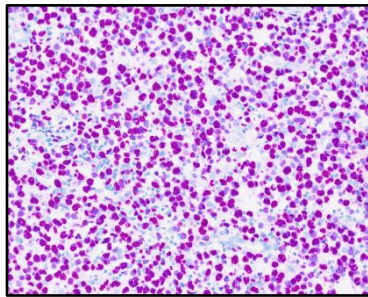


**VENTANA EBER Probe**

**REF** 800-7239  
10070323001

**IVD** 30



**Figura 1. Tinción de VENTANA EBER Probe de EBER en linfoma de linfocitos T y linfocitos citolíticos naturales**

**USO PREVISTO**

VENTANA EBER Probe está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa mediante hibridación in situ (ISH) de ARN codificado por el virus de Epstein-Barr mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñidas con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este producto está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

El virus de Epstein-Barr (EBV), también conocido como herpesvirus humano de tipo 4, es un herpesvirus linfótrofo compuesto por un genoma lineal de ADN bicatenario de aproximadamente 172 pares de kilobases.<sup>1</sup>

El EBV es la infección vírica más prevalente y persistente en humanos.<sup>1,2</sup> La transmisión del EBV se produce mediante la saliva, que contiene las células epiteliales infectadas; sin embargo, también es posible su transmisión mediante fluidos corporales, trasplantes de órganos y transfusiones de sangre.<sup>1</sup> Tras la infección primaria, el EBV entra en una fase latente en la que infecta las células epiteliales, se introduce en los linfocitos B circulantes y se conserva en fase latente durante la vida de la persona.<sup>3</sup> La fase latente se caracteriza por la producción abundante de ARN codificado por el virus de Epstein-Barr (EBER), que consta de dos ARN no codificantes: EBER1 y EBER2.<sup>4</sup>

El EBV es el agente causante de la mononucleosis infecciosa (MI) y también se ha asociado con varias neoplasias malignas como enfermedades linfoproliferativas postrasplante, enfermedad linfoproliferativa en pacientes inmunodeprimidos, linfoma de Burkitt (LB), linfoma de Hodgkin (LH), linfoma difuso de linfocitos B grandes, carcinoma nasofaríngeo y carcinoma gástrico.<sup>1</sup> Además, el EBV está asociado con el linfoma de linfocitos T, como el linfoma periférico de linfocitos T y el linfoma nasal de linfocitos T y linfocitos citolíticos naturales (ENKTL).<sup>3-5</sup> Aunque el EBV se ha vinculado a la patogenia de estas diferentes neoplasias malignas, el mecanismo subyacente no se ha dilucidado por completo; sin embargo, se especula que los factores ambientales y del huésped desempeñan papeles fundamentales.<sup>3,6,7</sup>

La detección de EBER mediante VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit con VENTANA EBER Probe se puede utilizar para ayudar en la identificación de células infectadas con el virus de Epstein-Barr; y ayudar en la identificación y clasificación de trastornos asociados con el virus de Epstein-Barr. Se puede utilizar junto con un panel de estudios de inmunohistoquímica.

**PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO**

La formulación de VENTANA EBER Probe está optimizada para su uso con VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit, ISH TSA Ancillary Kit y reactivos auxiliares en un instrumento BenchMark IHC/ISH.

