

1.04302.0025  
1.04302.0100  
1.04302.1000



## Microscopy

### Hematoxylin cryst. (C.I.75290)

for microscopy

**For professional use only**



In Vitro Diagnostic Medical Device



#### Intended purpose

This "Hematoxylin cryst. (C.I.75290) - for microscopy" is used for human-medical cell diagnosis and serves the histological and cytological investigation of sample material of human origin. It is a dry staining dye that is used to prepare a staining solution, that when used together with other *in vitro* diagnostic products from our portfolio makes target structures evaluable for diagnostic purposes (by fixing, embedding, staining with the above hematoxylin solution, counterstaining, mounting) in histological and cytological specimen materials.

Unstained structures are relatively low in contrast and are extremely difficult to distinguish under the light microscope. The images created using the staining solutions help the authorized and qualified investigator to better define the form and structure in such cases. Further tests must be carried out according to recognized, valid methods to reach a definitive diagnosis.

This staining solution, which requires further preparation before it can be used, serves exclusively for overview staining in the differentiation of the target structures of cell and tissue components listed below in the section "Result". For more specific applications we recommend the use of Cat. No. 1.05175 Hematoxylin solution modified acc. to Gill II, Cat. No. 1.05174 Hematoxylin solution modified acc. to Gill III, Cat. No. 1.09249 Mayer's hemalum solution for microscopy or Cat. No. 1.09254 Papanicolaou's solution 1b Hematoxylin solution S for cytology.

#### Reagents

Cat. No. 1.04302  
Hematoxylin cryst. (C.I.75290)  
for microscopy  
Color Index No.: 75290

25 g, 100 g, 1 kg

#### Also required:

Cat. No. 1.09621	Ethylene glycol for analysis EMSURE® Reag. Ph Eur, Reag. USP	1 l, 2.5 l, 4 l, 10 l
Cat. No. 227617	Aluminium sulfate octadecahydrate ≥97% (Sigma-Aldrich) or	100 g, 500 g, 2.5 kg
Cat. No. 1.00974	Ethanol denatured with about 1% methyl ethyl ketone for analysis EMSURE®	1 l, 2.5 l
Cat. No. 1.01047	Aluminium potassium sulfate dodecahydrate for analysis EMSURE® ACS,Reag. Ph Eur	1 kg
Cat. No. 1.06525	Sodium iodate for analysis EMSURE®	100 g
Cat. No. 1.00063	Acetic acid (glacial) 100% anhydrous for analysis EMSURE® ACS,ISO,Reag. Ph Eur	1 l, 2.5 l
Cat. No. 1.00316	Hydrochloric acid 25% for analysis EMSURE®	1 l, 2.5 l

#### Reagent preparation

##### Hematoxylin solution acc. to Gill

For preparation of approx. 1000 ml solution mix:

##### Ethylene glycol / distilled water solution

Ethylene glycol	250 g
Distilled water	730 ml
mix and dissolve	

##### Staining solution

Hematoxylin cryst. (C.I.75290)	2 g
Sodium iodate	0.2 g
Aluminium sulfate octadecahydrate	17.6 g
dissolve in the above ethylene glycol / distilled water solution	
Acetic acid 100%	20 ml
add. Stir for 1 hour at room temperature. Filter before use.	

##### Hematoxylin solution acc. to Harris

For preparation of approx. 1000 ml solution mix:

##### Hematoxylin solution

Hematoxylin cryst. (C.I.75290)	5 g
Ethanol	50 ml
dissolve under heating in a water bath	

##### Alum solution

Aluminium potassium sulfate dodecahydrate	100 g
Distilled water	950 ml
dissolve by stirring and heating	
Add the hematoxylin solution to the hot alaun solution under stirring and heat up to boiling.	
Remove the solution from the hot place.	
Sodium iodate	370 mg
add under stirring and cool down in a water bath quickly	
Acetic acid 100%	4 ml
add. Filter in bottles and close carefully. Filter before use.	

##### Hydrochloric acid 0.1%, aqueous

For preparation of approx. 100 ml solution mix:

Distilled water	100 ml
Hydrochloric acid 25%	0.4 ml

## Papanicolaou's staining

#### Principle

Most used staining procedure for cytological specimen is Papanicolaou's technique and is intended for the staining of exfoliative cells in cytological specimens.

In the first step, the cell nuclei are stained either progressively or regressively with a hematoxylin solution.

In the progressive hematoxylin staining method, staining is carried out to the endpoint, after which the slide is blued in tapwater.

