicionales (100%, p63+) y en la identificación de adenocarcinomas de próstata que carecen de células basales y por tanto son negativos para p63.

EXACTITUD, REPRODUCIBILIDAD E INTERFERENCIAS

Este anticuerpo reconoce una zona de la porción N-terminal común para todas las isoformas de p63.

Reconoce la p63 de origen humano, de ratón y de rata.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Nuclear.

Control Positivo: Glándula prostática normal o tejido placentario.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo IgG2a no específico para p63.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA pH 8 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA

1. Nylander K, Vojtesek B, Nenutil R, Lindgren B, Roos G, Zhanxiang W, Sjostrom B, Dahlqvist A, Coates PJ. Differential expression of p63 isoforms in normal tissues and neoplastic cells. *J Pathol.* 198: 417-427. 2002.
2. Reis-Filho JS, Simpson PT, Martins A, Preto A, Gartner F, Schmitt FC. Distribution of p63, cytokeratins 5/6 and cytokeratin 14 in 51 normal and 400 neoplastic human tissue samples using TARP-4 multi-tumor tissue microarray. *Virchows Arch.* 443: 122-132. 2003.
3. Langner C, Ratschek M, Tsybrovskyy O, Schips L, Zigeuner R. p63 immunoreactivity distinguishes upper urinary tract transitional-cell carcinoma and renal-cell carcinoma even in poorly differentiated tumors. *J Histochem Cytochem.* 51: 1097-1099. 2003.
4. Bilal H, Handra-Luca A, Bertrand JC, Fouret PJ. P63 is expressed in basal and myoepithelial cells of human normal and tumor salivary gland tissues. *J Histochem Cytochem.* 51: 133-139. 2003.

5. Westfall MD, Pietenpol JA. p63: Molecular complexity in development and cancer. Carcinogenesis. 25: 857-864. 2004.
6. Mukhopadhyay S, Katzenstein AL Subclassification of non-small cell lung carcinomas lacking morphologic differentiation on biopsy specimens: Utility of an immunohistochemical panel containing TTF-1, napsin A, p63, and CK5/6. Am J Surg Pathol; 35: 15-25. 2011.

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltense las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
 DIRECTOR - APODERADO
 D.N.I. 12.796.060



WM ARGENTINA S.A.
 MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TECNICA
 BIOQUIMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Cytokeratin 5 (SP27)

ANTICUERPO MONOCLONA DE CONEJO ANTI-QUERATINA 5 (SP27)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo policlonal de conejo anti-queratina 5 purificado por cromatografía de afinidad y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: SP27

Inmunógeno: Péptido sintético derivado del extremo C-terminal de la queratina 5.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo

Uso Previsto ^[VD]: Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación [▽]:

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:
MAD-000491QD-3 -> Volumen = 3 mL
MAD-000491QD-7 -> Volumen = 7 mL
MAD-000491QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:
MAD-000491QD-3/V
MAD-000491QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
MAD-000491Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento [⚡]: Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez [🕒]: El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reacciona con los filamentos intermedios queratina 5 (58kD) presentes normalmente en epitelios poliestratificados.

Las proteínas denominadas genéricamente filamentos intermedios por medir entre 7 y 22 nm de diámetro (es decir con un tamaño entre el de la actina -5-7 nm- y la tubulina -22-25 nm-), forman parte junto a las anteriores del citoesqueleto de los vertebrados. Esta superfamilia se compone de seis subfamilias de moléculas con distinta expresión tisular.

Las queratinas constituyen los grupos de homología I y II y en humanos están codificadas en más de 49 genes diferentes en los cromosomas 17 (I) y 12 (II). La nomenclatura acuñada en 1982 por Moll y Franke asigna los rangos del 1 al 8 para las queratinas de tipo II (neutras o básicas) y entre el 9 y 21 para las de tipo I (ácidas). Actualmente se ha definido una nomenclatura análoga para designar a las queratinas del pelo con la adición de las letras Ha y Hb para separar las del grupo I de las del II.

Estructuralmente, las queratinas comparten con el resto de filamentos intermedios un eje central de 310 aminoácidos consistente en cuatro dominios α -helicoidales (1A, 1B, 2A y 2B) altamente preservados que definen el tipo de filamento intermedio que constituirán tras su ensamblaje, separados por tres regiones no helicoidales de unión (L1, L12 y L2) y dos dominios extremos altamente diferentes en tamaño y secuencia (cabeza-1- y cola-2-), cada uno de ellos con regiones constantes (E1/E2), variables (V1/V2), y de homología (H1/H2), estos últimos propios de las queratinas de tipo II y ausentes de las de tipo I. En los dominios variables asientan las mayores propiedades inmunógenas y las principales diferencias entre cada clase de queratina. Normalmente, las queratinas se ensamblan en heterodímeros I/II y se coexpresan por pares de manera específica en cada tejido. De todas formas y debido a la gran homología existente entre las distintas moléculas es frecuente que un mismo anticuerpo monoclonal reaccione con diferentes tipos de queratinas, por ejemplo, la queratina AE1 marca a las queratinas 10, 14, 15, 16 y 19.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

El anticuerpo anti-queratina 5 inmunotiñe las células de la capa basal y parte del estrato espinoso del epitelio cutáneo, epitelio esofágico, mioepitelio y parte de la capa basal del epitelio glandular prostático. No inmunotiñe ni el epitelio simple ni el epitelio glandular normal.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo se expresa en la mayoría de los mesoteliomas epiteliales y bifásicos.

Es útil para diferenciar carcinomas epidermoides de adenocarcinomas pobremente diferenciados. Los basaliomas, carcinomas epidermoides pulmonares, PNET de escroto, carcinoma epidermoide de cérvix uterino y timomas expresan queratina 5. También es un útil marcador para diferenciar entre mesoteliomas epitelioideos de los no epitelioideos.

La inmunotinción con queratina 5 puede ser de utilidad en la detección precoz de lesiones neoplásicas de la mama y para identificar el fenotipo basal de las células tumorales.

Mutaciones puntuales en el gen de la queratina 5 son responsables de diversos tipos de epidermolisis bullosa simple.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular procedente de piel.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para queratina 5.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell 31: 11-24, 1982.
2. Alsanjari N, Lynch MJ, Fisher C, Parkinson MC. Vesical clear cell adenocarcinoma. V. Nephrogenic adenoma: a diagnostic problem. Histopathology; 27(1): 43-49. 1995.
3. Heatley M, Maxwell P, Whiteside C, Toner P. Cytokeratin intermediate filament expression in benign and malignant breast disease. Journal of Clinical Pathology; 48(1): 26-32. 1995.
4. Mooi WJ, Deenik W, Peterse JL, Hogendoorn PC. Keratin immunoreactivity in melanoma of soft parts (clear cell sarcoma). Histopathology; 27(1): 61-65. 1995.
5. Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. Histopathology; 40: 403-439. 2002.
6. Yaziji H, Battifora H, Barry TS, Hwang HC, Bacchi CE, McIntosh MW, Kussick SJ, Gown AM. Evaluation of 12 antibodies for distinguishing epithelioid mesothelioma from adenocarcinoma: identification of a three-antibody immunohistochemical panel with maximal sensitivity and specificity. Mod Pathol; 19(4): 514-523. 2006.
7. Grin A, O'Malley FP, Mulligan AM. Cytokeratin 5 and estrogen receptor immunohistochemistry as a useful adjunct in identifying atypical papillary lesions on breast needle core biopsy. Am J Surg Pathol; 33(11): 1615-1623. 2009.

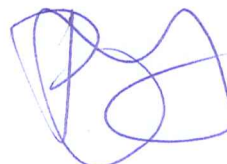
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.080



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luis Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

SOX-2 (SP76)

ANTICUERPO MONOCLONAL OBTENIDO EN CONEJO ANTI-FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN SOX-2 (CLON SP76)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-Sox-2 obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: SP76

Inmunógeno: Péptido sintético correspondiente a la porción N-terminal de la SOX-2 de origen humano.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-000521QD-3 -> Volumen = 3 mL
 - MAD-000521QD-7 -> Volumen = 7 mL
 - MAD-000521QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:
 - MAD-000521QD-3/V
 - MAD-000521QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-000521Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

El gen SOX-2 también conocido como SRY es un miembro de la familia de factores de transcripción HMG-box (SOX) implicados en la regulación del desarrollo embrionario.

SOX-2 localizado en el cromosoma 3q y codifica para un factor de transcripción embrionario denominado SOX-2.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

SOX-2 es requerido para el mantenimiento de las células progenitoras en el sistema nervioso central así como para mantener la expresión génica en otros órganos.

En este sentido, SOX-2 tiene un papel principal en el control de la expresión de genes involucrados en el desarrollo embrionario como nanog, nestina, delta-cristalina, factor de crecimiento fibroblástico 4, factor 1 de transcripción de células embrionarias indiferenciadas y proteína 15 contenida en F-box.

SOX2 tiene un importante papel en la reprogramación nuclear y en la generación de células madre pluripotenciales (iPSC).

La tinción nuclear está restringida a pocos tejidos normales, en particular es fuertemente expresada en el epitelio neuroectodérmico primitivo localizado alrededor de los ventrículos en SNC fetal. Sin embargo con algunos anticuerpos policlonales es posible obtener positividad citoplasmática débil o moderada, a menudo granular, en la mayoría de los tejidos normales.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Las mutaciones en este gen han sido asociadas con hipoplasia del nervio óptico y con el síndrome de microftalmia tipo 3, una forma severa de malformación estructural ocular.

SOX-2 se expresa de manera moderada o intensa en carcinomas embrionarios y en el componente neuroectodérmico primitivo (79% de los casos) presente en teratomas inmaduros. Los tumores del saco vitelino, seminomas, teratomas maduros, coriocarcinomas y neoplasias intratubulares de células germinales son negativos, al igual que todas las estructuras parenquimatosas no neoplásicas y estromales de los carcinomas embrionarios. SOX-2 es también preferencialmente expresado en tumores con fenotipo semejante a células basales como en carcinomas basales de la mama y puede jugar un papel importante en el mantenimiento de la menor diferenciación y de las características fenotípicas que presentan las células madre. SOX2 es un oncogén que sufre amplificación en carcinomas escamosos de pulmón y esófago. Las neoplasias escamosas del epitelio respiratorio pulmonar y cérvix se tiñen intensamente para SOX-2. Los estudios de hibridación genómica comparativa demuestran amplificación de de 3q26 en carcinomas escamosos pulmonares pero no en adenocarcinomas de pulmón. No obstante, mediante inmunohistoquímica es posible revelar la expresión de SOX-2 en el 80% de los carcinomas escamosos y en el 10-50% de los adenocarcinomas de pulmón, lo que resta especificidad para el diagnóstico diferencial de estas dos entidades.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Nuclear y citoplasma.

Control Positivo: Sección tisular de SNC fetal.

Control Negativo: Preparación homóloga a la problema incubada con un anticuerpo isotipo IgG no específico.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual.

En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.







BIBLIOGRAFÍA

1. Bjorkqvist AM, Husgafvel-Pursiainen K, Anttila S, et al. DNA gains in 3q occur frequently in squamous cell carcinoma of the lung, but not in adenocarcinoma. *Genes Chromosomes Cancer*; 22: 79-82. 1998.
2. Rodríguez-Pinilla SM, Sarrio D, Moreno-Bueno G, Rodríguez-Gil Y, Martínez MA, Hernández L, Hardisson D, Reis-Filho JS, Palacios J. Sox2: a possible driver of the basal-like phenotype in sporadic breast cancer. *Mod Pathol*; 20(4): 474-481. 2007.

3. Phi JH, Park SH, Paek SH, Kim SK, Lee YJ, Park CK, Cho BK, Lee DH, Wang KC. Expression of Sox2 in mature and immature teratomas of central nervous system. Mod Pathol; 20(7): 742-748. 2007.
4. Bass AJ, Watanabe H, Mermel CH, et al. SOX2 is an amplified lineage-survival oncogene in lung and esophageal squamous cell carcinomas. Nat Genet; 41: 1238-1242. 2009.
5. Gopalan A, Dhall D, Olgac S, Fine SW, Korkola JE, Houldsworth J, Chaganti RS, Bosl GJ, Reuter VE, Tickoo SK. Testicular mixed germ cell tumors: a morphological and immunohistochemical study using stem cell markers, OCT3/4, SOX2 and GDF3, with emphasis on morphologically difficult-to-classify areas. Mod Pathol; 22: 1066-1074. 2009.
6. Sholl LM, Long KB, Hornick JL. SOX2 expression in pulmonary non-small cell and neuroendocrine carcinomas. Appl Immunohistochem Mol Morphol; 18:55-61. 2010.
7. Tsuta K, Tanabe Y, Yoshida A, Takahashi F, Maeshima AM, Asamura H, Tsuda H. Utility of 10 immunohistochemical markers including novel markers (desmocollin-3, glypican 3, S100A2, S100A7, and Sox-2) for differential diagnosis of squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of the Lung. J Thorac Oncol; 6(7): 1190-1199. 2011.

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
LOT	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
O.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luis Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

GATA-3 (L50-823)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE RATÓN ANTI-GATA-3 (L50-823)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-GATA-3 obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Sinónimos del antígeno identificado: transregulador específico de las células T o factor de transcripción endotelial 3

Clon: L50-823

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG1/k de ratón

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-000632QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-000632QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-000632QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:


MAD-000632QD-3/V

MAD-000632QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000632Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

El factor de transcripción GATA-3 es uno de los 6 miembros de la familia GATA de factores nucleares de transcripción relacionados con diversas etapas del desarrollo y diferenciación embrionarios. Está codificado por el gen GATA3 localizado en el cromosoma 10p14 y desempeña un importante papel en el desarrollo de las glándulas paratiroides, el sistema auditivo y los riñones. En el sistema linfóide GATA-3 promueve la expresión génica de los receptores de los linfocitos T e induce la activación de los linfocitos T ayudantes de tipo 2. La molécula GATA-3 también es importante para el desarrollo de las células luminales de los acinos mamarios y del trofoblasto placentario.