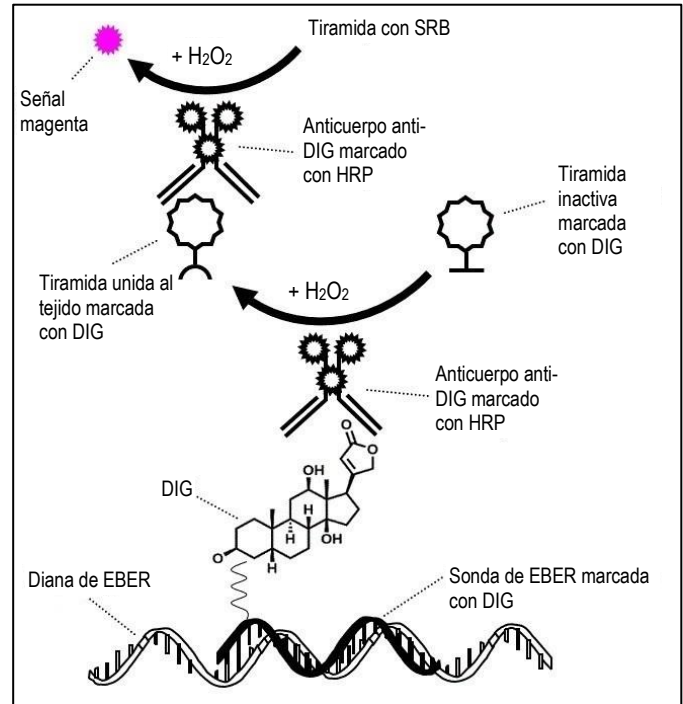
El kit de detección contiene un anticuerpo primario anti-hapteno marcado con HRP, un reactivo de amplificación de tiramida marcado con hapteno y un cromógeno magenta. Durante el procedimiento de tinción de la hibridación in situ, las sondas marcadas con DIG se hibridan con sus respectivas secuencias diana en el tejido.

La sonda EBER marcada con DIG se detecta mediante VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit. Este sistema de detección utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón

antiDIG marcado con HRP y amplificación de tiramida marcada con DIG para visualizar la diana como una señal magenta a través del enlace covalente de la tiramida marcada con sulforodamina B al tejido (consulte la **figura 2**).

Consulte las hojas de datos de estos reactivos de detección para obtener información adicional.

El protocolo de tinción está formado por diversos pasos en los que los reactivos se incuban durante periodos predeterminados y a temperaturas específicas. Al final de cada paso de incubación, el instrumento BenchMark IHC/ISH lava las secciones para eliminar el material que no se ha ligado y aplica un cubreobjetos líquido que minimiza la evaporación de los reactivos acuosos del portaobjetos. Los resultados se visualizan e interpretan mediante microscopía óptica



**Figura 2. VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit.**

**MATERIAL SUMINISTRADO**

VENTANA EBER Probe contiene reactivo suficiente para 30 pruebas.

Un dispensador de 6 mL contiene aproximadamente 5,6 ng/mL de la sonda marcada con DIG en un tampón de hibridación con formamida.

**MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS**

No se suministran reactivos de tinción, como kits de detección VENTANA, ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

Puede que no todos los productos que aparecen en la hoja de datos estén disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes en el kit de sonda, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. VENTANA U6 DIG Probe (n.º cat. 760-7237 / 10062746001)
2. ISH Negative Control (n.º cat. 780-2902 / 05272165001)
3. VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit (n.º cat. 760-514 / 08507201001)
4. ISH TSA Ancillary Kit (n.º cat. 760-515 / 08507082001)
5. ISH Peroxidase Inhibitor (n.º cat. 780-5061 / 07729014001)
6. HybReady Solution (n.º cat. 780-4409 / 05917557001)
7. ISH Protease 3 (n.º cat. 780-4149 / 05273331001)
8. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)

9. Bluing Reagent (n.º de cat. 760-2037 / 05266769001)
10. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
11. SSC (10X) (n.º cat. 950-110 / 05353947001)
12. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
13. ULTRA CC1 (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
14. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
15. Portaobjetos para microscopio con carga positiva (Superfrost™ Plus)
16. Instrumento BenchMark IHC/ISH
17. Equipo de laboratorio de uso general

**ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD**

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvase de 2-8°C. No lo congele. Esta sonda se puede utilizar de inmediato tras extraerla de la nevera.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad de la sonda, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en el refrigerador, en posición vertical.