With the regressive method the material is over-stained and the excess of staining solution is removed by acid rinsing steps, followed by the bluing step.

The structures of nuclei are more differentiated and better visible by the regressive method.

The second staining step is cytoplasmic staining by orange staining solution, especially for demonstration of mature and keratinized cells.

In the third staining step is used the so-called polychrome solution, a mixture of eosin, light green SF and Bismarck brown. The polychrome solution is used for demonstration of differentiation of squamous cells.

#### Sample material

Gynecological and non-gynecological specimen as sputum, urine, smears from fine needle aspiration biopsies (FNAB), effusions, rinses

**Reagents****Also required for the Papanicolaou's staining:**

Cat. No. 1.06887	Papanicolaou's solution 2b Orange II solution for cytology	500 ml, 2.5 l
or		
Cat. No. 1.06888	Papanicolaou's solution 2a Orange G solution (OG6) for cytology	500 ml, 1 l, 2.5 l
Cat. No. 1.09271	Papanicolaou's solution 3a polychromatic solution EA 31 for cytology	500 ml, 2.5 l
or		
Cat. No. 1.09272	Papanicolaou's solution 3b polychromatic solution EA 50 for cytology	500 ml, 1 l, 2.5 l
Cat. No. 1.06329	Sodium hydrogen carbonate for analysis EMSURE® ACS, Reag. Ph Eur	500 g, 1 kg, 5 kg

**Sample preparation**

The sampling must be performed by qualified personnel.

All samples must be treated using state-of-the-art technology.

All samples must be clearly labeled.

Suitable instruments must be used for taking samples and their preparation. Follow the manufacturer's instructions for application / use.

When using the corresponding auxiliary reagents, the corresponding instructions for use must be observed.

**Fixation of smear samples**

Wet fixation immediately with spray fixative M-FIX® for min. 10 min or wet fixation immediately in ethanol 96% for min. 30 min.

When the smears are fixed with M-FIX®, rinsing steps 1 - 4 in the ascending ethanol sequence prior to staining can be omitted.

**Reagent preparation**

The Papanicolaou's solution 2a Orange G solution (OG6), Papanicolaou's solution 2b Orange II solution, Papanicolaou's solution 3a polychromatic solution EA 31 and Papanicolaou's solution 3b polychromatic solution EA 50 used for staining are ready-to-use, dilution of the solutions is not necessary and merely produces a deterioration of the staining result and their stability.

**It is recommended to filter the solutions prior to their use.**

**Sodium hydrogen carbonate solution 1.5%**

For preparation of approx. 1000 ml of solution, add and dissolve:

Sodium hydrogen carbonate	15 g
Distilled water	1000 ml

**Procedure****Regressive staining in the staining cell**

The slides must be immersed and moved briefly in the solutions, simple immersion alone yields inadequate staining results.

The slides should be allowed to drip off well after the individual staining steps, as a measure to avoid any unnecessary cross-contamination of solutions.

The stated times should be adhered to in order to guarantee an optimal staining result.

Slide with fixed smear	
Ethanol 96%*	10 sec
Ethanol 80%*	10 sec
Ethanol 70%*	10 sec
Ethanol 50%*	10 sec
Distilled water	10 sec
Hematoxylin solution acc. to Gill or Hematoxylin solution acc. to Harris	5 min 6 min
Distilled water	10 sec
Hydrochloric acid 0.1%, aqueous	10 sec
Distilled water	10 sec
Sodium hydrogen carbonate solution 1.5%	1 min
Running tap water	3 min
Ethanol 70%	30 sec
Ethanol 80%	30 sec
Ethanol 96%	30 sec
Papanicolaou's solution 2a Orange G solution or Papanicolaou's solution 2b Orange II solution	3 min
Ethanol 96%	30 sec

Ethanol 96%	30 sec
Papanicolaou's solution 3a polychromatic solution EA 31 or Papanicolaou's solution 3b polychromatic solution EA 50	3 min
Ethanol 96%	30 sec
Ethanol 96%	30 sec
Ethanol 100%	5 min
Mixture consisting of: Ethanol 100% + Neo-Clear™ or xylene (1 + 1)	2 min
Clarify with Neo-Clear™ or xylene.	5 min
Clarify with Neo-Clear™ or xylene.	5 min
Mount the Neo-Clear™-wet slides with Neo-Mount™ or the xylene-wet slides with e.g. Entellan™ new and cover glass.	

\* These steps can be omitted when smears are fixed with M-FIX®.