Las mutaciones del gen GATA3 están relacionadas con un síndrome de hipoparatiroidismo, anomalías cardíacas, deficiencias del sistema inmune, sordera y malformaciones renales equivalente al de DiGeorge.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

En los tejidos normales, GATA-3 está constantemente expresado en los núcleos de las células luminales de los conductos mamarios, es negativo en las células mioepiteliales y puede observarse en las fases tardías de desarrollo del endometrio secretor. Así mismo, los linfocitos T ayudantes activados también expresan esta molécula.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

En neoplasias se obtiene tinción específica para GATA-3 en numerosos carcinomas de mama y de origen urotelial. En el primer caso, la inmunotinción está fuertemente relacionada con las neoplasias de tipo luminal positivas para receptores de estrógenos, de forma que cuando este últimos marcador es negativo y la neoplasia expresa C-erb-B2 la inmunotinción para GATA-3 desaparece. Precisamente por la expresión cada vez más baja de GATA-3 en función del mayor grado histológico del tumor, este marcador ha sido propuesto como factor pronóstico en carcinoma de mama.

Por su tinción altamente específica en carcinomas uroteliales GATA3 representa un marcador útil en el diagnóstico diferencial con otros tipos de neoplasias epiteliales semejantes procedentes de la próstata, cuello uterino y ano. Igualmente GATA-3 ha sido propuesto como marcador para identificar el origen urotelial de las metástasis pulmonares de los carcinomas sólidos. Una disminución de su expresión también ha sido observada en neuroblastomas agresivos.

Algunos estudios aislados han demostrado la utilidad de GATA-3, conjuntamente con el marcador T-bet, para diferenciar entre la colitis linfocítica y la enfermedad celíaca. Además su expresión en los numerosos linfocitos T ayudantes que acompañan a las lesiones displásicas cervicales de alto grado sugiere que, en estos casos, un microambiente inmunosupresor favorece la progresión tumoral.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Nuclear

Control Positivo: Sección tisular procedente de carcinoma urotelial o mama normal.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para GATA3.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón CITRATO pH 6.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual.

En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA


1. Van Esch H, Devriendt K. Transcription factor GATA3 and the human HDR syndrome. *Cell Mol Life Sci.* 2001;58:1296-1300
2. Usary J, Llaca V, Karaca G, Presswala S, Karaca M, He X, Langerød A, Kåresen R, Oh DS, Dressler LG, Lønning PE, Strausberg RL, Chanock S, Børresen-Dale AL, Perou CM. Mutation of GATA3 in human breast tumors. *Oncogene.* 2004 ;23:7669-7678

3. Yoon NK, Maresh EL, Shen D, Elshimali Y, Apple S, Horvath S, Mah V, Bose S, Chia D, Chang HR, Goodglick L. Higher levels of GATA3 predict better survival in women with breast cancer. Hum Pathol. 2010;41:1794-801
4. Charles N, Watford WT, Ramos HL, Hellman L, Oettgen HC, Gomez G, Ryan JJ, O'Shea JJ, Rivera J. Lyn kinase controls basophil GATA-3 transcription factor expression and induction of Th2 cell differentiation. Immunity. 2009 ;30:533-543
5. Shen SS, Truong LD, Scarpelli M, Lopez-Beltran A. Role of immunohistochemistry in diagnosing renal neoplasms: when is it really useful? Arch Pathol Lab Med. 2012;136:410-417
6. Jöhrens K, Grünbaum M, Anagnostopoulos I. Differences in the T-bet and GATA-3 expression patterns between lymphocytic colitis and coeliac disease. Virchows Arch. 2010;457:451-456
7. Hoene V, Fischer M, Ivanova A, Wallach T, Berthold F, Dame C. GATA factors in human neuroblastoma: distinctive expression patterns in clinical subtypes. Br J Cancer. 2009 20;101:1481-1489
8. Inman D, Kawana K, Schust D, Lininger R, Young S. Cyclic regulation of T-Bet and GATA-3 in human endometrium. Reprod Sci. 2008;15:83-90
9. Chang A, Amin A, Gabrielson E, Illei P, Roden RB, Sharma R, Epstein JI. Utility of GATA3 immunohistochemistry in differentiating urothelial carcinoma from prostate adenocarcinoma and squamous cell carcinomas of the uterine cervix, anus, and lung. Am J Surg Pathol. 2012;36:1472-1476
10. Feng Q, Wei H, Morihara J, Stern J, Yu M, Kiviat N, Hellstrom I, Hellstrom KE. Th2 type inflammation promotes the gradual progression of HPV-infected cervical cells to cervical carcinoma. Gynecol Oncol. 2012;127:412-419

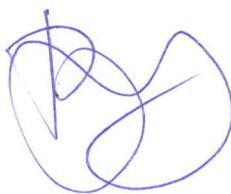
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

 VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Cytokeratin 5/6 (EP24/EP67)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE CONEJO ANTI-CITOQUERATINA 5/6 (EP24/EP67)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO


Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-CK 5/6 obtenido de líquido ascítico y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: EP24/EP67

Fabricada con tecnología de Epitomics RabMAB® bajo la patente de EE.UU. N° 5.675.063 y 7.402.409

Inmunógeno: Residuos de la porción C-terminal de las queratinas 5 y 6 humanas

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-000651QD-3 -> Volumen = 3 mL
 - MAD-000651QD-7 -> Volumen = 7 mL
 - MAD-000651QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:
 - MAD-000651QD-3/V
 - MAD-000651QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-000651Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:20 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reacciona con los filamentos intermedios Citoqueratinas 5 (58kD) y 6 (56 kD) presentes normalmente en epitelios poliestratificados.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

Las proteínas denominadas genéricamente filamentos intermedios por medir entre 7 y 22 nm de diámetro (es decir con un tamaño entre el de la actina -5-7 nm- y la tubulina -22-25 nm-), forman parte junto a las anteriores del citoesqueleto de los vertebrados. Esta superfamilia se compone de seis subfamilias de moléculas con distinta expresión tisular.

Las citoqueratinas constituyen los grupos de homología I y II y en humanos están codificadas en más de 49 genes diferentes en los cromosomas 17 (I) y 12 (II). La nomenclatura acuñada en 1982 por Moll y Franke asigna los rangos del 1 al 8 para las citoqueratinas de tipo II (neutras o básicas) y entre el 9 y 21 para las de tipo I (ácidas). Actualmente se ha definido una nomenclatura análoga para designar a las queratinas del pelo con la adición de las letras Ha y Hb para separar las del grupo I de las del II.

Estructuralmente, la citoqueratinas comparten con el resto de filamentos intermedios un eje central de 310 aminoácidos consistente en cuatro dominios α -helicoidales (1A, 1B, 2A y 2B) altamente preservados que definen el tipo de filamento intermedio que constituirán tras su ensamblaje, separados por tres regiones no helicoidales de unión (L1, L12 y L2) y dos dominios extremos altamente diferentes en tamaño y secuencia (cabeza-1- y cola-2-), cada uno de ellos con regiones constantes (E1/E2), variables (V1/V2), y de homología (H1/H2), estos últimos propios de las queratinas de tipo II y ausentes de las de tipo I. En los dominios variables asientan las mayores propiedades inmunogénas y las principales diferencias entre cada clase de queratina. Normalmente, las queratinas se ensamblan en heterodímeros I/II y se coexpresan por pares de manera específica en cada tejido.

El anticuerpo anti-citoqueratinas 5/6 inmunotiñe las células de la capa basal y parte del estrato espinoso del epitelio cutáneo, epitelio esofágico, mioepitelio y parte de la capa basal del epitelio glandular prostático. No inmunotiñe ni el epitelio simple ni el epitelio glandular normal.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo es útil para diferenciar carcinomas epidermoides de adenocarcinomas pobremente diferenciados. Los basaliomas, carcinomas epidermoides pulmonares, PNET de escroto, carcinoma epidermoide de cérvix uterino y timomas expresan citoqueratinas 5/6. También es un útil marcador para diferenciar entre mesoteliomas epitelioides de los no epitelioides. La inmunotinción con citoqueratinas 5/6 puede ser de utilidad en la detección precoz de lesiones neoplásicas de la mama.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular procedente de mesotelioma, mama o prostata normal.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Citoqueratina 5/6.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA

1. Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 31:11-24, (1982).
2. Ansai S; Katagata Y; Yoshikawa K; Hashimoto H; Hozumi Y; Kondo S; Aso K. An immunohistochemical study of sebaceous carcinoma with anti-keratin monoclonal antibodies: comparison with other skin cancers. *Journal of Dermatology*. 21(8):553-9 (1994).

3. Alsanjari N, Lynch MJ, Fisher C, Parkinson MC. Vesical clear cell adenocarcinoma. V. Nephrogenic adenoma: a diagnostic problem. *Histopathology*, 27(1):43-9 (1995).
4. Heatley M, Maxwell P, Whiteside C, Toner P. Cytokeratin intermediate filament expression in benign and malignant breast disease. *Journal of Clinical Pathology*, 48(1):26-32 (1995).
5. Mooi WJ, Deenik W, Peterse JL, Hogendoorn PC. Keratin immunoreactivity in melanoma of soft parts (clear cell sarcoma). *Histopathology*, 27(1):61-5 (1995).
6. Nouri AM, Hussain RF, Oliver RT. Epidermal growth factor-induced protection of tumour cell susceptibility to cytolysis. *European Journal of Cancer*, 31A(6):963-9 (1995).
7. Ogden GR, Chisholm DM, Green M, Cowpe JG, Lane EB. Influence of temperature on long-term keratin immunoreactivity for oral exfoliative cytology. *Analytical and Quantitative Cytology and Histology*, 17(1):35-8 (1995).
8. Ramnarain ND, Walker NP, Markey AC. Basal cell carcinoma: rapid techniques using cytokeratin markers to assist treatment by micrographic (Mohs') surgery. *British Journal of Biomedical Science*, 52(3):184-7 (1995).
9. Chu PG, Weiss LM: Keratin expression in human tissues and neoplasms. *Histopathology* 40, 403-439 (2002).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltense las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.080



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Epidermal Growth Factor Receptor (EP22)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE CONEJO ANTI-RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EP22)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO


Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-EGFR prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: EP22

Fabricada con tecnología de Epitomics RabMAb® bajo la patente de EE.UU. N° 5.675.063 y 7.402.409

Inmunógeno: Fosfo-péptido sintético correspondiente a los residuos que rodean la Tyr1068 del EGFR.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunotefidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-000664QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-000664QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-000664QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunotefidores MD-Stainer son:


MAD-000664QD-3/V

MAD-000664QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000664Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunotefidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

El anticuerpo detecta tanto el EGFR fosforilado en la posición Tyr1068 de la isoforma humana madura 1 (correspondiente a Y1092 de la forma precursora P00533-1 / p170) como también el EGFR fosforilado.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFr) es una glicoproteína transmembrana de 170 kDa con actividad tirosin-quinasa tras su unión con el factor de crecimiento epidérmico (FCE) y que esta involucrado en el crecimiento y la diferenciación celular. Los residuos de tirosina (Tyr) Tyr 1068, Tyr 1148 y Tyr 1173 situados en la porción carboxi terminal del EGFR, son los lugares de mayor autofosforilación tras la unión con el FCE.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

La determinación del grado de expresión de EGFr es necesaria para instaurar el tratamiento específico con anticuerpos monoclonales (Cetuximab) frente a dicho receptor.

El EGFr es sobreexpresado en algunos tumores de colon, esófago, estómago, mama, SNC, vejiga, pulmón, cabeza y cuello, cérvix, vulva, ovario y endometrio. EGFr se expresa en un alto porcentaje en las metástasis de carcinomas epidermoides de diferentes localizaciones y por ello, su expresión ha sido considerada como índice de mal pronóstico en dichas neoplasias.

Este anticuerpo no posee propiedades agonistas, pero compite eficientemente con FCE por la unión al receptor.

Este anticuerpo está recomendado para determinar el estado de expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico en tejidos normales y neoplásicos.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: El patrón de tinción varía entre los diferentes tumores. En carcinomas escamosos muestra un intenso patrón de membrana, mientras que en carcinomas de mama se puede observar un patrón citoplásmico y de membrana. El significado relativo de ambos patrones de tinción se desconoce por el momento. En una pequeña proporción de casos (10% de carcinomas de mama) se puede observar una tinción nuclear. Esto podría atribuirse a una reacción cruzada con algún antígeno nuclear y probablemente esté relacionado con problemas de fijación. Este tipo de tinción no debe considerarse como específica.

Control Positivo: Queratinocitos de piel normal, placenta, carcinomas escamosos, conductos mamarios normales.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Receptor de factor de Crecimiento Epidérmico.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón CITRATO pH6.0 en módulo PT de

desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA

1. Gullick WJ, Marsden JJ, Whittle N, Ward B, Bobrow L, Waterfield VITRO S.A. Expression of epidermal growth factor receptors on human cervical ovarian and vulval carcinomas. *Cancer Research*. 46: 285-292 (1986).
2. Cerny T, Barnes DM, Hasleton P, Barber PV, Healy K, Gullick W, Thatcher N. Expression of epidermal growth factor receptor (EGF-R) in human lung tumours. *British Journal of Cancer*. 54: 265-269 (1986).
3. Tanaka H. Immunohistochemical studies on epidermal growth factor receptor in hepatocellular carcinoma. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 88 (2): 138-144 (1991).
4. Koike Y. Immunohistochemical studies on expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) and proliferative activity in human colorectal cancers. *Hokkaido Igaku Zasshi*. 68 (2): 166-175 (1993).
5. Harris A L. What is the biological, prognostic and therapeutic role of the EGF receptor in human breast cancer? *Breast Cancer Research and Treatment*. 29: 1-2 (1994).
6. Fox SB, Smith K, Hollyer J, Greenall M, Hastrich D, Harris AL. The epidermal growth factor receptor as a prognostic marker: Results of 370 patients and review of 3009 patients. *Breast Cancer Research and Treatment*. 29: 41-49 (1994).