Todos los dispensadores de sondas tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

**PREPARACIÓN DE MUESTRAS**

Los tejidos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE) que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con VENTANA EBER Probe cuando se utilizan con un instrumento BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 % (NBF) durante un periodo de entre 6 y 72 horas.<sup>8</sup>

Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la calidad de las dianas de ARN de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Las secciones deben cortarse con el grosor adecuado de 4 µm y se deben colocar en portaobjetos con carga positiva (Superfrost™ Plus). Es necesario drenar o secar los portaobjetos para eliminar cualquier resto de agua que se encuentre entre el portaobjetos y el tejido antes de pasar a la tinción con el instrumento BenchMark IHC/ISH.

Es necesario llevar a cabo un desparafinado de estas muestras con baños de xileno y alcohol antes de repetir la tinción con el instrumento o es posible que el usuario deba seleccionar la opción de desparafinado ampliada en el procedimiento de tinción (consulte la sección Resolución de problemas).

Los portaobjetos con carga positiva pueden ser sensibles a tensiones ambientales que ocasionen una tinción inapropiada de cualquier ensayo de ISH (por ejemplo, falta de tinción o contratinción en el tejido). Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Impact of Environmental Stress on various histology slide types» para comprender mejor cómo utilizar estos tipos de portaobjetos.

Se recomienda que los portaobjetos de control se ejecuten simultáneamente con las muestras de los pacientes.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **Advertencia: el producto contiene formamida.** La formamida es una sustancia química tóxica cuando se inhala y moderadamente tóxica cuando se ingiere. Tiene la capacidad de irritar la piel, los ojos y las membranas mucosas y se absorbe a través de la piel. Puede ocasionar daños en el feto. Adopte las precauciones oportunas cuando manipule los reactivos. Utilice guantes y póngase el equipo de protección personal cuando vaya a manipular material tóxico y sustancias posiblemente carcinógenas.
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.<sup>9,10</sup>
6. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Evite la inhalación de los reactivos.
7. Asegúrese de que el recipiente de residuos está vacío antes de comenzar una sesión con el instrumento. Si no toma estas precauciones, el recipiente de residuos puede llegar a rebosar y el usuario corre el riesgo de resbalar y caerse.
8. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.

9. Para obtener más información sobre el uso de este producto, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios que puede encontrar en [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com).
10. Consulte a las autoridades locales o nacionales para conocer el método de eliminación recomendado.
11. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
12. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:

**Tabla 1.** Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H351	Se sospecha que puede causar cáncer
	H360FD	Puede perjudicar la fertilidad. Puede ocasionar daños en el feto.
	H373	Puede provocar daños en determinados órganos debido a la exposición prolongada o recurrente.
	P201	Antes de utilizarlo, obtenga cualquier tipo de instrucción especial.
	P202	No lo manipule hasta haber leído atentamente las precauciones de seguridad y haberlas entendido por completo.
	P260	Evite respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P280	Lleve guantes y prendas de protección, así como protección ocular y para el rostro.
	P308 + P313	Si se sufre una exposición importante: Consulte con un médico.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 75-12-7, formamida.

**PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN**

VENTANA EBER Probe se ha desarrollado para su uso en un instrumento BenchMark IHC/ISH junto con el kit de detección VENTANA y sus accesorios.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden visualizar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario del instrumento. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más información.

**Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-7149 y P/N 790-7150.**

**Tabla 2.** Utilice los siguientes procedimientos de tinción con VENTANA EBER Probe en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Plataforma del instrumento	Procedimiento de tinción
BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS	U VENTANA MAGENTA ISH DIG

**Tabla 3.** Condiciones de tinción recomendadas para VENTANA EBER Probe en instrumentos BenchMark ULTRA y ULTRA PLUS

Condición de tinción	ULTRA o ULTRA PLUS
Horneado	No seleccionado
Desparafinado	Seleccionado

Condición de tinción	ULTRA o ULTRA PLUS
ULTRA CC1	84 °C 16 minutos
ULTRA CC2	No seleccionado
ISH Protease 3	20 minutos
Sonda	Sonda de DIG, Seleccionar EBER Probe, 8 minutos
Desnaturalizar	80 °C, 8 minutos
Hibridación	44 °C, 2 horas
Lavado de restricción	45 °C
Cromógeno SBR	28 minutos
Contratinción	Hematoxylin II, 8 minutos
Post-contratinción	Bling Reagent, 8 minutos

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento de tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de tratamiento mediante ISH de proteasa o de acondicionamiento celular y el tiempo del cromógeno en función de las muestras particulares, del tipo de detección y de las preferencias del lector.