After dehydration (ascending alcohol series) and clarification with xylene or Neo-Clear™, cytological samples can be mounted with water-free mounting agents (e.g. Entellan™ new, DPX new, or Neo-Mount™) and a cover glass and can then be stored.

The use of immersion oil is recommended for the analysis of stained slides with a microscopic magnification >40x.

**Result**

Staining with	3a / EA 31	3b / EA 50
Cytoplasm cyanophilic (basophilic) eosinophilic (acidophilic) keratinized	blue-green to green pink pink-orange	blue-green pink pink-orange
Erythrocytes	red	
Nuclei	blue to dark violet	
Microorganisms	grey-blue	

**H&E staining****Principle**

The hematoxylin and eosin (H&E) staining method is the method most frequently used for the staining of histology material. The staining mechanism is a physico-chemical process.

In the first step, the positively charged nuclear dye (hematoxylin) binds to the negatively charged phosphate groups of the nucleic acid of the cell nucleus.

The second step is the counterstaining with negatively charged anionic xanthene dye (eosin Y, eosin B, or erythrosine B). This binds to the positively charged plasma proteins.

Two methods can be distinguished. In the progressive hematoxylin staining method, staining is carried out to the endpoint, after which the slide is blued in tapwater. With the regressive method the material is over-stained and the excess of staining solution is removed by acid rinsing steps, followed by the bluing step.

The structures of nuclei are more differentiated and better visible by the regressive method.

**Sample material**

Sections of formalin fixed, paraffin embedded tissue (3 - 4 µm thick paraffin sections) or cryosections are used as starting material.

**Reagents****Also required for H&E staining:**

Cat. No. 1.09844	Eosin Y-solution 0.5% aqueous for microscopy	1 l, 2.5 l
or		
Cat. No. 1.02439	Eosin Y-solution 0.5%, alcoholic for microscopy	500 ml, 2.5 l

or

Cat. No. 1.17081	Eosin Y solution 1%, alcoholic for microscopy	1 l
------------------	--	-----

or

## Reagent preparation

**Eosin Y-solution 0.5%, aqueous (Cat. No. 1.09844)**

**Eosin Y-solution 0.5%, alcoholic (Cat. No. 1.02439)**

**Eosin Y-solution 1%, alcoholic (Cat. No. 1.17081)**

For the intensification of the eosin staining, e.g. 1.0 ml of glacial acetic acid needs to be added to 500 ml working solution.

The acidified working solution is sufficient for approx. 750 specimens; it should, however, be renewed after 14 days at the latest.

When using the alcoholic Eosin Y solutions, a shorter alcohol series (starting with ethanol 96% and a reaction time of just 10 seconds) must be used in the individual staining procedures.

## Eosin B-solution and erythrosine-solution 0.5%, aqueous

The method of preparation is described in the instructions for use of the respective dye.

## Procedure

### Regressive staining of paraffin sections

#### Staining in the staining cell

Deparaffinize histological slides in the conventional manner and rehydrate in a descending alcohol series.

The slides should be allowed to drip off well after the individual staining steps, as a measure to avoid any unnecessary cross-contamination of solutions.

The stated times should be adhered to in order to guarantee an optimal staining result.

Slide with paraffin section	
Distilled water	1 min
Hematoxylin solution acc. to Gill or Hematoxylin solution acc. to Harris	3 min
Hydrochloric acid 0.1%, aqueous	2 sec
Running tap water	3 - 5 min
Eosin Y-solution 0.5%, aqueous or Eosin Y-solution 0.5%, alcoholic* or Eosin Y-solution 1%, alcoholic*	3 min
Running tap water	30 sec
Ethanol 70%	1 min
Ethanol 70%	1 min
Ethanol 96%	1 min
Ethanol 96%	1 min
Ethanol 100%	1 min
Ethanol 100%	1 min
Xylene or Neo-Clear™	5 min
Xylene or Neo-Clear™	5 min
Mount the Neo-Clear™-wet slides with Neo-Mount™ or the xylene-wet slides with e.g. Entellan™ new and cover glass.	

\* When using the alcoholic Eosin Y solutions, a shorter alcohol series (starting with ethanol 96% and a reaction time of just 10 seconds) must be used in the individual staining procedures.

After dehydration (ascending alcohol series) and clarification with xylene or Neo-Clear™, histological samples can be mounted with water-free mounting agents (e.g. DPX new, Entellan™ new, Neo-Mount™) and a cover glass and can then be stored.

The use of immersion oil is recommended for the analysis of stained slides with a microscopic magnification >40x.