7. Niikura H, Sasano H, Matsunaga G, Watanabe K, Ito K, Sato S, Yajima A. Prognostic value of epidermal growth factor receptor expression in endometrioid endometrial carcinoma. Human Pathology. 26 (8): 892-896 (1995).
8. Torregrosa D, Bolufer P, Lluch A, López JA, Barragán E, Ruiz A, Guillem V, Munárriz B, García Conde J. Prognostic significance of c-erbB-2/neu amplification and epidermal growth factor receptor (EGFR) in primary breast cancer and their relation to estradiol receptor (ER) status. Clinical Chim. Acta. 262 (1-2): 99-119 (1997).
9. Tungekar M F and Linehan J. Patterns of expressions of transforming growth factor and epidermal growth factor receptor in squamous cell of the urinary bladder. Journal of Clinical Pathology. 51: 583-587 (1998).
10. Thøgersen VB, Jørgensen PE, Sørensen BS, Bross P, Orntoft T, Wolf H, Nexø E. Expression of transforming growth factor alpha and epidermal growth factor receptor in human bladder cancer. Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation. 59 (4): 267-277 (1999).
11. Hamilton SR. Targeted therapy of cancer: new roles for pathologists in colorectal cancer. Mod Pathol. 21 Suppl 2:S23-30 (2008).


SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
O.N.J. 12.798.080



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

 VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Progesterone Receptor (16)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE RATÓN ANTI-RECEPTOR DE PROGESTERONA (16)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-receptor de progesterona obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene menos de 0.1% de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: 16

Inmunógeno: Proteína recombinante que codifica la región N-terminal del receptor de progesterona humano

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG1 de ratón.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-000670QD-3 -> Volumen = 3 mL
 - MAD-000670QD-7 -> Volumen = 7 mL
 - MAD-000670QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:
 - MAD-000670QD-3/V
 - MAD-000670QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-000670Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

El receptor de Progesterona (RP) es un miembro de la familia de receptores nucleares de factores de transcripción inducidos por ligandos. Es una proteína con estructura compleja que contienen múltiples dominios funcionales que incluye un dominio altamente conservado con capacidad para unirse al ADN (DBD), un dominio C-terminal que se une a la hormona (HBD), que está moderadamente conservado y una región N-terminal pobremente conservada y de función bastante desconocida. Existen dos isoformas del RP. El receptor "B" de 933-amino ácidos que contiene un segmento de 164-amino ácidos en la porción N-terminal, que se pierde en el receptor truncado "A" de 769-amino ácidos. Las dos isoformas de RP tienen en común los segmentos AF1 y AF2.

AF1 se sitúa desde el amino ácido 91 "rico en prolina" hasta el segmento localizado justo antes del dominio que se une al ADN y AF2 está localizado en el dominio de unión a la hormona. AF3 es el segmento de 164 aa de la porción N-terminal restringido al receptor "B". En general, el receptor "B" es un transactivador más potente que el receptor "A". La antiprogestina sólo puede activar la transcripción del receptor "B". El receptor "A" puede inhibir predominantemente al receptor "B" y a otros miembros de la familia de receptores esteroideos.

Estudios de caracterización de los anticuerpos por procedimiento de Western blot, demostraron que Receptor de Progesterona clon 16 reacciona con las dos formas A y B del receptor de progesterona humano.

El clon utilizado para la producción de este anticuerpo prediluido ha sido recomendado por la ASCO/CAP en la última guía de evaluación e interpretación de la expresión de los receptores hormonales en los carcinomas de mama

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

En condiciones normales, la expresión nuclear del RP ocurre en células acinares de la mama, en endometrio (en fase proliferativa intensa positividad en glándulas y estroma al igual que el receptor de estrógenos; y en fase secretora ausencia de expresión glandular y variable expresión estromal), en zona de transición epitelio cervical y en células musculares lisas miometriales.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Al RP junto con el de estrógenos, Cerb-B2, Ki-67 y P53 se considera que poseen valor pronóstico en el cáncer de mama. La mayor expresión del RP está relacionada con una mejor respuesta al tratamiento en cáncer de mama ya que el crecimiento neoplásico dependiente de estimulación hormonal es susceptible de terapia endocrina con tamoxifeno. Algunos estudios han demostrado que la determinación del RP facilita información adicional a la obtenida con los receptores de Estrógenos, tanto en la respuesta frente a terapia endocrina como en la supervivencia. La determinación del RP es de utilidad en el estudio de neoplasias del área ginecológica: Adenocarcinomas endometriales, sarcomas: diagnóstico diferencial de leiomiomas frente a leiomiosarcomas borderline uterinos; sarcomas estromales endometriales de bajo grado... Los meningiomas muestran positividad para el RP.

EXACTITUD, REPRODUCIBILIDAD E INTERFERENCIAS

La intensidad de expresión del RP puede verse afectada por el exceso de fijación formólica por lo que la valoración de la expresión en acinos normales puede ser de utilidad para controlar la calidad de la inmunotinción.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Nuclear.

Control Positivo: Sección tisular procedente del cuello o cuerpo uterino.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Receptor de Progesterona.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Evans, R. M. The steroid and thyroid hormone receptor superfamily. Science 240:889-895 (1988).
2. Giangrande, P. H., G. Pollio, and D. P. McDonnell. Mapping and characterization of the functional domains responsible for the differential activity of the A and B isoforms of the human progesterone receptor. J. Biol. Chem. 272:32889-32900 (1997).
3. Hovland A R, Powell R L, Takimoto G S., Tung L, Horwitz KB. N-terminal Inhibitory Function, IF, Suppresses Transcription by the A-isoform but Not the B-isoform of Human Progesterone Receptors. J Biol Chem, Vol. 273, Issue 10, 5455-5460. (1998).
4. Paloma H. Giangrande, Erin A. Kimbrel Dean P. Edwards and Donald P. McDonnell, Molecular and Cellular Biology. 3102-3115, Vol. 20, No. 9 (2000).
5. B. Mulac-Jericevic and O. M Conneely Reproductive tissue selective actions of progesterone receptors. Reproduction. 128(2): 139 – 146 (2004).
6. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, Fitzgibbons PL, Francis G, Goldstein NS, Hayes M, Hicks DG, Lester S, Love R, Mangu PB, McShane L, Miller K, Osborne CK, Paik S, Perlmutter J, Rhodes A, Sasano H, Schwartz JN, Sweep FC, Taube S, Torlakovic EE, Valenstein P, Viale G, Visscher D, Wheeler T, Williams RB, Wittliff JL, Wolff AC. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. Arch Pathol Lab Med. 2010 Jun;134(6):907-22

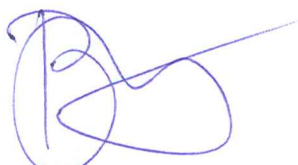
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luis Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

P40 (ZR8)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE CONEJO ANTI-p40 (Δ Np63) (ZR8)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-p40 obtenido de suero y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.


Clon: ZR8

Inmunógeno: Polipeptido sintético correspondiente a la fracción N-terminal de la proteína p40 humana

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-000686QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-000686QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-000686QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:


MAD-000686QD-3/V

MAD-000686QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000686Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

El gen p63 está localizado en el cromosoma 3q27-29 y contiene 15 exones que muestran notable homología estructural y de secuenciación con la proteína tumoral p53 (TP53), de forma que el gen p63 codifica un dominio de transactivación N-terminal, un dominio central de unión al ADN del núcleo y un dominio de carboxi-oligomerización.

Por otra parte, este gen comparte con el de p53 todos los posibles puntos de acceso para mutaciones descritos en tumores humanos. Aunque el gen p53 tiene un único promotor no solo codifica la TP53 en su completa extensión sino también la variante de acoplamiento Δ Np53. Por contraste, en gen p63 tiene dos promotores que por alternancia en su acoplamiento (splicing) producen dos tipos opuestos de proteínas, una que contiene el dominio de transactivación N-terminal (TAp63) y otra que no lo posee (Δ NP63). Una complejidad adicional se genera en el extremo -COOH de la proteína p63, donde el acoplamiento alternativo de exones conduce a 5 diferentes unidades C-terminales (alfa, beta, gamma, delta o épsilon). De entre ellas, la subunidad alfa también es conocida como proteína p40.

La isoformas Δ N de la proteína p63 inicialmente se describieron como incapaces de inducir la transcripción pues actuarían de forma negativa dominante, ya sea al competir por los sitios de unión al ADN o ligándose directamente a la proteína p53 o sus isoformas TA haciéndolas inactivas. Más recientemente sin embargo se ha sugerido que la proteína Δ NP63 tiene importantes actividades transcripcionales propias. De este modo, los embriones de pez cebra requieren a Δ NP63 para inhibir la PT53, lo que permite la proliferación epidérmica y el desarrollo de las extremidades de este animal. Por otro lado y bajo condiciones de estrés como la irradiación UV-B la proteína Δ NP63 α disminuye su expresión para permitir que la PT53 y las isoformas TA induzcan la apoptosis de las células lesionadas.

Reforzando la conexión entre la proteína p63 y el fenotipo celular escamoso, en otro modelo de ratones se ha demostrado que el epitelio pulmonar de una sola capa que expresa p63 finalmente se diferencia hacia epitelio estratificado queratinizado mientras que, por el contrario, en un modelo de pez cebra la interrupción específica del gen Δ NP63 produce ausencia de morfogénesis epidérmica y truncamiento de las aletas.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

En la epidermis postnatal la proteína Δ NP63 α o p40 muestra la misma distribución que la proteína p63 aunque con mayor extensión hacia las capas más superficiales del epitelio. De esta manera se encuentra en el epitelio escamoso estratificado de la piel, esófago, amígdala, exocérvix y vagina. En el urotelio sigue idéntica distribución a p63 tiñendo las capas basal y parabasal sin extensión a las capas más superficiales. Además y de forma similar a p63, la proteína p40 tiñe la capa de células basales de la próstata, los bronquios y las glándulas sebáceas además de la capa de células mioepiteliales del parénquima mamario y las glándulas salivares y sudoríparas.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

La reactividad cruzada de los anticuerpos es un importante problema de las técnicas inmunohistoquímicas, particularmente en las muestras biópsicas más pequeñas. Por este motivo se ha demostrado que el anticuerpo frente a p63 que habitualmente es utilizado para la demostración de diferenciación escamosa en carcinomas pulmonares presenta reacción cruzada con el adenocarcinoma broncopulmonar en hasta un 33% de los casos. Por el contrario el anticuerpo p40 (Δ Np63 α), que presenta máxima expresión en neoplasias escamosas, retiene una alta sensibilidad y especificidad en las muestras más diminutas así como en extensiones citológicas, habiéndose demostrado la gran utilidad del clon 4A4 para evitar errores diagnósticos en adenocarcinomas pobremente diferenciados p63 positivos y en linfomas que falsamente expresan p63. Por otra parte, está bien documentado que TTF-1 rara vez muestra reactividad focal en los carcinomas escamosos por lo que también es un buen complemento de p40 para discriminar los adenocarcinomas de los carcinomas epidermoides.

En el tracto sinonasal la proteína p40 juega un importante papel para diferenciar los tumores de células redondas y especialmente identificar los carcinomas escamosos pobremente diferenciados. En un estudio reciente p40 fue positiva con distribución difusa en 72 de los 73 carcinomas epidermoides estudiados. No obstante debe

remarcarse que con carácter focal también se ha observado su presencia en 13 de 46 (28%) esteseoneuroblastomas, 6 de 11 (55%) carcinomas sinonasales indiferenciados, 2 de 4 (50%) carcinomas adenoides quísticos, 3 de 4 (75%) carcinomas de la línea media de tipo NUT, 1 de 2 (50%) carcinomas de células pequeñas, y 1 de 4 (25%) de PNET. En todos estos casos en todos los tumores p40 positivos también lo fue p63.

Respecto a su valor pronóstico, la inmunexpresión de la isoforma Δ NP63 α se ha asociado con mejor supervivencia en los tumores que la expresan independientemente de su estadio y grado de diferenciación.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Nuclear.

Control Positivo: Sección tisular procedente de carcinoma escamoso pulmonar o piel, amígdala, próstata o mama .

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para p40.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA pH 8.0 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.