Cabe destacar que las señales magenta pueden ir cambiando de tonalidad o atenuarse poco a poco con el tiempo si se encuentran expuestas a la luz de forma prolongada. Este detalle no tiene por qué repercutir en las prácticas clínicas normales, pero los portaobjetos se deben conservar protegidos de una fuente de iluminación directa cuando no se están utilizando.

## PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD

### Muestra de control positivo

Puede usarse un control positivo de muestra específica del laboratorio en cada análisis de portaobjetos del paciente con tinción que se lleve a cabo. Las muestras de control pueden ser muestras procedentes de biopsia que se hayan preparado de la misma forma que las del paciente. Estos controles son útiles a la hora de hacer un seguimiento de todos los pasos que conlleva el proceso, desde la preparación de muestras hasta la tinción. Si la muestra de control se prepara de forma diferente a las muestras de la prueba, proporcionará un control de los reactivos, del instrumento y de los procedimientos, pero no de la fijación ni del procesamiento de las muestras. Los resultados con las muestras de la prueba se deben analizar en la misma sesión.

### Marcador de integridad del ARN

El ensayo VENTANA EBER Probe puede tener un rendimiento reducido en tejidos donde se haya visto afectada la integridad del ARNm. Dado que el ARN es muy susceptible a la degradación, la transcripción predominante de la expresión de U6 se emplea de forma generalizada como sucedáneo para evaluar la degradación de la diana en las muestras de tejido. VENTANA U6 DIG Probe (n.º de cat. 760-7237 / 10062746001) se puede utilizar para evaluar la integridad del ARN en casos de pacientes donde no hay suficiente señal en el portaobjetos de EBER. La tinción negativa con VENTANA U6 DIG Probe indica que puede ser necesaria una nueva muestra del paciente.

Las muestras de pacientes teñidas con la sonda VENTANA U6 DIG Probe deben analizarse con el mismo procedimiento de tinción y el mismo pretratamiento seleccionable que se utilizaron para la prueba con VENTANA EBER Probe.

### Control negativo de la sonda

Se puede emplear ISH Negative Control (n.º de cat. 780-2902 / 05272165001) en lugar de VENTANA EBER Probe para evaluar la detección del fondo en una muestra de paciente.

### Discrepancias no explicadas

Las discrepancias no explicadas en los controles deberían comunicarse al representante local de asistencia técnica de Roche de forma inmediata. Si los resultados de los controles de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no serán válidos. Consulte la sección Resolución de problemas. Identifique el problema y corrija; a continuación, repita las muestras del paciente.

### Verificación del ensayo

Antes de comenzar a utilizar un reactivo en un procedimiento diagnóstico, se debe comprobar su rendimiento mediante pruebas en una serie de muestras que contengan

características de rendimiento en ISH conocidas (consulte la sección Procedimientos de control de calidad mencionada anteriormente y las recomendaciones sobre control de calidad de College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist,<sup>11</sup> y NCCLS Approved Guideline<sup>12</sup>). Estos procedimientos de control de calidad deben repetirse para cada nuevo lote de reactivos o siempre que haya un cambio en los parámetros del ensayo.

## INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

Un anatomopatólogo cualificado con experiencia en la interpretación de muestras anatomopatológicas y en procedimientos de ISH debe evaluar los controles antes de interpretar los resultados.

### Muestra del paciente

La interpretación de las conclusiones morfológicas del paciente y los datos clínicos pertinentes deben dejarse en manos de un anatomopatólogo cualificado.