## Result

Nuclei	dark blue to dark violet
Cytoplasm, intercellular substances	pink to red
Erythrocytes	yellow to orange

## Trouble-shooting

### Weak staining of cytoplasm and connective tissue structures

For the intensification of the eosin staining, an acidified working solution (using e.g. glacial acetic acid) should be used.

The use of a non-acidified solution will result in weakly stained cytoplasm and connective tissue structures, hence it is advisable to follow the specified Reagent preparation protocol to achieve an optimal staining result.

The acidified working solution is sufficient for approx. 750 specimens; it should, however, be renewed after 14 days at the latest.

## Technical notes

The microscope used should meet the requirements of a medical diagnostic laboratory.

The freshly prepared staining solutions should be filtered before use.

Remove surplus immersion oil before filing.

## Analytical performance characteristics

"Hematoxylin cryst. (C.I.75290)" stains and thereby visualizes biological structures, as described in the "Result" chapters of this IFU. The use of the product is only to be carried out by authorized and qualified persons, this includes, among other things, sample and reagent preparation, sample handling, histoprocessing, decisions regarding suitable controls and more.

The analytical performance of the product is confirmed by testing each production batch.

For the following stains, the analytical performance was confirmed in terms of specificity, sensitivity and repeatability of the product with a rate of 100%:

	Inter-assay Specificity	Inter-assay Sensitivity	Intra-assay Specificity	Intra-assay Sensitivity
Cytological staining				
Nuclei	20/20	20/20	7/7	7/7
Cytoplasm cyanophilic (basophilic)	20/20	20/20	7/7	7/7
Cytoplasm eosinophilic (acidophilic)	20/20	20/20	7/7	7/7
Erythrocytes	20/20	20/20	7/7	7/7
Microorganisms	20/20	20/20	7/7	7/7
H&E staining				
Nuclei	20/20	20/20	7/7	7/7
Cytoplasm	20/20	20/20	7/7	7/7
Intercellular substances	20/20	20/20	7/7	7/7
Erythrocytes	20/20	20/20	7/7	7/7

### Analytical performance results

Intra- (performed on the same batch) and inter-assay (performed on different batches) data list the number of correctly stained structures in relation to the number of performed assays.

The results of this Performance Evaluation confirms that the product is suitable for the intended use and performs reliably.

## Diagnostics

Diagnoses are to be made only by authorized and qualified personnel.

Valid nomenclatures must be used.

This method can be supplementarily used in human diagnostics.

Further tests must be selected and implemented according to recognized methods.

Suitable controls should be conducted with each application in order to avoid an incorrect result.

## Storage

Store Hematoxylin cryst. (C.I.75290) - for microscopy at +2 °C to +30 °C.

## Shelf-life

Hematoxylin cryst. (C.I.75290) - for microscopy can be used until the stated expiry date.

After first opening of the bottle, the contents can be used up to the stated expiry date when stored at +2 °C to +30 °C.

The bottles must be kept tightly closed at all times.

## Additional instructions

### For professional use only.

In order to avoid errors, the application must be carried out by qualified personnel only.

National guidelines for work safety and quality assurance must be followed.

Microscopes equipped according to the standard must be used.

## Protection against infection

Effective measures must be taken to protect against infection in line with laboratory guidelines.

## Instructions for disposal

The package must be disposed of in accordance with the current disposal guidelines.

Used solutions and solutions that are past their shelf-life must be disposed of as special waste in accordance with local guidelines. Information on disposal can be obtained under the Quick Link "Hints for Disposal of Microscopy Products" at [www.microscopy-products.com](http://www.microscopy-products.com). Within the EU the currently applicable REGULATION (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 applies.

## Auxiliary reagents

Cat. No. 1.00063 Acetic acid (glacial) 100% anhydrous for analysis EMSURE® ACS, ISO, Reag. Ph Eur 1 l, 2.5 l