BIBLIOGRAFÍA

1. Vogt AP, Cohen C, Siddiqui MT. p40 (Δ Np63) is more specific than p63 and cytokeratin 5 in identifying squamous cell carcinoma of bronchopulmonary origin: A Review and Comparative Analysis. *Diagn Cytopathol.* 2013 Oct 25. doi: 10.1002/dc.23045. [Epub ahead of print]
2. Nobre AR, Albergaria A, Schmitt F. p40: a p63 isoform useful for lung cancer diagnosis - a review of the physiological and pathological role of p63. *Acta Cytol.* 2013;57(1):1-8
3. Jain D, Mathur SR, Guleria R, Iyer VK. Utility and pattern of positivity of p40 in the diagnosis of squamous cell carcinoma of the lung by cytology: the first study on fine needle aspiration smears. *Cytopathology.* 2013 Oct 16. doi: 10.1111/cyt.12105. [Epub ahead of print]
4. Rekhman N, Ang DC, Sima CS, Travis WD, Moreira AL. Immunohistochemical algorithm for differentiation of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma based on large series of whole-tissue sections with validation in small specimens. *Mod Pathol.* 2011 Oct;24(10):1348-59
5. Nonaka D. A study of Δ Np63 expression in lung non-small cell carcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2012 Jun;36(6):895-9
6. Pelosi G, Fabbri A, Bianchi F, Maisonneuve P, Rossi G, Barbareschi M, Graziano P, Cavazza A, Rekhman N, Pastorino U, Scanagatta P, Papotti M. Δ Np63 (p40) and thyroid transcription factor-1 immunoreactivity on small biopsies or cellblocks for typing non-small cell lung cancer: a novel two-hit, sparing-material approach. *J Thorac Oncol.* 2012 Feb;7(2):281-90
7. Bishop JA, Teruya-Feldstein J, Westra WH, Pelosi G, Travis WD, Rekhman N. p40 (Δ Np63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. *Mod Pathol.* 2012 Mar;25(3):405-15
8. Tilson MP, Bishop JA. Utility of p40 in the Differential Diagnosis of Small Round Blue Cell Tumors of the Sinonasal Tract. *Head Neck Pathol.* 2013 Oct 11. [Epub ahead of print]

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		


 WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI
 DIRECTOR - APODERADO
 O.N.T. 12.798.060


 WM ARGENTINA S.A.
 MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 BIOQUÍMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229

 VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

p16-INK4 (MX007)


ANTICUERPO MONOCLONAL DE RATÓN ANTI-p16INK4a (MX007)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-p16 obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: MX007

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgGk de ratón.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunotefidores LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-000690QD-3 -> Volumen = 3 mL
 - MAD-000690QD-7 -> Volumen = 7 mL
 - MAD-000690QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunotefidores MD-Stainer son:
 - MAD-000690QD-3/V
 - MAD-000690QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-000690Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunotefidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:100 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.
2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

p16INK4a es considerado una proteína supresora de tumores debido a que se encuentra regulada a la baja en numerosas neoplasias. p16INK4a es un inhibidor específico de las ciclinas dependientes de cinasas cdk4/cdk6 en la regulación del ciclo celular. Actualmente, la sobreexpresión de p16INK4a también ha sido descrita en diferentes tumores lo que sugiere importantes implicaciones de p16INK4a en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer.

Reconoce p16INK4a Humana. No muestra reacción cruzada con p16INK4a de ratón o rata. Otras especies no han sido testadas.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

P16 es una proteína componente de la cascada reguladora del ciclo celular que es sobreexpresada en el núcleo y citoplasma de neoplasias asociadas a infección por los serotipos de papilomavirus humano que expresan los productos proteicos de los oncogénes E6 y E7. La expresión alterada de Ki-67 sin expresión de p16 sería compatible con lesión por HPV de "bajo riesgo". P16 es sobreexpresado en adenocarcinomas endocervicales y la expresión es en parches o negativa en los adenocarcinomas endometrioides por lo que puede ser de utilidad para discriminar neoplasias endocervicales de endometriales. Aberraciones genéticas de p16INK4a han sido comunicadas en diferentes carcinomas de esófago, páncreas, pulmón, vejiga, en melanomas, gliomas y algunos tipos de leucemia.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Nuclear y citoplasmático.

Control Positivo: Sección tisular procedente de carcinoma escamoso de cervix o amígdala.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para p16.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA pH 8.0 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT.

Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este

procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dray M, Russell P, Dalrymple C, Wallman N, Angus G, Leong A, Carter J, Cheerla B. p16(INK4a) as a complementary marker of high-grade intraepithelial lesions of the uterine cervix. I: Experience with squamous lesions in 189 consecutive cervical biopsies. *Pathology*; 37(2): 112-124. 2005.
2. Yildiz IZ, Usubütün A, Firat P, Ayhan A, Küçükali T. Efficiency of immunohistochemical p16 expression and HPV typing in cervical squamous intraepithelial lesion grading and review of the p16 literature. *Pathol Res Pract*; 203(6): 445-449. 2007.
3. Dijkstra MG, Heideman DA, de Roy SC, Rozendaal L, Berkhof J, van Krimpen K, van Groningen K, Snijders PJ, Meijer CJ, van Kemenade FJ. p16(INK4a) immunostaining as an alternative to histology review for reliable grading of cervical intraepithelial lesions. *J Clin Pathol*; 63(11): 972-977. 2010
4. Kostopoulou E, Samara M, Kollia P, Zacharouli K, Mademtzis I, Daponte A, Messinis IE, Koukoulis G. Different patterns of p16 immunoreactivity in cervical biopsies: correlation to lesion grade and HPV detection, with a review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*; 32(1): 54-61. 2011.
5. Romagosa C, Simonetti S, López-Vicente L, Mazo A, Leonart ME, Castellvi J, Ramon y Cajal S. p16(Ink4a) overexpression in cancer: a tumor suppressor gene associated with senescence and high-grade tumors. *Oncogene*; 30(18): 2087-2097. 2011.

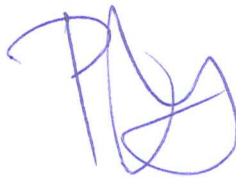
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

 IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
 REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
 LOT	Código de lote		Fabricante
 i	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
M.N. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Androgen Receptor (SP107)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE CONEJO ANTI-RECEPTOR DE ANDRÓGENOS (RA) (SP107)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-RA purificado y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.


Clon: SP107

Inmunógeno: Péptido sintético correspondiente a la porción carboxi terminal del receptor de andrógenos humano.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.


Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoensayos LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-000710QD-3 -> Volumen = 3 mL
 - MAD-000710QD-7 -> Volumen = 7 mL
 - MAD-000710QD-12 -> Volumen = 12 mL

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-000710Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoensayos LabVision Autostainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reconoce una proteína de 110 kDa identificada como receptor de andrógenos, que reacciona tanto con la molécula completa como con la nueva forma A descrita para receptor de andrógenos.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

El receptor de andrógenos está ampliamente distribuido en los tejidos humanos y se ha propuesto como marcador de la respuesta hormonal en el cáncer de próstata, mediante técnicas inmunohistoquímicas en secciones tisulares de próstata. En el caso de carcinomas prostáticos, la expresión del receptor de andrógenos permite identificar el grado histológico, mostrando una mayor expresión aquellos tumores bien diferenciados, frente a los tumores indiferenciados que muestran niveles bajos.

Según informes realizados, la expresión del receptor de andrógenos (AR) está inversamente relacionada con el grado histológico; es decir, es más alta en tumores de próstata bien diferenciados que en tumores mal diferenciados.

EXACTITUD, REPRODUCIBILIDAD E INTERFERENCIAS

No muestra reacción cruzada con receptores de estrógenos, progesterona o glucocorticoides.

Este anticuerpo reacciona con tejido humano y de perro. No reacciona con tejido murino. En otras especies no ha sido testificado.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Nuclear.

Control Positivo: Sección tisular procedente de carcinoma prostático.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Receptor de Andrógenos.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVisión Autostainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado.

Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y

para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA







Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Demura T, Kuzumaki N, Oda A, et al.. Establishment of monoclonal antibody to human androgen receptor and its clinical application for prostatic cancer. *American Journal of Clinical Oncology*. 11(2): S23-S26 (1988).
2. Sar M, Lubahn D B, French F S, et al.. Immunohistochemical localization of androgen receptor in rat and human tissues. *Endocrinology*. 127: 3180-3186 (1990).
3. Ruizeveld de Winter J A, et al. *J Histochem Cytochem* 39: 927-936 (1991).
4. Blauer M, Vaalasti A, Pauli S-L, et al.. Location of androgen receptor in human skin. *Journal of Investigatory Dermatology*. 97: 264-268 (1991).
5. de Winter J A R, Trapman J, Verney M, et al.. Androgen receptor expression in human tissues: an immunohistochemical study. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. 39: 927-936 (1991).
6. Chodak G w, et al. *J Urol* 147: 798-803 (1992).
7. Barrack E R, Newmark J R, Hardy D O, et al.. Androgen receptor gene mutations in human prostate cancer. *Journal of Cell Biochemistry*. 16D: 93 (1992).
8. Zhuang Y H, Blauer M, Pekki A, et al.. Subcellular location of androgen receptor in rat prostate, seminal vesicle and human osteosarcoma MG-63. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 41: 693-696 (1992).
9. Selim A-G A, El-Ayat G and Wells C A. Androgen receptor expression in ductal carcinoma in situ of the breast: relation to oestrogen and progesterone receptors. *Journal of Clinical Pathology*. 55: 14-16 (2002).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
LOT	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

 VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Smooth muscle myosin, heavy chain (EP166)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE CONEJO ANTI-MIOSINA MUSCULO LISO, CADENA PESADA (EP166)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO


Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-miosina musculo liso, cadena pesada obtenido de suero y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: EP166

Fabricada con tecnología de Epitomics RabMAb® bajo la patente de EE.UU. N° 5.675.063 y 7.402.409

Inmunógeno: Péptido sintético correspondiente a residuos de la miosina musculo liso cadena pesada, humana

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:
MAD-000718QD-3 -> Volumen = 3 mL
MAD-000718QD-7 -> Volumen = 7 mL
MAD-000718QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:
MAD-000718QD-3/V
MAD-000718QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
MAD-000718Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.
2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.
3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reacciona frente a la cadena pesada de la miosina del músculo liso. Existen dos isoformas de la cadena pesada de la miosina de músculo liso designadas como MHC-1 (205kDa) y MHC-2 (200kDa) ambas reconocidas por este anticuerpo.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

La miosina es una proteína de aproximadamente 200 kDa presente en células musculares y no musculares. La cadena pesada de la miosina de músculo liso es una proteína citoplásmica estructural, que es el principal componente del aparato contráctil de las células musculares lisas. La expresión de la miosina muscular lisa es regulada en el desarrollo, apareciendo precozmente en la célula muscular lisa, y es específica para el desarrollo del músculo liso.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo puede ser utilizado como herramienta para el diagnóstico de tumores de origen muscular liso. Asimismo, puede resultar útil en los estudios arquitecturales del citoesqueleto. La cadena pesada de la miosina muscular lisa junto con la calponina ofrecen la mayor sensibilidad y especificidad para identificar las células mioepiteliales y deben ser consideradas el "gold standard" para estudiar las lesiones in situ o invasivas de mama.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular procedente de miometrio o mama normal.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Miosina de músculo liso.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

El reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoensayos LabVision Autostainer y MD-Stainer. Esta presentación en vial de gotero es apta para el uso manual del producto. Para su empleo en equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoensayador.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glukhova MA, Frid MG, Koteliansky VE. Developmental changes in expression of contractile and cytoskeletal proteins in human aortic smooth muscle. J Biol Chem. 265(22):13042-6 (1990).
2. Frid MG, Shekhonin BV, Koteliansky VE, Glukhova MA. Phenotypic changes of human smooth muscle cells during development: late expression of heavy caldesmon and calponin. Dev Biol. 153(2):185-93 (1992).
3. Werling RW, Hwang H, Yaziji H, Gown AM. Immunohistochemical distinction of invasive from noninvasive breast lesions: a comparative study of p63 versus calponin and smooth muscle myosin heavy chain. Am J Surg Pathol. 27(1):82-90 (2003).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Delta Catenin-1 (p120) (EP66)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE CONEJO ANTI-DELTA CATENINA-1 (p120) (EP66)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO


Composición: Anticuerpo monoclonal de conejo anti-Delta catenina-1 (p120) purificado y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: EP66

Fabricada con tecnología de Epitomics RabMAb[®] bajo la patente de EE.UU. N^o 5.675.063 y 7.402.409

Inmunógeno: Péptido sintético correspondiente a residuos de la p120 humana.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunotefidores LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-000724QD-3 -> Volumen = 3 mL
 - MAD-000724QD-7 -> Volumen = 7 mL
 - MAD-000724QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunotefidores MD-Stainer son:
 - MAD-000724QD-3/V
 - MAD-000724QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-000724Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunotefidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Las cateninas son proteínas ligadas al dominio citoplásmico de las cadherinas transmembrana. Catenina delta/p120 es el miembro prototipo de la subfamilia de proteínas p120 relacionadas con la familia génica "armadillo" que incluye las proteínas p0071, delta-catenina/NPRAP, ARVCF y proteínas relacionadas distantemente como la placofilina 1-3.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

Como armadillo, las proteínas beta-catenina y placoglobina están involucradas en la adhesión células-células.

La asociación de cateninas y cadherinas produce un complejo que está ligado a la red de filamentos de actina y que parece ser importante para las funciones de adhesión de las cadherinas. Recientemente se ha descrito que algunas cateninas también actúan como mediadores de señalizaciones nucleares. Catenina delta/p120 está implicada en la transformación celular por la familia de las SRC kinasas y en las vías de señalización de receptores inducida por ligandos, a través de los receptores EGF, PDGF, CSF-1 y ERBB2.

El papel de la catenina delta/p120 es el de regulador positivo de la producción de cadherinas y la correcta adhesión de esta molécula depende de la presencia de al menos uno de los diferentes miembros de la familia de la catenina delta/p120.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

La regulación a la baja de catenina delta/p120 se reconoce como factor pronóstico independiente en colangiocarcinomas y se relaciona con la progresión (invasión tumoral y metástasis), el grado celular y la supervivencia de los pacientes. Recientemente se ha descrito la asociación entre expresión de delta-catenina y la progresión maligna de los astrocitomas. La disminución en la expresión de catenina delta/p120 parece comportarse como factor pronóstico desfavorable en otros tumores, entre ellos en las neoplasias vesicales y prostáticas. La disminución o pérdida de la expresión de catenina p120 en membrana citoplasmática va unida a la disregulación de E-cadherina como ocurre en los tumores pseudopapilares sólidos de páncreas. La determinación de p120 fosforilada puede ser un útil marcador para identificar las lesiones orales con alto riesgo de progresar hacia carcinoma epidermoide de la cavidad oral. La determinación de catenina p120 puede tener utilidad en el diagnóstico diferencial entre carcinomas ductales y lobulillares mamarios.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplasma y membrana.