## LIMITACIONES

### Limitaciones generales

1. La ISH es una metodología que comprende varios pasos y requiere una formación especializada en cuanto a la correcta elección de los reactivos, el procesamiento y la preparación de muestras, la preparación de los portaobjetos de ISH y la interpretación de los resultados.
2. La tinción del tejido depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento y corte incorrectos o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede provocar la aparición de artefactos, que los reactivos queden atrapados en el tejido o la obtención de resultados falsos negativos y falsos positivos. La existencia de resultados incoherentes puede ser consecuencia de la introducción de variaciones en los métodos de fijación e inclusión o puede derivarse de las irregularidades características del tejido.
3. Una contratinción incompleta o excesiva puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
4. La interpretación clínica de cualquier tinción se debe evaluar en función del contexto de la historia clínica, la morfología y otros criterios histopatológicos. Es responsabilidad del anatomopatólogo cualificado estar familiarizado con los reactivos y los métodos que se utilizan para preparar la tinción. La tinción se debe llevar a cabo en un laboratorio certificado y con licencia y bajo la supervisión de un anatomopatólogo, que será el responsable de revisar los portaobjetos con tinción y de garantizar la idoneidad de los controles.
5. VENTANA proporciona reactivos con una dilución óptima para su uso siempre que se respeten las instrucciones que se suministran. Cualquier diferencia en la forma de llevar a cabo los procedimientos de prueba recomendados pueden invalidar los resultados previstos. Los usuarios deberán responsabilizarse de la interpretación de los resultados del paciente siempre que no se respeten los procedimientos recomendados para la prueba.
6. Los reactivos pueden mostrar reacciones imprevistas en tejidos que no se hayan probado previamente. No es posible descartar totalmente la posibilidad de observar reacciones no previstas incluso en los grupos de tejidos probados, dada la variabilidad biológica de los tejidos. Póngase en contacto con el representante local de asistencia técnica de Roche y documente las reacciones imprevistas.

### LIMITACIONES ESPECÍFICAS

1. Es posible que no todos los ensayos estén registrados en todos los instrumentos. Póngase en contacto con el representante local de asistencia técnica de Roche para obtener más información.
2. Los portaobjetos teñidos deben almacenarse en un lugar oscuro cuando no se utilicen para evitar la decoloración o el cambio de tonalidad de los cromógenos magenta.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

**Sensibilidad y especificidad**

**Tabla 4.** La sensibilidad/especificidad de VENTANA EBER Probe analizando los siguientes tejidos FFPE no neoplásicos.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Colon	0/4
Cerebelo	0/4	Hígado	0/4
Glándula suprarrenal <sup>a</sup>	0/4	Glándula salival	0/3
Ovario	0/4	Riñón	0/6
Páncreas	0/4	Próstata <sup>a</sup>	0/4
Ganglio linfático <sup>b</sup>	0/1	Vejiga	0/4
Glándula paratiroidea	0/3	Endometrio	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Cuello del útero	0/4
Testículos	0/4	Músculo esquelético	0/3
Tiroides	0/4	Piel	0/4
Mama	0/3	Nervio	0/3
Bazo	0/3	Mesotelio	0/3
Amígdala <sup>p</sup>	0/3	Ojo	0/2
Timo	0/3	Trompa de Falopio	0/3
Médula ósea	0/3	Recto	0/4
Pulmón	0/4	Uréter	0/2
Corazón	0/3	Placenta	0/3
Esófago	0/4	Médula espinal	0/2
Estómago	0/4	Encéfalo	0/1
Intestino delgado	0/4		