Cat. No. 1.00316 Hydrochloric acid 25% for analysis EMSURE® 1 l, 2.5 l

Cat. No.	1.00579	DPX new non-aqueous mounting medium for microscopy	500 ml
Cat. No.	1.00974	Ethanol denatured with about 1% methyl ethyl ketone for analysis EMSURE®	1 l, 2.5 l
Cat. No.	1.01047	Aluminium potassium sulfate dodecahydrate for analysis EMSURE® ACS, Reag. Ph Eur	1 kg
Cat. No.	1.02439	Eosin Y-solution 0.5%, alcoholic for microscopy	500 ml, 2.5 l
Cat. No.	1.03981	M-FIX® spray fixative for cytodiagnosis	100 ml, 1 l
Cat. No.	1.04699	Immersion oil for microscopy	100-ml dropping bottle, 100 ml, 500 ml
Cat. No.	1.05174	Hematoxylin solution modified acc. to Gill III for microscopy	500 ml, 1 l, 2.5 l
Cat. No.	1.05175	Hematoxylin solution modified acc. to Gill II for microscopy	500 ml, 2.5 l
Cat. No.	1.06329	Sodium hydrogen carbonate for analysis EMSURE® ACS, Reag. Ph Eur	500 g, 1 kg, 5 kg
Cat. No.	1.06525	Sodium iodate for analysis EMSURE®	100 g
Cat. No.	1.06887	Papanicolaou's solution 2b 2b Orange II solution for cytology	500 ml, 2.5 l
Cat. No.	1.06888	Papanicolaou's solution 2a Orange G solution (OG6) for cytology	500 ml, 1 l, 2.5 l
Cat. No.	1.07961	Entellan™ new rapid mounting medium for microscopy	100 ml, 500 ml, 1 l
Cat. No.	1.08298	Xylene (isomeric mixture) for histology	4 l
Cat. No.	1.09016	Neo-Mount™ anhydrous mounting medium for microscopy	100-ml dropping bottle, 500 ml
Cat. No.	1.09271	Papanicolaou's solution 3a polychromatic solution EA 31 for cytology	500 ml, 2.5 l
Cat. No.	1.09272	Papanicolaou's solution 3b polychromatic solution EA 50 for cytology	500 ml, 1 l, 2.5 l
Cat. No.	1.09621	Ethylene glycol for analysis EMSURE® Reag. Ph Eur; Reag. USP	1 l, 2.5 l, 4 l, 10 l
Cat. No.	1.09843	Neo-Clear™ (xylene substitute) for microscopy	5 l
Cat. No.	1.09844	Eosin Y-solution 0.5% aqueous for microscopy	1 l, 2.5 l
Cat. No.	1.17081	Eosin Y solution 1%, alcoholic for microscopy	1 l
Cat. No.	227617	Aluminium sulfate octadecahydrate ≥97% (Sigma-Aldrich)	100 g, 500 g, 2.5 kg

## Hazard classification

Cat. No. 1.04302

Please observe the hazard classification printed on the label and the information given in the safety data sheet.

The safety data sheet is available on the website and on request.

## Main components of the product

Cat. No. 1.04302

C.I. 75290

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>

M = 302.29 g/mol

loss on drying max. 10%

## General remark

If during the use of this device or as a result of its use, a serious incident has occurred, please report it to the manufacturer and/or its authorised representative and to your national authority.

## Literature

- Routine Cytological Staining Techniques: Theoretical Background and Practice, Mathilde E. Boon, Johanna S. Drijver, 1986, Elsevier Science Publishing Company
- Romeis - Mikroskopische Technik, Editors: Maria Mulisch, Ulrich Welsch, 2015, Springer Spektrum, 19. Auflage
- Theory and Practice of Histological Techniques, John D Bancroft, Marilyn Gamble, 2008, Churchill Livingstone ELSEVIER, sixth Edition
- Conn's Biological Stains: A Handbook of Dyes, Stains and Fluorochromes for Use in Biology and Medicine, 10th Edition, (ed. Horobin, R.W. and Kiernan, J.A). Bios, 2002
- Histological and Histochemical Methods, Theory and practice, J. A. Kiernan, 2015, Scion Publishing Ltd, 5th Edition
- Histotechnik, Gudrun Lang, 2013 Springer Verlag, 2. Auflage
- Laboratory Manual of Histochemistry, Linda L. Vacca, 1985, Raven Press
- Staining Procedures, George Clark, 1981, Williams & Wilkins, fourth Edition
- Welsch Sobotta - Lehrbuch Histologie, Editor: Ulrich Welsch, 2006, ELSEVIER Urban & Fischer, 2. Auflage
- Gynäkologische Zytodiagnostik, Lehrbuch und Atlas, Hans-Jürgen Soost und Sigfried Baur, Georg Thieme Verlag, 5. überarbeitete Auflage



H319: Causes serious eye irritation.

P264: Wash skin thoroughly after handling.

P280: Wear eye protection/ face protection.

P305 + P351 + P338: IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P337 + P313: If eye irritation persists: Get medical advice/ attention.