Control Positivo: Sección tisular de carcinoma de mama.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo IgG no específico.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de

desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA

1. Hatzfeld M. The p120 family of cell adhesion molecules. *Eur J Cell Biol*; 84(2-3): 205-214. 2005.
2. p120ctn catenin gene (CTNND1): expression of multiple alternatively spliced isoforms. *Genomics* 50: 129-146. 1998.
3. van Hengel J. Nuclear localization of the p120(ctn) Armadillo-like catenin is counteracted by a nuclear export signal and by E-cadherin expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 96: 7980-7985 1999.
4. Aho S. Specific sequences in p120ctn determine subcellular distribution of its multiple isoforms involved in cellular adhesion of normal and malignant epithelial cells. *J Cell Sci*. 115: 1391-1402. 2002.
5. Dabbs DJ, Bhargava R, Chivukula M. Lobular versus ductal breast neoplasms: the diagnostic utility of p120 catenin. *Am J Surg Pathol*. 31: 427-437. 2007.

6. McCrea PD, Park JJ. Developmental functions of the P120-catenin sub-family. *Biochim Biophys Acta*; 1773(1):17-33. 2007.
7. Zhai B, Yan HX, Liu SQ, Chen L, Wu MC, Wang HY Reduced expression of P120 catenin in cholangiocarcinoma correlated with tumor clinicopathologic parameters. *World J Gastroenterol*. 14: 3739-3744. 2008.
8. Chetty R, Jain D, Serra S. p120 catenin reduction and cytoplasmic relocalization leads to dysregulation of E-cadherin in solid pseudopapillary tumors of the pancreas. *Am J Clin Pathol*. 130:71-76. 2008.
9. Silva Neto B, Smith GL, Mandeville JA, Vanni AJ, Wotkowicz C, Rieger-Christ KM, Baumgart E, Jacobs MA, Cohen MS, Zeheb R, Loda M, Libertino JA, Summerhayes IC Prognostic significance of altered p120 ctn expression in bladder cancer. *BJU Int*. 101:746-752. 2008.
10. Minghao W, Qianze D, Di Z, Yunjie W. Expression of delta-catenin is associated with progression of human astrocytoma. *BMC Cancer*. 12; 11:514. 2011.
11. Ma LW, Zhou ZT, He QB, Jiang WW. Phosphorylated p120-catenin expression has predictive value for oral cancer progression. *J Clin Pathol*. Jan 18. 2012.

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltense las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
 DIRECTOR - APODERADO
 C.N.I. 12.796.060



WM ARGENTINA S.A.
 MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 BIOQUÍMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229



VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

BRST-2/GCDFP-15 (EP95)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE CONEJO ANTI-BRST II/GCDFP-15 (MARCADOR DE CANCER DE MAMA Y GLÁNDULAS APOCRINAS) (EP95)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-BRST-2 obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.


Sinónimos del antígeno identificado: GCDFP-15

Clon: EP95

Fabricada con tecnología de Epitomics RabMAb® bajo la patente de EE.UU. N° 5.675.063 y 7.402.409

Inmunógeno: Proteína recombinante similar a la proteína GCDFP15 humana.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG de conejo.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunotefidores LabVision Autostainer¹ son:
MAD-000742QD-3 -> Volumen = 3 mL
MAD-000742QD-7 -> Volumen = 7 mL
MAD-000742QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunotefidores MD-Stainer son:
MAD-000742QD-3/V
MAD-000742QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
MAD-000742Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunotefidores LabVision Autostainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.
2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.
3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Anticuerpo monoclonal dirigido frente a una glicoproteína de 15 kD de peso molecular similar a la albúmina que se acumula en el fluido de la mastopatía fibroquística de la mama a concentraciones 140.000 veces superiores a como lo hace en el plasma de las mujeres en edad fértil.
Actualmente la proteína GCDFP-15 se considera como un marcador apocrino específico implicado en la diferenciación glandular apocrina de la mama y anejos cutáneos.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

El antígeno BRST-2 se expresa en las glándulas sudoríparas apocrinas, glándulas sudoríparas ecrinas (variable), glándulas salivares menores, glándulas lacrimales, glándulas ceruminosas y glándulas de Moll así como en glándulas bronquiales y en el epitelio metaplásico de la mama.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

En neoplasias se expresa en carcinomas de mama primarios con diferenciación apocrina y sus metástasis así como en tumores benignos y malignos de las glándulas sudoríparas apocrinas de la piel y las células serosas de la glándula submaxilar. Asimismo es positivo en la enfermedad de Paget extramamaria. El resto de las neoplasias usualmente son negativas.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular procedente de mama o piel conteniendo glándulas apocrinas.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para BRST II.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desenfumamiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenfumamiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A.

existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA







Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

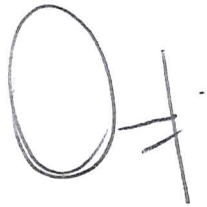
BIBLIOGRAFÍA

1. Mazoujian G, Pinkus G S, Davis S, et al.. Immunohistochemistry of a gross cystic disease fluid protein (GCDFP-15) of the breast. *Am J Pathol.* 110: 105-12 (1983).
2. Fiel M I, Cernaianu G, Burstein D E, et al. Value of GCDFP-15 (BRST-2) as a specific immunocytochemical marker for breast carcinoma in cytologic specimens. *Acta Cytol.* 40: 637-41 (1996).
3. Hall R E, Clements J A, Birrell S N, et al.. Prostate-specific antigen and gross cystic disease fluid protein-15 are co-expressed in androgen receptor-positive breast tumours. *Brit J Cancer.* 78: 360-5 (1998).
4. Kapadia SB, Barnes L. Expression of androgen receptor, gross cystic disease fluid protein, and CD44 in salivary duct carcinoma. *Mod Pathol.* 11: 1033-8 (1998).
5. Viacava P, Naccarato A G and Bevilacqua G. Spectrum of GCDFP-15 expression in human fetal and adult normal tissues. *Virchows Arch.* 432: 255-60 (1998).
6. Longatto Filho A, Alves VA, Kanamura CT, Nonogaki S, Bortolan J, Lombardo V, Bisi H. Identification of the primary site of metastatic adenocarcinoma in serous effusions. Value of an immunocytochemical panel added to the clinical arsenal. *Acta Cytol.* 2002; 46:651-8 (2002).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
LOT	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLI
 DIRECTOR - APODERADO
 D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
 MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TECNICA
 BIOQUIMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229

 VITRO S.A.
Calle Luis Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Cadherin E (HECD-1)


ANTICUERPO MONOCLONAL DE RATÓN ANTI-E-CADHERINA (HECD-1)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-E-Cadherina obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: HECD-1

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG1 de ratón


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunteladores LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-000761QD-3 -> Volumen = 3 mL**
 - MAD-000761QD-7 -> Volumen = 7 mL**
 - MAD-000761QD-12 -> Volumen = 12 mL**
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-000761Q -> Volumen = 1 mL**

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunteladores LabVision Autostainer

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

Las Cadherinas son una familia multifuncional de glicoproteínas transmembrana calcio-dependientes, que promueven y mantienen la adhesión celular en prácticamente todos los organismos multicelulares. La superfamilia de Cadherina consta de más de cuarenta proteínas, con una homología entre ellas del 50-60%. La expresión de Cadherina se requiere para el ensamblaje de las células en tejidos sólidos y se expresan de forma importante en un modelo específico de tejido. Las interacciones celulares se deben a interacciones homofilicas entre regiones extracelulares de moléculas similares a la Cadherina presentes en células vecinas. Estudios recientes de análisis cristalográficos de un dominio extracelular de Cadherina sugieren que las moléculas de Cadherina cooperan entre sí para formar una línea continua de adhesión celular. En las zonas de unión, las cadherinas se anclan al citoesqueleto de actina a través de interacciones con pequeñas proteínas citoplásmicas tales como β -Catenina y γ -Catenina que se unen a la alfa-Catenina (proteína de unión actina).

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Las Cadherinas, además de desempeñar un papel importante en procesos de diferenciación y morfogénesis tisular, también juegan un papel significativo en la modulación de la invasión tumoral y metástasis. La expresión de E-Cadherina se correlaciona inversamente con la capacidad invasiva de las células tumorales. Además, la especificidad tisular de los diferentes subtipos de Cadherinas, las hace marcadores importantes para la identificación y diagnóstico diferencial de ciertos tipos de tumores. Este anticuerpo está recomendado para utilizarse en la evaluación de la expresión de E-Cadherina en cánceres primarios y lesiones metastásicas. Igualmente es de utilidad para distinguir entre carcinomas de mama ductales, donde es positivo, de los carcinomas lobulillares donde normalmente no se detecta.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Membrana.

Control Positivo: Sección tisular procedente de amígdala o epitelio escamoso.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para E-Cadherina.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurio (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual.

En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunitestadores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunitestador. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del

tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunotefñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunotefñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA









Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

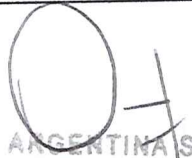
BIBLIOGRAFÍA

1. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. *American Journal of Clinical Pathology*. 73:626; 1980.
2. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. *Laboratory Medicine*. 14:767; 1983.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. Order code M29-P. 7(9); 1991.
4. Pignatelli M. E-cadherin: a biological marker of tumour differentiation. *Journal of Pathology*. 171:81-82; 1993.
5. Wijnhoven BP, Dinjens WN and Pignatelli M. E-cadherin-catenin cell-cell adhesion complex and human cancer. *British Journal of Surgery*. 87(8):992-1005; 2000.
6. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. *Progress in Surgical Pathology*. 6:1-15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
 DIRECTOR - APODERADO
 C.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TECNICA
 BIOQUIMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229
 Rev.: 2020-11-09



VITRO S.A.
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Smooth Muscle Actin (1A4)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-ACTINA MUSCULO LISO (CLON: 1A4)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-Actina M.L obtenido de líquido ascítico purificado y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es aproximadamente de 0,2 µg/mL.


Clon: 1A4

Inmunógeno: Decapéptido N-terminal de la isoforma alfa de actina de músculo liso; N-acetilado.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG2a/Kappa de ratón.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoensayos LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-001195QD-3 -> Volumen = 3 mL**
 - MAD-001195QD-7 -> Volumen = 7 mL**
 - MAD-001195QD-12 -> Volumen = 12 mL**
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoensayos MD-Stainer son:
 - MAD-001195QD-3/V**
 - MAD-001195QD/V**
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-001195Q -> Volumen = 1 mL**

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoensayos LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:200 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN_3) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reacciona con la isoforma alfa de la actina de origen muscular, específicamente de la musculatura lisa.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo constituye una herramienta útil en el estudio de la distribución intracelular de la actina y sus funciones en el sistema contráctil.

EXACTITUD, REPRODUCIBILIDAD E INTERFERENCIAS

No presenta reacciones cruzadas con la actina de músculo esquelético ni del músculo cardíaco así como con otras células mesenquimales ni epiteliales.

Tampoco reacciona con los restantes componentes del citoesqueleto.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular procedente de músculo liso, leiomioma, leiomiocoma o vasos sanguíneos.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para actina músculo liso.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de

tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.


BIBLIOGRAFÍA

1. Skalli O, Ropraz P, Trzeciak A, Benzonana G, Gillessen D, Gabbiani G. A monoclonal antibody against alpha-smooth muscle actin: a new probe for smooth muscle differentiation. *Journal of Cell Biology*. 103:2787-96 (1986).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		


 WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
 DIRECTOR - APODERADO
 D.N.I. 12.798.060


 WM ARGENTINA S.A.
 MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 BIOQUÍMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229

VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

CD10 (56C6)

ANTICUERPO MONOCLONAL DE RATÓN ANTI-CD10 (56C6)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO


Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-CD10 obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Sinónimos del antígeno identificado: Antígeno específico común de la leucemia linfoblástica aguda (CALLA).


Clon: 56C6

Inmunógeno: Proteína recombinante de fusión correspondiente al dominio externo de la molécula CD10.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG1 de ratón.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:
 - MAD-002022QD-3 -> Volumen = 3 mL
 - MAD-002022QD-7 -> Volumen = 7 mL
 - MAD-002022QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:
 - MAD-002022QD-3/V
 - MAD-002022QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
 - MAD-002022Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo es específico para la molécula humana CD10 ó antígeno leucocitario de la leucemia linfoblástica aguda.

Tiene 100 kD de peso molecular y es una metaloendopeptidasa que inactiva numerosos péptidos de gran actividad biológica.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

CD10 ha sido identificado en la superficie de células linfoides progenitoras, células B inmaduras dentro de médula ósea de adulto y células B del centro germinal del tejido linfoide. También se expresa en células y tejidos no linfoides, tales como células mioepiteliales de mama, canalículos biliares, fibroblastos y especialmente alta expresión en el borde en cepillo de las células tubulares renales y células epiteliales intestinales.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

CD10 se identificó en un principio como un antígeno específico común de la leucemia linfoblástica aguda (CALLA). No obstante, estudios posteriores han demostrado que CD10 se expresa en la superficie de una amplia variedad de células normales y neoplásicas.

En linfomas malignos, este antígeno se expresa en linfomas linfoblásticos, del centro germinal, linfoma de Burkitt y en pacientes con leucemia crónica mielode (CML).