<sup>a</sup> Incluye tejidos normales e hiperplasia

<sup>b</sup> Incluye tejidos normales y reactivos

**Tabla 5.** La sensibilidad/especificidad de VENTANA EBER Probe analizando los siguientes tejidos FFPE neoplásicos.

Patología	N.º de casos positivos/total
Meningioma maligno (cerebelo)	0/1
Meningioma, fibroblástico (cerebro)	0/2
Astrocitoma (cerebro)	0/1
Adenoma, cortical (glándula suprarrenal)	0/1
Carcinoma corticosuprarrenal (glándula suprarrenal)	0/1
Melanoma (fosas nasales)	0/1
Carcinoma no diferenciado no queratinizante (nasofaringe)	118/125
Carcinoma diferenciado no queratinizante (nasofaringe)	3/3
Carcinoma diferenciado queratinizante (nasofaringe)	1/1
Carcinoma de células escamosas (faringe)	0/2
Carcinoma de células escamosas (cavidad oral, lengua)	0/1
Adenocarcinoma (cavidad oral, bóveda del paladar)	0/1
Carcinoma quístico adenoide (glándula salival)	0/1
Adenoma polimorfo (glándula parótida)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma nasofaríngeo metastásico (cabeza y cuello, frontal izquierdo)	0/1
Tumor de células de la granulosa (ovario)	0/1
Adenocarcinoma (ovario)	0/1
Adenocarcinoma endometriode (ovario)	0/1
Carcinoma de células en anillo de sello de colon metastásico (ovario)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Carcinoma nasofaríngeo metastásico (ganglio linfático)	8/9
Carcinoma metastásico (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma ductal invasivo metastásico de mama (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma metastásico de células escamosas de esófago (ganglio linfático)	0/1
Adenoma (glándula paratiroidea)	0/2
Seminoma (testículos)	0/2
Adenoma (tiroides)	0/3
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Adenocarcinoma folicular papilar (tiroides)	0/1
Fibroadenoma (mama)	0/2
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/3
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Condrosarcoma (hueso)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/2
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Cáncer metastásico (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/3
Adenocarcinoma (estómago)	3/5
Adenoma (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Adenoma (colon)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/3
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/4
Adenocarcinoma metastásico de colon (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/2
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/2
Adenocarcinoma (endometrio)	0/2
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/3
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	3/18
Linfoma periférico de linfocitos T	11/22

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos T periférico asociado a enteropatía	1/2
Linfoma anaplásico de células grandes	0/6
Linfoma de linfocitos citolíticos/linfocitos T, de tipo nasal	5/7
Linfoma periférico de linfocitos T, variante linfoepitelioides	1/2
Linfoma anaplásico de células grandes	1/1
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	4/13
Carcinoma nasofaríngeo	1/2
Linfoma de Hodgkin	16/17
Linfoma de Burkitt	3/3
Linfoma, sin especificar	2/2
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	4/81

**Precisión**

Se llevaron a cabo estudios de precisión con VENTANA EBER Probe para demostrar:

- Precisión intermedia entre lotes de sonda en un instrumento BenchMark ULTRA.
- Repetibilidad dentro de una sesión en un instrumento BenchMark ULTRA.
- Precisión intermedia entre días en un instrumento BenchMark ULTRA.
- Precisión intermedia entre instrumentos para instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS.
- Precisión intermedia entre plataformas para instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

**RENDIMIENTO CLÍNICO**

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto de VENTANA EBER Probe se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

**RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

Tabla 6. Soluciones para la resolución de problemas.

Problema	Solución
El control positivo es negativo.	Compruebe que la etiqueta con el código de barras del portaobjetos es correcta. Asegúrese de que los dispensadores de reactivo no están obstruidos ni vacíos. Compruebe el dispensador de la prueba orientando el dispensador hacia el recipiente de residuos y presionando hacia abajo con firmeza la parte superior del cilindro y compruebe que se dispensa una sola gota. Si el dispensador está obstruido o no está dispensando correctamente, póngase en contacto con el representante local de asistencia técnica de Roche y no utilice el dispensador.
El tejido se pierde en el portaobjetos.	Asegúrese de que se utilizan portaobjetos Superfrost™ Plus.
El control positivo es negativo o presenta una tinción más débil de lo previsto.	Compruebe otros controles positivos que se hayan teñido en la misma sesión de tinción para saber si el fallo se debe al portaobjetos de control o a los reactivos que se han utilizado. Se recomienda el uso de muestras de control positivo para resolver los posibles problemas que puedan surgir en cada sesión.