## Revision History

Version	Modification Comment
2024-Jul-18	Initial version with the introduction of Revision History



Consult instructions for use



Manufacturer



Catalog number



Batch code



Caution, consult accompanying documents



Use by  
YYYY-MM-DD



Temperature  
limitation

Status: 2024-Jul-18

EMD Millipore Corporation, 400 Summit Drive, Burlington MA 01803, USA, Tel. +1-978-715-4321

MilliporeSigma Canada Ltd., 2149 Winston Park Dr, Oakville, Ontario, L6H 6J8, Canada, Phone: +1 800-565-1400

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

**Millipore**  
**SIGMA**

1.04302.0025  
1.04302.0100  
1.04302.1000

REF

## Microscopie

### Hématoxyline crist. (C.I.75290)

pour la microscopie

Réservé à une utilisation professionnelle

IVD

Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

CE

#### Objectif prévu

Le présent « Hématoxyline crist. (C.I.75290) - pour la microscopie » est utilisé pour le diagnostic cellulaire dans la médecine humaine et sert à l'examen histologique et cytologique d'échantillons d'origine humaine. C'est un colorant sec utilisé pour la préparation d'une solution de coloration qui est utilisée conjointement avec d'autres diagnostics *in vitro* de notre portefeuille pour rendre des structures cibles analysables pour le diagnostic (par fixation, inclusion, coloration avec la solution hématoxyline mentionnée ci-dessus, contre-coloration, montage) dans des épreuves histologiques et cytologiques.

Les structures non colorées présentent des contrastes relativement faibles et ne peuvent à peine être différencier par microscopie optique. Les images créées au moyen des solutions de coloration permettent à un examinateur formé et autorisé de mieux distinguer la forme et la structure. Pour un diagnostic final, il est nécessaire d'effectuer des examens supplémentaires selon des méthodes valides et reconnues.

La solution de coloration que l'on a préparée soi-même sert uniquement de coloration de vue d'ensemble pour la différenciation des structures cibles de composants cellulaires et de tissus mentionnés ci-dessous dans l'article nommé « Résultat ». Pour des applications ultérieures nous recommandons d'utiliser l'art. 1.05175 Hématoxyline en solution modifiée selon Gill II, l'art. 1.05174 Hématoxyline en solution modifiée selon Gill III, l'art. 1.09249 Hémalun en solution selon Mayer ou l'art. 1.09254 Solution de Papanicolaou 1b Hématoxyline S en solution pour la cytologie.

#### Réactifs

Art. 1.04302

Hématoxyline crist. (C.I.75290)  
pour la microscopie

25 g, 100 g, 1 kg

Color Index No. : 75290

#### Nécessaire en plus :

Art. 1.09621	Ethylèneglycol pour analyse EMSURE® Reag. Ph Eur,Reag. USP	1 l, 2,5 l, 4 l, 10 l
Art. 227617	Aluminium sulfate octadecahydrate ≥97% (Sigma-Aldrich)	100 g, 500 g, 2,5 kg
ou		
Art. 1.00974	Ethanol dénaturé avec env. 1 % d'éthylméthylcétones pour analyse EMSURE®	1 l, 2,5 l
Art. 1.01047	Aluminium potassium sulfate dodécahydraté pour analyse EMSURE® ACS,Reag. Ph Eur	1 kg
Art. 1.06525	Iodate de sodium pour analyse EMSURE®	100 g
Art. 1.00063	Acide acétique (glacial) 100% anhydre, pour analyse EMSURE® ACS,ISO,Reag. Ph Eur	1 l, 2,5 l
Art. 1.00316	Acide chlorhydrique 25 % pour analyses EMSURE®	1 l, 2,5 l

#### Préparation du réactif

##### Solution d'hématoxyline selon Gill

Pour la préparation d'env. 1000 ml de solution, il faut additionner :

##### Solution d'éthylèneglycol / eau distillée

Ethylèneglycol	250 g
Eau distillée	730 ml
mélanger et dissoudre	

##### Solution de coloration

Hématoxyline crist. (C.I.75290)	2 g
Iodate de sodium	0,2 g
Aluminium sulfate octadecahydrate	17,6 g
dissoudre dans la solution ci-dessus	
Acide acétique 100 %	20 ml
ajouter.	
Agiter une heure à température ambiante.	
Filtrer avant l'emploi.	

##### Solution d'hématoxyline selon Harris

Pour la préparation d'env. 1000 ml de solution, il faut additionner :

##### Solution d'hématoxyline

Hématoxyline crist. (C.I.75290)	5 g
Ethanol	50 ml
dissoudre en chauffant dans un bain marie	

##### Solution d'alun

Aluminium potassium sulfate dodécahydraté	100 g
Eau distillée	950 ml
dissoudre en agitant et en chauffant	
Verser en agitant continuellement la solution d'hématoxyline dans la solution d'alun encore chaude et porter à ébullition.	
Retirer la solution de la source de chaleur.	
Iodate de sodium	370 mg
ajouter en agitant et refroidir rapidement dans un bain-marie	
Acide acétique 100 %	4 ml
ajouter.	
Filtrer dans des flacons fermant bien.	
Filtrer avant l'emploi.	