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Membrana.

Control Positivo: Sección tisular procedente de intestino delgado o riñón.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para CD 10.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercurico (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes

y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA

Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.










BIBLIOGRAFÍA

1. Haralambidou S, Melo J V and Catovsky D. Different reactivity of monoclonal antibodies against common acute lymphoblastic leukaemia antigen (CD10). *Journal of Clinical Pathology*. 40 :490-493 (1987).
2. Mechtersheimer G and Möller P. Expression of the common acute lymphoblastic leukemia antigen (CD10) in mesenchymal tumors. *American Journal of Pathology*. 134(5):961-965 (1989).
3. Kiyokawa N, Kokas Y, Ishimoto K, et al. Characterization of the common acute lymphoblastic leukaemia antigen (CD10) as an activation molecule on mature human B cells. *Clinical Experimental Immunology*. 79 :322-327 (1990).
4. Carrel S, Zografos L, Schreyer M, et al. Expression of CALLA/CD10 on human melanoma cells. *Melanoma Research*. 3 :319-323 (1993).
5. Scheueramann R H and Racila E. CD19 antigen in leukemia and lymphoma diagnosis and immunotherapy. *Leukemia and Lymphoma*. 18 :385-397 (1995).
6. Diaz de Leon E, Alkan S, Huang J C, et al. Usefulness of an immunohistochemical panel in paraffin-embedded tissues for the differentiation of B-cell non-Hodgkin 's lymphomas of small lymphocytes. *Modern Pathology*. 11(11):1046-1051 (1998).
7. McIntosh G G, Lodge A J, Watson P, et al. NCL-CD10-270: a new monoclonal antibody recognizing CD10 in paraffin-embedded tissue. *American Journal of Pathology*. 154(1):77-82 (1999).
8. Takaki Y, Iwata N, Tsubuki S, et al. Biochemical identification of the neutral endopeptidase family member responsible for the catabolism of amyloid β peptide in the brain. *Journal of Biochemistry*. 128 :897-902 (2000).
9. Avery A K, Beckstead J, Renshaw A A, et al. Use of antibodies to RCC and CD10 in the differential diagnosis of renal neoplasms. *The American Journal of Surgical Pathology*. 24 (2):203-210 (2000).
10. Xiao S-Y, Wang H L, Hart J, et al. cDNA arrays and immunohistochemistry identification of CD10/CALLA expression in hepatocellular carcinoma. *American Journal of Pathology*. 159 (4):1415-1421 (2001).
11. Tajima Y, Nakanishi Y, Yoshino T, et al. Clinicopathological study of early adenocarcinoma of the gastric cardia: comparison with early adenocarcinoma of the distal stomach and esophagus. *Oncology*. 61 :1-9 (2001).

12. Ohshima K, Kawasaki C, Muta H, et al. CD10 and Bcl10 expression in diffuse large B-cell lymphoma: CD10 is a marker of improved prognosis. *Histopathology*. 39 :156-162 (2001).
13. McCluggage W G, Sumathi V P and Maxwell P. CD10 is a sensitive and diagnostically useful immunohistochemical marker of normal endometrial stroma and of endometrial stromal neoplasms. *Histopathology*. 39 :273-278 (2001).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

 IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
 REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
 LOT	Código de lote		Fabricante
 i	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.088



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TECNICA
BIOQUIMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Cytokeratin 19 (BA17)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI- QUERATINA 19 (QUERATINA CITOESQUELÉTICA I DE TIPO 19) (CLON BA17)

DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO


Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-CK19 obtenido de líquido ascítico purificado por cromatografía de proteína G y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es aproximadamente de 1 µg/mL.

Sinónimos del antígeno identificado: QUERATINA CITOESQUELÉTICA I DE TIPO 19

Clon: BA17

Inmunógeno: Extracto soluble de células epiteliales de mama.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG1/kappa de ratón.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmuntelñidores LabVision Autostainer¹ son:
MAD-002163QD-3 -> Volumen = 3 mL
MAD-002163QD-7 -> Volumen = 7 mL
MAD-002163QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmuntelñidores MD-Stainer son:
MAD-002163QD-3/V
MAD-002163QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
MAD-002163Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmuntelñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reacciona con el filamento intermedio humano de menor peso molecular (40 kDa) identificado como citoqueratina 19.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

La citoqueratina 19 reacciona con un gran número de epitelios simples, incluyendo muchos de los epitelios ductales y glandulares. Este anticuerpo produce un patrón de tinción heterogéneo en epitelios escamosos no queratinizados y folículos pilosos, observándose fuerte tinción de la capa basal.

Las proteínas denominadas genéricamente filamentos intermedios por medir entre 7 y 22 nm de diámetro (es decir con un tamaño entre el de la actina -5-7 nm- y la tubulina -22-25 nm-), forman parte junto a las anteriores del citoesqueleto de los vertebrados. Esta superfamilia se compone de seis subfamilias de moléculas con distinta expresión tisular.

Las citoqueratinas constituyen los grupos de homología I y II y en humanos están codificadas en más de 49 genes diferentes en los cromosomas 17 (I) y 12 (II). La nomenclatura acuñada en 1982 por Moll y Franke asigna los rangos del 1 al 8 para las citoqueratinas de tipo II (neutras o básicas) y entre el 9 y 21 para las de tipo I (ácidas). Actualmente se ha definido una nomenclatura análoga para designar a las queratinas del pelo con la adición de las letras Ha y Hb para separar las del grupo I de las del II.

Estructuralmente, la citoqueratinas comparten con el resto de filamentos intermedios un eje central de 310 aminoácidos consistente en cuatro dominios α -helicoidales (1A, 1B, 2A y 2B) altamente preservados que definen el tipo de filamento intermedio que constituirán tras su ensamblaje, separados por tres regiones no helicoidales de unión (L1, L12 y L2) y dos dominios extremos altamente diferentes en tamaño y secuencia (cabeza-1- y cola-2-), cada uno de ellos con regiones constantes (E1/E2), variables (V1/V2), y de homología (H1/H2), estos últimos propios de las queratinas de tipo II y ausentes de las de tipo I. En los dominios variables asientan las mayores propiedades inmunogénas y las principales diferencias entre cada clase de queratina. Normalmente, las queratinas se ensamblan en heterodímeros I/II y se coexpresan por pares de manera específica en cada tejido.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo reacciona con las lesiones epiteliales benignas y malignas de piel (tumores con diferenciación ecrina y folicular), tumores de glándulas salivares (tumor pleomófico, adenoide quístico y mucoepidermoide), tumores de pulmón (tumor de células pequeñas, epidermoide y adenocarcinoma), timomas y mesoteliomas malignos. Igualmente es positivo en la mayoría de los adenocarcinomas gástricos de intestino delgado y colorrectales y en menor medida en adenocarcinomas de páncreas colangiocarcinomas; y está ausente en la mayoría de los hepatocarcinomas, carcinoma foliculares de tiroides y en el 50% de los carcinomas tubulares renales.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular procedente de piel.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para citoqueratina 19.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quinlan R A, Schiller D L, Hatzfeld M, et al.. Patterns of expression and organisation of cytokeratin intermediate filaments. Annual New York Academy of Science. 455 :282 (1985).
2. Osborn M, Van Lessen G, Weber K, et al.. Differential diagnosis of gastrointestinal carcinomas by using monoclonal antibodies specific for individual keratin polypeptides. Laboratory Investigations. 55 :497-504 (1986).
3. Lindberg K and Rheinwald J G. Suprabasal 40kD keratin (K19) expression as an immunohistologic marker of premalignancy in oral epithelium. American Journal of Pathology. 134 :89-98 (1988).
4. Sakuma H. Regional variations of the cytokeratin expression along the guinea pig cochlear turn. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 101 (11):1348-1357 (1998).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONELLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.030


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Cytokeratin 14 (LL002)

ANTICUERPO ANTI-CITOQUERATINA 14 (CLON: LL002)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-CK14 obtenido de líquido ascítico purificado por cromatografía de proteína G y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de ázida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es aproximadamente de 1 µg/mL.

Clon: LL002

Inmunógeno: Polipéptido sintético correspondiente a 15 aa de extremo C-terminal de la citoqueratina 14 humana.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG3 de ratón.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunotefidores LabVision Autostainer¹ son:
MAD-005103QD-3 -> Volumen = 3 mL
MAD-005103QD-7 -> Volumen = 7 mL
MAD-005103QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunotefidores MD-Stainer son:
MAD-005103QD-3/V
MAD-005103QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
MAD-005103Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunotefidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

La citoqueratina 14 pertenece a la subfamilia tipo A (ácida) de las citoqueratinas de bajo peso molecular y existe en combinación con la citoqueratina 5.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

La citoqueratina 14 es expresada en las células basales de los epitelios cornificado y no cornificados, en epitelio prostático, epitelio respiratorio, células mioepiteliales bronquiales, epitelio estratificado del esófago y células transicionales de la vejiga urinaria, células basales de conductos mamarios y de glándulas salivares.

Las proteínas denominadas genéricamente filamentos intermedios por medir entre 7 y 22 nm de diámetro (es decir con un tamaño entre el de la actina -5-7 nm- y la tubulina -22-25 nm-), forman parte junto a las anteriores del citoesqueleto de los vertebrados. Esta superfamilia se compone de seis subfamilias de moléculas con distinta expresión tisular.

Las citoqueratinas constituyen los grupos de homología I y II y en humanos están codificadas en más de 49 genes diferentes en los cromosomas 17 (I) y 12 (II). La nomenclatura acuñada en 1982 por Moll y Franke asigna los rangos del 1 al 8 para las citoqueratinas de tipo II (neutras o básicas) y entre el 9 y 21 para las de tipo I (ácidas). Actualmente se ha definido una nomenclatura análoga para designar a las queratinas del pelo con la adición de las letras Ha y Hb para separar las del grupo I de las del II.

Estructuralmente, las citoqueratinas comparten con el resto de filamentos intermedios un eje central de 310 aminoácidos consistente en cuatro dominios α -helicoidales (1A, 1B, 2A y 2B) altamente preservados que definen el tipo de filamento intermedio que constituirán tras su ensamblaje, separados por tres regiones no helicoidales de unión (L1, L12 y L2) y dos dominios extremos altamente diferentes en tamaño y secuencia (cabeza-1- y cola-2-), cada uno de ellos con regiones constantes (E1/E2), variables (V1/V2), y de homología (H1/H2), estos últimos propios de las queratinas de tipo II y ausentes de las de tipo I. En los dominios variables asientan las mayores propiedades inmunogénicas y las principales diferencias entre cada clase de queratina. Normalmente, las queratinas se ensamblan en heterodímeros I/II y se coexpresan por pares de manera específica en cada tejido.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

La citoqueratina 14 no sólo es expresada en las células basales de los epitelios cornificado y no cornificados, en epitelio prostático, epitelio respiratorio, células mioepiteliales bronquiales, epitelio estratificado del esófago y células transicionales de la vejiga urinaria, células basales de conductos mamarios y de glándulas salivares, sino también en las neoplasias derivadas de ellos.

Este anticuerpo puede ser de utilidad junto con otros anticuerpos para caracterizar el grado de diferenciación escamosa en neoplasias pobremente diferenciadas o en metástasis de carcinomas de origen desconocido. La mayoría de los casos de carcinomas escamosos y carcinoma de células basales de diferentes localizaciones expresan citoqueratina 14 en un rango entre el 87% al 100%. Por el contrario, los adenocarcinomas son generalmente negativos. También son positivos para citoqueratina 14 los timomas, los tumores mixto de glándulas salivares, los tumores oncocíticos de diferentes orígenes, incluidos el tumor de células de Hürthle del tiroides, el tumor de Warthin de glándula salivar y el oncocitoma renal.

La citoqueratina 14 es expresada en carcinomas basaloideos de páncreas, mioepiteliomas de tejidos blandos, etc.

EXACTITUD, REPRODUCIBILIDAD E INTERFERENCIAS

Este anticuerpo reacciona en tejido humano y de rata.

En otras especies no ha sido testificado.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular procedente de piel normal o carcinoma epidermoide.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Citoqueratina 14.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desenmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desenmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. *Histopathology*. 40: 403-439 (2002).
2. Reis-Filho JS, Simpson PT, Martins A, Preto A, Gartner F, Schmitt FC. Distribution of p63, cytokeratins 5/6 and cytokeratin 14 in 51 normal and 400 neoplastic human tissue samples using TARP-4 multi-tumor tissue microarray. *Virchows Arch*. 443: 122-32 (2003).
3. Neto AG, Pineda-Daboin K, Luna MA. Myoepithelioma of the soft tissue of the head and neck: a case report and review of the literature. *Head Neck*. 26: 470-3 (2004).
4. Marucci G, Betts CM, Liguori L, Eusebi V. Basaloid carcinoma of the pancreas. *Virchows Arch*. 446: 322-4 (2005).

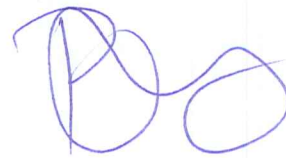
SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

 IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
 REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
 LOT	Código de lote		Fabricante
 i	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.798.060



WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Actin, Muscle Specific (HHF35)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-ACTINA MUSCULAR ESPECÍFICA (CLON: HHF35)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-Actina M.E obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: HHF35

Inmunógeno: Extracto de miocardio humano.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG1/kappa de ratón.

Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:

MAD-005860QD-3 -> Volumen = 3 mL

MAD-005860QD-7 -> Volumen = 7 mL

MAD-005860QD-12 -> Volumen = 12 mL

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:


MAD-005860QD-3/V

MAD-005860QD/V

- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:

MAD-005860Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer.

