

Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody

REF 760-2595  50

05267145001

REF 760-2135  250

05266840001

IVD

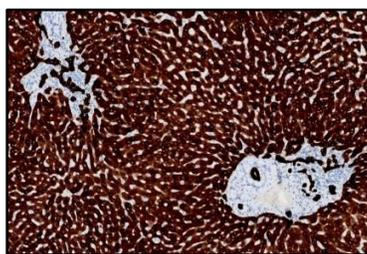


Figura 1. Tinción de hígado normal con el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26).

USO PREVISTO

El Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody es una combinación de anticuerpos destinada a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la mayoría de las citoqueratinas ácidas y de todas las citoqueratinas básicas mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido 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 anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody (anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26)) es una combinación de tres clones de anticuerpo monoclonal: AE1, AE3 y PCK26. La combinación de estos tres clones es capaz de detectar la mayor parte de las citoqueratinas ácidas de tipo I y todas las citoqueratinas básicas de tipo II^{1, 2}. Las citoqueratinas, también denominadas queratinas, son filamentos intermedios que se encuentran en el citoesqueleto de las células epiteliales y que proporcionan el apoyo estructural necesario y son resistentes al estrés mecánico²⁻⁵. Se dividen en categorías ácidas y básicas y se suelen presentar en pares en los tejidos epiteliales. La composición de los pares varía en función del tipo de células epiteliales, la fase de diferenciación, el entorno de crecimiento celular y el estado de la enfermedad²⁻⁵. Históricamente, los anticuerpos Anti-Pan Keratin que contenían únicamente los clones AE1/AE3 a menudo fallaban en la detección de los carcinomas derivados del hígado y del riñón^{1, 6}. El clon PCK26 se ha añadido a la combinación AE1/AE3 dado que detecta la citoqueratina 8, así como otras citoqueratinas. La detección de la citoqueratina 8 es de suma importancia, ya que es una de las dos citoqueratinas cuya expresión se observa en el hígado^{1, 2, 3, 6}. Además, la citoqueratina 8 es una de las primeras citoqueratinas expresadas durante el desarrollo epitelial, y su expresión a menudo se conserva en las neoplasias epiteliales^{1, 2, 3, 6}. Mediante la combinación de los tres clones se obtiene un solo reactivo con un espectro de reactividad amplio con citoqueratinas de peso molecular tanto alto como bajo. De este modo, el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) detecta la mayoría de los casos de carcinoma^{2, 3, 4}. Aparte de carcinomas, los anticuerpos Anti-Pan Keratin son capaces de detectar casos de sarcoma epitelioide, de sarcoma sinovial y de mesotelioma^{1, 7}.

La detección de la mayor parte de las citoqueratinas ácidas y de todas las citoqueratinas básicas mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) puede servir de ayuda en la identificación de neoplasias de origen epitelial. Este anticuerpo se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC. El patrón de tinción es citoplasmática.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) contiene una combinación de anticuerpos monoclonales de ratón dirigidos contra las queratinas epidérmicas humanas⁸. Esta combinación de anticuerpos reacciona con las citoqueratinas de 56.5 kD, 50 kD, 48 kD y 40 kD de la subfamilia ácida y con las citoqueratinas de 65-67 kD, 64 kD, 59 kD,

58 kD, 56 kD y 52 kD de la subfamilia básica^{2, 3, 7}. El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) se une a las queratinas en tejidos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción citoplasmática. Esta combinación de anticuerpos puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos de *ultraView* Universal DAB Detection Kit para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n.º cat. 760-2595) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n.º cat. 760-2595) contiene aproximadamente 231.5 µg de una combinación de anticuerpos monoclonales de ratón.

El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n.º cat. 760-2135) contiene reactivo suficiente para 250 pruebas.

Un dispensador de 25 mL del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n.º cat. 760-2135) contiene aproximadamente 1.2 mg de una combinación de anticuerpos monoclonales de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato salino con una proteína transportadora y ProClin 300 al 0.05 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 46.3 µg/mL.

El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) es una combinación de anticuerpos monoclonales de ratón, y sus componentes se han generado como material ascítico (PCK26) o anticuerpos purificados (AE1 y AE3).

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones generales.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. Protease 3 (n.º cat. 760-2020 / 05266718001)
6. VENTANA Antibody Diluent with Casein (n.º cat. 760-219 / 06440002001)
7. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
8. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
9. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
11. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
12. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
13. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
14. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
15. Equipo de laboratorio de uso general
16. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

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

Todos los dispensadores de anticuerpos 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 FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %⁹. Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocar en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{10,11}
- 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 contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, 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.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- 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.
- 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
 Advertencia	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	P261	Evite inhalar la niebla o los vapores.
	P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 2 para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2595.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento o del antígeno)	CC1, Suave	CC1, Suave	ULTRA CC1, 36 minutos, 95 °C
Enzima (proteasa)	Protease 3, 4 minutos		
Anticuerpo (primario)	4 minutos, 37 °C	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 36 °C
Paso ultraBlock con VENTANA Antibody Diluent with Casein ^b	4 minutos		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

^b Se recomienda el uso de VENTANA Antibody Diluent with Casein en el paso ultraBlock para reducir la tinción en el músculo liso.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del 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 incubación del anticuerpo primario, acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, del método de detección utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹²