##### Acide chlorhydrique à 0,1 %, aqueux

Pour la préparation d'env. 100 ml de solution, il faut additionner:

Eau distillée	100 ml
Acide chlorhydrique 25 %	0,4 ml

## Coloration de Papanicolaous

#### Principe

La coloration de Papanicolaou est la méthode de coloration la plus utilisée pour le matériel cytologique et est destinée à la coloration de cellules exfoliatives dans des échantillons cytologiques.

Dans la première étape, les noyaux cellulaires sont colorés avec une solution d'hématoxyline de manière soit progressive soit régressive.

Lors de la coloration à l'hématoxyline progressive la coloration se poursuit jusqu'au point final, puis un bleuississement est effectué dans l'eau du robinet.

À cours de la méthode régressive, l'hématoxyline est surcolorée, l'excès de colorant est ensuite retiré pendant les phases de différenciation, ici aussi on bleut à l'eau du robinet.

Dans la coloration régressive les structures nucléaires apparaissent différencier et sont plus visibles.

La seconde phase consiste en une coloration cytoplasmique avec une solution de coloration orange, qui rend particulièrement bien les cellules mûres et kératinisées.

Pour la troisième phase de la coloration, on utilise la solution appelée polychrome, qui est un mélange d'éosine, de vert lumière SF et de brun Bismarck. La différenciation de l'épithélium pavimenteux est représentée avec la solution polychrome.

#### Matériel d'échantillons

Échantillons gynécologiques et non-gynécologiques comme crachats, urine, frottis de ponctions-biopsies à l'aiguille fine (BAAF), liquides d'épanchement, liquides de lavage

## Réactifs

### Nécessaire en plus pour la coloration de Papanicolaous :

Art. 1.06887	Solution de Papanicolaou 2b orangé II en solution pour la cytologie	500 ml, 2,5 l
ou		
Art. 1.06888	Solution de Papanicolaou 2a solution orange G (OG6) pour la cytologie	500 ml, 1 l, 2,5 l
Art. 1.09271	Solution 3a de Papanicolaou Solution polychrome EA 31 pour la cytologie	500 ml, 2,5 l
ou		
Art. 1.09272	Solution de Papanicolaou 3b, solution de polychrome EA 50 pour la cytologie	500 ml, 1 l, 2,5 l
Art. 1.06329	Hydrogénocarbonate de sodium pour analyse EMSURE® ACS, Reag. Ph Eur	500 g, 1 kg, 5 kg

### Préparation des échantillons

Le prélèvement d'échantillons doit être effectué par du personnel qualifié. Tous les échantillons doivent être traités conformément aux règles de l'art. Tous les échantillons doivent être clairement identifiés. Utiliser des instruments appropriés pour le prélèvement d'échantillons et la préparation, respecter les instructions du fabricant pour l'emploi / l'utilisation.

Lors de l'utilisation des réactifs auxiliaires adéquats, il y a lieu de respecter les consignes d'utilisation correspondantes.

### Fixation des préparations de frottis

Fixation humide immédiate avec le spray de fixation M-FIX® pendant au moins 10 min ou fixation humide immédiate dans l'éthanol 96 % pendant au moins 30 min.

Si les frottis sont fixés au M-FIX®, les étapes de lavage 1 à 4 dans la série de solutions d'éthanol à concentration décroissante avant la coloration peuvent être supprimées.

### Préparation du réactif

La Solution de Papanicolaou 2a solution orange G (OG6), la Solution de Papanicolaou 2b orangé II en solution, la Solution 3a de Papanicolaou Solution polychrome EA 31 et la Solution de Papanicolaou 3b, solution de polychrome EA 50 utilisées pour colorer sont prêtes à l'emploi ; il n'est pas nécessaire de diluer les solutions étant donné que cela réduit le résultat de coloration et la stabilité.

**Il est recommandé de filtrer les solutions avant l'emploi.**

### Solution d'hydrogénocarbonate de sodium 1,5 %

Pour la préparation d'env. 1000 ml de solution, il faut additionner et dissoudre :

Hydrogénocarbonate de sodium	15 g
Eau distillée	1000 ml

### Mode opératoire

#### Coloration régressive dans la cuve de coloration

Il est nécessaire de plonger et de déplacer brièvement les lames porte-objets dans les solutions ; une simple introduction donne des résultats de coloration insuffisants.