Problema	Solución
La tinción de la muestra es débil o hay ausencia de esta.	Es posible que las muestras se hayan recogido, fijado o almacenado de forma incorrecta. Consulte la sección Preparación de muestras. Revise la cámara de cebado del dispensador de reactivo para ver si hay meniscos, partículas o cuerpos extraños, tales como fibras o precipitados. Si se ha bloqueado el dispensador, no lo utilice y póngase en contacto con el representante local de asistencia técnica de Roche. En caso contrario, vuelva a cebar el dispensador colocándolo sobre el recipiente de residuos, retirando el tapón de la boquilla y presionando hacia abajo la parte superior del dispensador.
Tinción no específica de vidrio o tejido.	Si se observa una tinción no específica del vidrio o de áreas del tejido (en particular, áreas distintas del epitelio escamoso), se debe teñir una sección adicional de la muestra del paciente. Tiña el portaobjetos de la muestra del paciente con ISH Negative Control para evaluar la tinción de fondo asociada al kit de detección.

**REFERENCIAS**

1. Smatti MK, Al-Sadeq DW, Ali NH, et al. Epstein-Barr Virus Epidemiology, Serology, and Genetic Variability of LMP-1 Oncogene Among Healthy Population: An Update. *Review. Frontiers in Oncology*. 2018 Jun 13 2018;8doi:http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2018.00211
2. Young LS, Yap LF, Murray PG. Epstein-Barr virus: more than 50 years old and still providing surprises. *Review. Nature Reviews Cancer*. Dec 2016 2016;16(12):789-802. doi:http://dx.doi.org/10.1038/nrc.2016.92
3. Chakravorty S, Afzali B, Kazemian M. EBV-associated diseases: Current therapeutics and emerging technologies. *Front Immunol*. 2022;13:1059133. doi:10.3389/fimmu.2022.1059133
4. Gulley ML. Molecular diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *J Mol Diagn*. Feb 2001;3(1):1-10. doi:10.1016/S1525-1578(10)60642-3
5. Chuang SS. In situ hybridisation for Epstein-Barr virus as a differential diagnostic tool for T- and natural killer/T-cell lymphomas in non-immunocompromised patients. *Review. Pathology*. 2014-12-24 2014;46(7):581-591. doi:http://dx.doi.org/10.1097/PAT.000000000000161
6. Pei Y, Wong JHY, Robertson ES. Targeted Therapies for Epstein-Barr Virus-Associated Lymphomas. *Cancers*. Sep 9 2020;12(9)doi:10.3390/cancers12092565
7. Aye R, Ofori MEO, Wright E, et al. Epstein Barr Virus Associated Lymphomas and Epithelia Cancers in Humans. *Journal of Cancer*. 2020;11(7):1737-1750. doi:10.7150/jca.37282
8. Carson FL, Cappellano C. *Histotechnology; A Self-Instructional Text*, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
9. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
10. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 24 June 2020 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
11. College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, *Anatomic Pathology Checklist*, 2001.
12. CLSI (formerly NCCLS). *Quality Assurance for Immunocytochemistry: Approved Guideline*. NCCLS document MM4-A-(ISBN 1-56238-396-5). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 1999.

**NOTA:** En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1.



Número de artículo de Global Trade

Rx only

For USA: Precaución: Las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos.

## HISTORIAL DE REVISIONES

Rev	Actualizaciones
A	Publicación inicial

## PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK e HYBREADY son marcas comerciales de Roche. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

## INFORMACIÓN DE CONTACTO



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim  
Germany  
+800 5505 6606

[www.roche.com](http://www.roche.com)