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:100 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados. Para su manejo en investigación existen otras presentaciones más idóneas.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N). En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reacciona con la actina alfa y gamma de origen muscular, incluyendo músculo estriado y liso.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

La actina muscular específica se expresa en tejidos tales como, el útero, íleon, la arteria aorta, diafragma, corazón y células musculares lisas.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo constituye una herramienta útil en el estudio de la distribución intracelular de las estructuras de la actina y sus funciones en el sistema contráctil.

Se expresa en tumores del músculo liso (leiomiomas y leiomiomas), así como del músculo esquelético (rabdomiomas y rabdomiomas).

EXACTITUD, REPRODUCIBILIDAD E INTERFERENCIAS

Este anticuerpo no presenta reacciones cruzadas con otras células mesenquimales ni epiteliales. Tampoco reacciona con los restantes componentes del citoesqueleto.

Reacciona en tejido humano, de rata y conejo. En otras especies no ha sido testificado.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular de músculo o sarcoma.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para Actina Muscular Específica.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT. Para conocer las condiciones técnicas de este anticuerpo en el MD-Stainer, contacte con su distribuidor.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a

estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

El producto está destinado únicamente para el uso profesional en un laboratorio, y no como fármaco, para uso doméstico ni otros fines. La versión actual de la ficha de datos de seguridad de este producto puede ser descargada a través de la búsqueda de su referencia en www.vitro.bio o puede ser solicitada a regulatory@vitro.bio.

LIMITACIONES Y GARANTÍA










Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsukada T. et. al. HHF35, a muscle-actin specific monoclonal antibody. I. Immuno-cytochemical and biochemical characterization. Am JPathol 126:51 (1987).
2. Tsukada T. et. al. HHF35, a muscle-actin specific monoclonal antibody. II. Reactivity in normal, reactive and neoplastic human tissues. Am JPathol 127:389 (1987).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
	Número de catálogo		Límite de temperatura
	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLI
PRESIDENTE
D.N.I. 12.798.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA PAULA MARCHIONE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
M.N. 12496 M.P. 8229

VITRO S.A
Calle Luís Fuentes Bejarano 60
Edificio Nudo Norte Local 3
41020 Sevilla (España)
F: +34 954 922 892
T: +34 954 933 200
www.vitro.bio

Cytokeratin 34betaE12 (34BE12)

ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-CITOQUERATINA DE ALTO PESO MOLECULAR (CLON: 34BE12)


DESCRIPCIÓN DEL REACTIVO

Composición: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-CITOQUERATINA DE ALTO PESO MOLECULAR obtenido de sobrenadante de cultivo y prediluido en tampón Tris, pH 7.6 con 1% BSA (ANTICUERPO "LISTO PARA USO"). La solución contiene 0.375mM de azida sódica como agente bacteriostático y bactericida. La cantidad de anticuerpo activo en la muestra es desconocida.

Clon: 34BE12

Inmunógeno: Extracto soluble de citoqueratinas de estrato córneo humano.

Fuente e isotipo de la inmunoglobulina: IgG1 de ratón.


Uso Previsto : Diagnóstico in vitro en la especie humana. En otras especies el reactivo no ha sido testado.

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Presentación :

- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso manual y para inmunoteñidores LabVision Autostainer¹ son:
MAD-009059QD-3 -> Volumen = 3 mL
MAD-009059QD-7 -> Volumen = 7 mL
MAD-009059QD-12 -> Volumen = 12 mL
- las referencias/presentaciones generales para este anticuerpo en formato listo para uso en inmunoteñidores MD-Stainer son:
MAD-009059QD-3/V
MAD-009059QD/V
- Referencia/presentación para este anticuerpo en formato concentrado:
MAD-009059Q -> Volumen = 1 mL

Condiciones de almacenamiento : Frigorífico entre 2 y 8°C.

Periodo de validez : El envase una vez abierto puede conservarse hasta la fecha de caducidad del reactivo señalada en la etiqueta. Si el reactivo ha sido almacenado en otras condiciones a las señaladas en este documento el usuario deberá chequear previamente su correcto funcionamiento teniendo en cuenta que la garantía del producto ya no es válida.

Instrucciones especiales de manipulación: Este reactivo está especialmente diseñado para su manejo en los inmunoteñidores LabVision Autostainer y MD-Stainer

Para formato concentrado la dilución recomendada es 1:50 (ha sido validada con sistema de inmunodetección Master Polymer Plus Detection System-Peroxidase (MAD-000237QK)).

Advertencias y precauciones: 1) El producto solo debe ser manejado por usuarios entrenados y en laboratorios autorizados.

¹ Estas referencias son para presentación en envases de Polietileno de Baja Densidad (LDPE) con gotero. Para el caso de que los productos sean usados en equipos automáticos LabVision Autostainer, existe una presentación especial cuyas referencias y volúmenes son los mismos seguidos de /N: para viales poligonales con tapón de rosca (QD-3/N, QD-7/N, QD-12/N).
En caso de que el usuario desee otro tipo de presentaciones (referencias/volúmenes diferentes) deberá contactar con el proveedor.

2) Téngase en cuenta que la última responsabilidad en la optimización e interpretación de las inmunotinciones practicadas corresponde al facultativo y técnicos que lo emplean y que, asimismo, este reactivo no es más que una herramienta para la interpretación de los hallazgos morfológicos de cada caso en conjunción con otros tests diagnósticos y los pertinentes datos clínicos del paciente.

3) El reactivo contiene azida sódica (NaN₃) como conservante. Aunque este producto es altamente tóxico y cuando se mezcla con agua o ácidos, principalmente en presencia de metales, existe peligro de explosión estos riesgos están minimizados al máximo cuando se emplea a concentraciones inferiores al 0,05% como es el caso. No obstante deben tomarse las siguientes precauciones para el manejo de este reactivo: a) Uso de guantes y del equipo de protección establecido para las técnicas inmunohistoquímicas establecidas así como estricto respeto de las prácticas generales de seguridad existentes en el laboratorio; b) No almacenar los reactivos en envases metálicos ni emplear utillaje de esta naturaleza para su manejo; c) Almacenar los residuos para su eliminación reglada en contenedores apropiados según la normativa vigente en cada laboratorio. Nunca arrojarlos por el desagüe.

ESPECIFICIDAD

Este anticuerpo reconoce la queratina de 68a kDa (queratina 1), 58 kDa (queratina 5), 56.5 kDa (queratina 10) y 50 kDa (queratina 14) de masa molecular obtenido del estrato córneo cutáneo.

SENSIBILIDAD Y EXPRESIÓN EN TEJIDOS NORMALES

Mediante inmunohistoquímica, el anticuerpo reacciona con epitelio escamoso, ductal y otros epitelios de estructura similar.

Las proteínas denominadas genéricamente filamentos intermedios por medir entre 7 y 22 nm de diámetro (es decir con un tamaño entre el de la actina -5-7 nm- y la tubulina -22-25 nm-), forman parte junto a las anteriores del citoesqueleto de los vertebrados. Esta superfamilia se compone de seis subfamilias de moléculas con distinta expresión tisular.

Las citoqueratinas constituyen los grupos de homología I y II y en humanos están codificadas en más de 49 genes diferentes en los cromosomas 17 (I) y 12 (II). La nomenclatura acuñada en 1982 por Moll y Franke asigna los rangos del 1 al 8 para las citoqueratinas de tipo II (neutras o básicas) y entre el 9 y 21 para las de tipo I (ácidas). Actualmente se ha definido una nomenclatura análoga para designar a las queratinas del pelo con la adición de las letras Ha y Hb para separar las del grupo I de las del II.

Estructuralmente, la citoqueratinas comparten con el resto de filamentos intermedios un eje central de 310 aminoácidos consistente en cuatro dominios α -helicoidales (1A, 1B, 2A y 2B) altamente preservados que definen el tipo de filamento intermedio que constituirán tras su ensamblaje, separados por tres regiones no helicoidales de unión (L1, L12 y L2) y dos dominios extremos altamente diferentes en tamaño y secuencia (cabeza-1- y cola-2-), cada uno de ellos con regiones constantes (E1/E2), variables (V1/V2), y de homología (H1/H2), estos últimos propios de las queratinas de tipo II y ausentes de las de tipo I. En los dominios variables asientan las mayores propiedades inmunogénas y las principales diferencias entre cada clase de queratina. Normalmente, las queratinas se ensamblan en heterodímeros I/II y se coexpresan por pares de manera específica en cada tejido.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Este anticuerpo se emplea para identificar adenocarcinomas y carcinomas de mama, de páncreas, de conductos biliares, glándula salivar y carcinomas de epitelio de transición.

Además, reacciona con lesiones acinares pequeñas de la próstata de carácter benigno, no así con hepatocitos, células acinares pancreáticas, túbulo renales proximales o glándulas endometriales. En células tumorales, este anticuerpo reacciona con neoplasmas escamosos y ductales y, de forma variable, con los derivados de epitelio simple.

EXACTITUD, REPRODUCIBILIDAD E INTERFERENCIAS

Este anticuerpo reacciona con tejido humano, de mono, caballo y conejo. En otras especies no se ha testificado.

CALIBRADORES Y CONTROLES

Patrón de Inmunotinción: Citoplásmico.

Control Positivo: Sección tisular que contenga epitelio escamoso.

Control Negativo: Preparación homóloga a la muestra problema incubada con un anticuerpo isotipo no específico para citoqueratina de alto peso molecular.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

No recomendado para Western-blotting. El uso sobre tejido congelado no ha sido evaluado.

TIPOS DE MUESTRA

Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

DESENMASCARAMIENTO ANTIGÉNICO

Las secciones han de ser sometidas a recuperación antigénica por calor según el procedimiento estándar de cada laboratorio aunque los mejores resultados se obtienen empleando tampón EDTA 1mM pH 8.0 en módulo PT de desmascaramiento a 95°C durante 20 minutos y protocolo habitual. En síntesis el proceso incluye desparafinación de los cortes, desmascaramiento por calor y sucesivos lavados en tampón. Para más detalles consultar las instrucciones de uso del módulo PT.

EQUIPOS Y PRODUCTOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS CON EL REACTIVO

Aunque es posible realizar manualmente la inmunotinción el reactivo ha sido optimizado para su uso en los inmunoteñidores LabVision Autostainer 480 y 780. Para su empleo en otros equipos automáticos en el catálogo de Vitro S.A existen otras presentaciones más idóneas del reactivo. Todo el proceso de inmunotinción de los cortes y los códigos de sistema que permiten el reconocimiento online del reactivo y los portaobjetos sometidos a estudio se encuentra programado en el software del inmunoteñidor. Por ello, cuando se implemente por primera vez este procedimiento de análisis en un laboratorio será imprescindible cerciorarse de que la información acumulada en el instrumento está correctamente programada. En caso de necesidad contactar con su Distribuidor Autorizado. Téngase en cuenta que las condiciones óptimas de trabajo pueden variar dependiendo del tipo de tejido y que, en todo caso, deberán ser establecidas individualmente para cada laboratorio. De forma general y para optimizar el proceso se recomienda el empleo en el inmunoteñidor de los diferentes productos de amplificación, revelado y tinción de contraste en forma de kits producidos por Vitro S.A y los tampones y consumibles específicos para estos instrumentos. Para más detalles consúltese el manual de instrucciones del equipo y catálogo de la compañía VITRO S.A.

PRINCIPIO DEL MÉTODO ANALÍTICO

Detección antigénica sobre tejidos y células empleando un procedimiento inmunohistoquímico en varias etapas que al menos incluya la incubación con el anticuerpo primario, la incubación con un reactivo inmune puente (idealmente multiespecie) marcado enzimáticamente, el revelado de dicha actividad por una reacción colorimétrica, la contratinción con hematoxilina y los correspondientes lavados entre paso y paso. Para más detalles seguir los procedimientos estándar de cada laboratorio, consultar las instrucciones recomendadas por el fabricante de cada producto y seguir los procedimientos programados en el inmunoteñidor.

INCIDENCIAS Y RECLAMACIONES

Se recomienda seguir exhaustivamente todas las indicaciones contenidas en estas instrucciones técnicas. En caso de que se produzcan resultados atípicos o no esperados se ruega contacten con su Proveedor / Distribuidor Autorizado o en caso de necesidad, directamente con Vitro S.A.

LIMITACIONES Y GARANTÍA







Si se han cumplido todas las condiciones de almacenamiento y manejo en el laboratorio, este reactivo está garantizado durante todo su tiempo de caducidad. Vitro S.A no es responsable de los daños, lesiones personales o pérdidas económicas en que este reactivo pueda encontrarse implicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gown A M and Vogel A M. Monoclonal antibodies to intermediate filament proteins of human cells:unique and cross-reacting antibodies. The Journal of Cell Biology. 95 :414-424 (1982).
2. Gown A M and Vogel A M. Monoclonal antibodies to human intermediate filament proteins.II. Distribution of filament proteins in normal human tissues. American Journal of Pathology. 114(2):309-321 (1984).
3. Gown A M and Vogel A M. Monoclonal antibodies to human intermediate filament proteins.III. Analysis of tumors. American Journal of Clinical Pathology. 84(4):413-424 (1985).
4. O'Malley F P, Grignon D J and Shum D T. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. Virchows Archiv.(A) Pathological Anatomy and Histopathology. 417:191-196 (1990).

SÍMBOLOS DE LA ETIQUETA Y CAJA

Explicación de los símbolos de la etiqueta y caja del producto:

IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad
REF	Número de catálogo		Límite de temperatura
LOT	Código de lote		Fabricante
	Consúltese las instrucciones de uso		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Ficha de datos de seguridad		



WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI
 DIRECTOR - APODERADO
 D.N.I. 12.796.080



WM ARGENTINA S.A.
 MARIA PAULA MARCHIONE
 DIRECTORA TECNICA
 BIOQUIMICA
 M.N. 12496 M.P. 8229



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: WM ARGENTINA S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 198 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.30 08:22:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.30 08:23:06 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-008581-22-6

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-008581-22-6

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por WM Argentina S.A. ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Anticuerpos monoclonales y policlonales para ser utilizados en técnicas de inmunohistoquímica. Grupo de anticuerpos que ayudan en el diagnóstico/ detección de patologías mamarias.