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplo de tejido de control positivo para este anticuerpo se encuentra el epitelio de la piel.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) es citoplasmático.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

En ocasiones, los elementos estromales que rodean el tejido y/o las células que se ha teñido con gran intensidad pueden presentar inmunorreactividad. Cabe destacar la tinción fuera del objetivo específica del músculo liso, las células reticulares de tejido linfático y las células endoteliales con esta combinación de anticuerpos, dado que, aunque en la mayoría de los casos era de suave a moderada, en algunos casos era grave y focalizada. El uso de un reactivo de bloqueo (VENTANA Antibody Diluent with Casein) reduce, sin llegar a eliminar, la tinción fuera del objetivo sin poner en riesgo la reactividad específica, por lo que es recomendable. La tinción fuera del objetivo residual no debería interferir en la interpretación de la tinción.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

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 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Esófago	3/3
Cerebelo	0/3	Estómago	3/3
Glándula suprarrenal ^a	3/3	Intestino delgado	3/3
Ovario ^b	3/3	Colon	10/10
Páncreas	3/3	Hígado ^e	11/11
Ganglio linfático	0/3	Glándula salival	3/3
Glándula pituitaria	3/3	Riñón	34/34
Testículos	0/3	Próstata ^f	12/12
Tiroides	3/3	Vejiga	3/3
Mama ^b	3/3	Glándula paratiroidea	3/3
Bazo ^c	1/3	Cuello del útero	3/3
Amígdala ^d	3/3	Músculo esquelético	0/3
Timo ^b	3/3	Piel	3/3
Médula ósea	0/3	Nervio	0/3
Pulmón	6/6	Mesotelio	3/3
Corazón	0/3		

^a Corteza, ^b Células epiteliales, ^c Tinción fuera del objetivo de células litorales, ^d Epitelio escamoso, ^e Hepatocitos de las vías biliares, ^f Los tejidos que se evaluaron contenían próstata normal e hiperplásica

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro) ^a	1/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	1/1
Adenocarcinoma (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos) ^b	2/2
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	4/4
Carcinoma medular (mama)	2/2
Carcinoma papilar invasivo (mama)	1/1
Carcinoma mucinoso (mama)	3/3
Carcinoma ductal invasivo (mama)	11/11
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	3/3
Enfermedad de Paget (mama)	3/3
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/3
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	11/11
Adenocarcinoma (pulmón)	10/10
Carcinoma de células grandes (pulmón)	1/1
Carcinoma neuroendocrino (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Carcinoma de células en anillo de sello	8/8
Adenocarcinoma (intestino delgado)	1/1
Adenocarcinoma (colorrectal)	35/35
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	0/3
Carcinoma hepatocelular (hígado)	35/36
Colangiocarcinoma	5/5
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	11/11
Carcinoma papilar (riñón)	10/11
Carcinoma cromóforo (riñón)	10/10
Adenocarcinoma (próstata)	16/16

Patología	N.º de casos positivos/total
Leiomioma	0/2
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	2/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomiomasarcoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes	0/1

^a La positividad puede deberse a la reactividad cruzada de los anticuerpos AE1/AE3 con la proteína ácida gliofibrilar (GFAP), lo que provoca una tinción anómala en los tumores gliales^{13, 14}.

^b Uno de los casos presentaba una tinción dispersa adecuada.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión dentro de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark ULTRA.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark GX, BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark GX, BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico relevantes para el uso previsto del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) se evaluaron mediante revisiones sistemáticas de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del producto de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Ordóñez NG. Broad-Spectrum Immunohistochemical Epithelial Markers: A Review. *Hum Pathol.* 2013;44(7):1195-1215.
2. Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. *Histopathology.* 2002;40(5):403-39.
3. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochem Cell Biol.* 2008;129(6):705-733.

4. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, 5th Edition. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2018.
5. Karantza V. Keratins in Health and Cancer: More Than Mere Epithelial Cell Markers. *Oncogene.* 2011;30(2):127-138.
6. Lin F, Liu H. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm/Tumor of Uncertain Origin. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(12):1583-1610.
7. Bahrami A, Truong LD, Ro JY. Undifferentiated Tumor: True Identity by Immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(3):326-348.
8. Woodcock-Mitchell J, Eichner R, Nelson WG, et al. Immunolocalization of keratin polypeptides in human epidermis using monoclonal antibodies. *J Cell Biol.* 1982;95(2):580-588.
9. Carson FL, Cappellano C. *Histotechnology; A Self-Instructional Text*, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
10. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
11. 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.
12. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
13. Bacchi CE, Zarbo RJ, Jiang JJ, et al. Do glioma cells express cytokeratin? *Appl Immunohistochem* 1995;3:45-54.
14. Kriho VK, Yang H-Y, Mostkal JR, et al. Keratin expression in astrocytomas: an immunofluorescent and biochemical reassessment. *Virchows Arch* 1997;431:139-147.

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 (para EE. UU.: consulte en elabdoc.roche.com/symbols la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el producto sanitario en la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
H	Actualizaciones en las secciones Materiales necesarios pero no suministrados y Advertencias y precauciones.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



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