Marca comercial: Vitro S.A.

Modelos:

- 1) Actin, Muscle Specific (HHF35) Ref: MAD-005860Q Modelo:MAD-005860QD
- 2) Actin, Muscle Specific (HHF35) Ref: MAD-005860Q Modelo:MAD-005860QD-12
- 3) Actin, Muscle Specific (HHF35) Ref: MAD-005860Q Modelo:MAD-005860QD-3
- 4) Actin, Muscle Specific (HHF35) Ref: MAD-005860Q Modelo:MAD-005860QD-7

- 5) Androgen Receptor (SP107) Ref:MAD-000710Q- Modelo: MAD-000710Q
- 6) Androgen Receptor (SP107) Ref:MAD-000710Q- Modelo: MAD-000710QD-12
- 7) Androgen Receptor (SP107) Ref:MAD-000710Q- Modelo: MAD-000710QD-3
- 8) Androgen Receptor (SP107) Ref:MAD-000710Q- Modelo: MAD-000710QD-7
- 9) BRST-2/GCDFP-15 (EP95) Ref:MAD-000742Q- Modelo:MAD-000742Q
- 10) BRST-2/GCDFP-15 (EP95) Ref:MAD-000742Q- Modelo:MAD-000742QD-12
- 11) BRST-2/GCDFP-15 (EP95) Ref:MAD-000742Q- Modelo:MAD-000742QD-3
- 12) BRST-2/GCDFP-15 (EP95) Ref:MAD-000742Q- Modelo:MAD-000742QD-7
- 13) Cadherin E (HECD-1) Ref:MAD-000761Q – Modelo:MAD-000761Q
- 14) Cadherin E (HECD-1) Ref:MAD-000761Q – Modelo:MAD-000761QD-12
- 15) Cadherin E (HECD-1) Ref:MAD-000761Q – Modelo:MAD-000761QD-3
- 16) Cadherin E (HECD-1) Ref:MAD-000761Q – Modelo:MAD-000761QD-7
- 17) CD10 (56C6) Ref: MAD-002022Q – Modelo:MAD-002022Q
- 18) CD10 (56C6) Ref: MAD-002022Q – Modelo:MAD-002022QD-12
- 19) CD10 (56C6) Ref: MAD-002022Q – Modelo:MAD-002022QD-3
- 20) CD10 (56C6) Ref: MAD-002022Q – Modelo:MAD-002022QD-7
- 21) C-erbB-2/HER2/NEU (SP3) Ref: MAD-000308Q-Modelo:MAD-000308Q
- 22) C-erbB-2/HER2/NEU (SP3) Ref: MAD-000308Q-Modelo:MAD-000308QD-12
- 23) C-erbB-2/HER2/NEU (SP3) Ref: MAD-000308Q-Modelo:MAD-000308QD-3
- 24) C-erbB-2/HER2/NEU (SP3) Ref: MAD-000308Q-Modelo:MAD-000308QD-7
- 25) Cytokeratin 14 (LL002) Ref: MAD-005103Q -Modelo: MAD-005103Q
- 26) Cytokeratin 14 (LL002) Ref: MAD-005103Q -Modelo: MAD-005103Q-12
- 27) Cytokeratin 14 (LL002) Ref: MAD-005103Q -Modelo: MAD-005103QD-3
- 28) Cytokeratin 14 (LL002) Ref: MAD-005103Q -Modelo: MAD-005103QD-7
- 29) Cytokeratin 19 (BA17) Ref: MAD-002163Q-Modelo: MAD-002163Q
- 30) Cytokeratin 19 (BA17) Ref: MAD-002163Q-Modelo: MAD-002163QD-12
- 31) Cytokeratin 19 (BA17) Ref: MAD-002163Q-Modelo: MAD-002163QD-3
- 32) Cytokeratin 19 (BA17) Ref: MAD-002163Q-Modelo: MAD-002163QD-7
- 33) Cytokeratin 34betaE12 (34BE12) Ref: MAD-009059Q – Modelo: MAD-009059Q
- 34) Cytokeratin 34betaE12 (34BE12) Ref: MAD-009059Q – Modelo: MAD-009059QD-12
- 35) Cytokeratin 34betaE12 (34BE12) Ref: MAD-009059Q – Modelo: MAD-009059QD-3
- 36) Cytokeratin 34betaE12 (34BE12) Ref: MAD-009059Q – Modelo: MAD-009059QD-7
- 37) Cytokeratin 5 (SP27) Ref: MAD-000491Q- Modelo: MAD-000491Q
- 38) Cytokeratin 5 (SP27) Ref: MAD-000491Q- Modelo: MAD-000491QD-12
- 39) Cytokeratin 5 (SP27) Ref: MAD-000491Q- Modelo: MAD-000491QD-3
- 40) Cytokeratin 5 (SP27) Ref: MAD-000491Q- Modelo: MAD-000491QD-7
- 41) Cytokeratin 5/6 (EP24+EP67) Ref: MAD-000651Q – Modelo: MAD-000651Q
- 42) Cytokeratin 5/6 (EP24+EP67) Ref: MAD-000651Q – Modelo: MAD-000651QD-12
- 43) Cytokeratin 5/6 (EP24+EP67) Ref: MAD-000651Q – Modelo: MAD-000651QD-3
- 44) Cytokeratin 5/6 (EP24+EP67) Ref: MAD-000651Q – Modelo: MAD-000651QD-7
- 45) Delta Catenin-1 (p120) (EP66) Ref: MAD-000724Q -Modelo: MAD-000724Q
- 46) Delta Catenin-1 (p120) (EP66) Ref: MAD-000724Q -Modelo: MAD-000724QD-12
- 47) Delta Catenin-1 (p120) (EP66) Ref: MAD-000724Q -Modelo: MAD-000724QD-3
- 48) Delta Catenin-1 (p120) (EP66) Ref: MAD-000724Q -Modelo: MAD-000724QD-7
- 49) Epidermal Growth Factor Receptor (EP22) Ref: MAD-000664Q-Modelo: MAD-000664Q
- 50) Epidermal Growth Factor Receptor (EP22) Ref: MAD-000664Q-Modelo: MAD-000664QD-12

51) Epidermal Growth Factor Receptor (EP22) Ref: MAD-000664Q-Modelo: MAD-000664QD-3
52) Epidermal Growth Factor Receptor (EP22) Ref: MAD-000664Q-Modelo: MAD-000664QD-7
53) Estrogen Receptor (SP1) Ref: MAD-000306Q- Modelo: MAD-000306Q
54) Estrogen Receptor (SP1) Ref: MAD-000306Q- Modelo: MAD-000306QD-12
55) Estrogen Receptor (SP1) Ref: MAD-000306Q- Modelo: MAD-000306QD-3
56) Estrogen Receptor (SP1) Ref: MAD-000306Q- Modelo: MAD-000306QD-7
57) GATA-3 (L50-823) Ref: MAD-000632Q- Modelo: MAD-000632Q
58) GATA-3 (L50-823) Ref: MAD-000632Q- Modelo: MAD-000632QD-12
59) GATA-3 (L50-823) Ref: MAD-000632Q- Modelo: MAD-000632QD-3
60) GATA-3 (L50-823) Ref: MAD-000632Q- Modelo: MAD-000632QD-7
61) KI 67 (SP6) Ref: MAD-000310Q- Modelo: MAD-000310Q
62) KI 67 (SP6) Ref: MAD-000310Q- Modelo: MAD-000310QD-12
63) KI 67 (SP6) Ref: MAD-000310Q- Modelo: MAD-000310QD-3
64) KI 67 (SP6) Ref: MAD-000310Q- Modelo: MAD-000310QD-7
65) Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5) Ref: MAD-000340Q- Modelo: MAD-000340Q
66) Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5) Ref: MAD-000340Q- Modelo: MAD-000340QD-12
67) Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5) Ref: MAD-000340Q- Modelo: MAD-000340QD-3
68) Mammaglobin A & B (304-1A5 & 31A5) Ref: MAD-000340Q- Modelo: MAD-000340QD-7
69) Progesterone Receptor (16) Ref: MAD-000670Q- Modelo: MAD-000670Q
70) Progesterone Receptor (16) Ref: MAD-000670Q- Modelo: MAD-000670QD-12
71) Progesterone Receptor (16) Ref: MAD-000670Q- Modelo: MAD-000670QD-3
72) Progesterone Receptor (16) Ref: MAD-000670Q- Modelo: MAD-000670QD-7
73) p16-INK4 (MX007) Ref: MAD-000690Q- Modelo: MAD-000690Q
74) p16-INK4 (MX007) Ref: MAD-000690Q- Modelo: MAD-000690QD-12
75) p16-INK4 (MX007) Ref: MAD-000690Q- Modelo: MAD-000690QD-3
76) p16-INK4 (MX007) Ref: MAD-000690Q- Modelo: MAD-000690QD-7
77) p40 (ZR8) Ref: MAD-000686Q- Modelo: MAD-000686Q
78) p40 (ZR8) Ref: MAD-000686Q- Modelo: MAD-000686QD-12
79) p40 (ZR8) Ref: MAD-000686Q- Modelo: MAD-000686QD-3
80) p40 (ZR8) Ref: MAD-000686Q- Modelo: MAD-000686QD-7
81) p53 (SP5) Ref: MAD-000309Q- Modelo: MAD-000309Q
82) p53 (SP5) Ref: MAD-000309Q- Modelo: MAD-000309QD-12
83) p53 (SP5) Ref: MAD-000309Q- Modelo: MAD-000309QD-3
84) p53 (SP5) Ref: MAD-000309Q- Modelo: MAD-000309QD-7
85) p63 (4^a4) Ref: MAD-000479Q- Modelo: MAD-000479Q
86) p63 (4^a4) Ref: MAD-000479Q- Modelo: MAD-000479QD-12
87) p63 (4^a4) Ref: MAD-000479Q- Modelo: MAD-000479QD-3
88) p63 (4^a4) Ref: MAD-000479Q- Modelo: MAD-000479QD-7
89) Smooth Muscle Actin (1A4) Ref: MAD-001195Q- Modelo: MAD-001195Q
90) Smooth Muscle Actin (1A4) Ref: MAD-001195Q- Modelo: MAD-001195QD-12
91) Smooth Muscle Actin (1A4) Ref: MAD-001195Q- Modelo: MAD-001195QD-3
92) Smooth Muscle Actin (1A4) Ref: MAD-001195Q- Modelo: MAD-001195QD-7
93) Smooth Muscle Myosin,heavy Chain (EP166) Ref: MAD-000718Q- Modelo: MAD-000718Q
94) Smooth Muscle Myosin,heavy Chain (EP166) Ref: MAD-000718Q- Modelo: MAD-000718QD-12
95) Smooth Muscle Myosin,heavy Chain (EP166) Ref: MAD-000718Q- Modelo: MAD-000718QD-3
96) Smooth Muscle Myosin,heavy Chain (EP166) Ref: MAD-000718Q- Modelo: MAD-000718QD-7

- 97)SOX-2 (SP76) Ref: MAD-000521Q- Modelo: MAD-000521Q
98) SOX-2 (SP76) Ref: MAD-000521Q- Modelo: MAD-000521QD-12
99) SOX-2 (SP76) Ref: MAD-000521Q- Modelo: MAD-000521QD-3
100) SOX-2 (SP76) Ref: MAD-000521Q- Modelo: MAD-000521QD-7

Indicación/es de uso:

Anticuerpos monoclonales y policlonales para ser utilizados en técnicas de inmunohistoquímica como ayuda en el diagnóstico/ detección de patologías mamarias. Para ser utilizados en técnica manual como automatizada (en equipos automáticos LabVision Autostainer)

Aplicación: Determinaciones inmunohistoquímicas sobre tejido incluido en parafina.

Tipos de muestra: Secciones a 4 micras de espesor montadas sobre portaobjetos especiales para inmunohistoquímica y obtenidas de tejidos incluidos en parafina, preferiblemente fijados en formalina tamponada aunque también son adecuados los tratados con soluciones que contienen cloruro mercuríco (B5).

Forma de presentación: • Envases por 1ml (Concentrado):
1),5),9),13),17),21),25),29),33),37),41),45),49),53),56),61),65),69),73),77),81),85),89),93),97)
• Envases por 12 ml (Listo para usar -técnica manual e inmunotefidores-):
2),6),10),14),18),22),26),30),34),38),42),46),50),54),58),62),66),70),74),78),82),86), 90),94),98)
• Envases por 3 ml (Listo para usar -técnica manual e inmunotefidores-):
3),7),11),15),19),23),27),31),35),39),43),47),51),55),59),63),67),71),75),79),83),87), 91),95),99)
• Envases por 7ml (Listo para usar -técnica manual e inmunotefidores-):
4),8),12),16),20),24),28),32),36),40),44),48),52),56),60),64),68),72),76),80),84),88), 92),96),100)

Período de vida útil: 12 (doce) meses.

Se requiere almacenar en condiciones refrigeradas entre 2°C y 8°C. Para todos los productos.

Nombre del fabricante:

Vitro S.A.

Lugar de elaboración:

Luis Fuentes Bejarano 60, Edificio Nudo Norte -Local 3,41020-SEVILLA, ESPAÑA

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 794-801 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-008581-22-6

N° Identificadorio Trámite: 45004

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.09.13 19:09:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.13 19:09:37 -03:00