Les lames porte-objets doivent être égouttées conformément aux procédures de coloration pour éviter tout transfert non nécessaire des solutions.

Pour obtenir un résultat de coloration optimal, il convient de respecter les durées indiquées.

Porte-objet avec frottis fixé	
Ethanol 96 %*	10 secondes
Ethanol 80 %*	10 secondes
Ethanol 70 %*	10 secondes
Ethanol 50 %*	10 secondes
Eau distillée	10 secondes
Solution d'hématoxyline selon Gill ou Solution d'hématoxyline selon Harris	5 minutes
Eau distillée	6 minutes
Acide chlorhydrique 0,1 %, aqueux	10 secondes
Eau distillée	10 secondes
Solution d'hydrogénocarbonate de sodium 1,5 %	1 minute
Eau du robinet courante	3 minutes
Ethanol 70 %	30 secondes
Ethanol 80 %	30 secondes
Ethanol 96 %	30 secondes

Papanicolaou 3a Solution polychrome EA 31 ou Papanicolaou 3b Solution polychrome EA 50	3 minutes
Ethanol 96 %	30 secondes
Ethanol 96 %	30 secondes
Papanicolaou Lösung 3a Solution polychrome EA 31 ou Papanicolaou Lösung 3b Solution polychrome EA 50	3 minutes
Ethanol 96 %	30 secondes
Ethanol 96 %	30 secondes
Ethanol 100 %	5 minutes
Mélange de : Ethanol 100 % + Neo-Clear™ ou xylène (1 + 1)	2 minutes
Clarification au Neo-Clear™ ou au xylène	5 minutes
Clarification au Neo-Clear™ ou au xylène	5 minutes
Monter les préparations humides de Neo-Clear™ avec le Neo-Mount™ ou les préparations humides de xylène avec p.ex. l'Entellan™ néo et d'une lamelle couvre-objet.	

\* Ces étapes peuvent être supprimées en cas de fixation au M-FIX®.

Après avoir été déshydratées (passage dans des alcools à concentration croissante) et clarifiées dans du xylène ou du Neo-Clear™, les préparations cytologiques peuvent être montées avec des produits de montage anhydres (p.ex. Entellan™ néo, DPX néo ou Neo-Mount™) et une lamelle couvre-objets et être conservée.

Pour l'examen microscopique de préparations colorées avec un grossissement >40x, il est recommandé d'utiliser de l'huile d'immersion.

### Résultat

Coloration avec	3a / EA 31	3b / EA 50
Cytoplasmes cyanophiles (basophiles) éosinophiles (acidophiles) kératinisés	bleu vert au vert rose orangé rose	bleu vert rose orangé rose
Erythrocytes		rouge
Noyaux cellulaires		bleu à violet foncé
Micro-organismes		bleu gris

### Coloration H&E

La coloration à l'hématoxyline & éosine (H&E) est la méthode de coloration la plus courante pour matériel histologique. Le fonctionnement est un procédé physico-chimique.

Dans un premier temps, le colorant du noyau chargé positivement (l'hématoxyline) se fixe sur les groupes phosphates chargés négativement des acides nucléiques du noyau cellulaire.

La seconde étape réside dans la contre-coloration à un colorant xanthène anionique chargée négativement (éosine J, éosine B ou érythrosine B). Le colorant se fixe aux protéines plasmatiques chargées positivement.

On distingue la coloration hématoxyline progressive, au cours de laquelle on colore jusqu'au point final, puis un bleuissement est effectué dans l'eau du robinet. Au cours de la méthode régressive, l'hématoxyline est surcolorée, l'excès de colorant est ensuite retiré pendant les phases de différenciation, ici aussi on bleuit à l'eau du robinet.

Dans la coloration régressive les structures nucléaires apparaissent différencier et sont plus visibles.

### Matériel d'échantillon

Des coupes de tissu fixé à la formaline et inclus en paraffine (coupes en paraffine de 3 à 4 µm d'épaisseur) ou également de coupes congelées sont utilisés comme matériel de départ.

### Réactifs

#### Nécessaire en plus pour la coloration H&E :

Art. 1.09844 Eosine J-solution aqueuse à 0,5% pour la microscopie	1 l, 2,5 l
ou	
Art. 1.02439 Solution alcoolique d'éosine J à 0,5% pour la microscopie	500 ml, 2,5 l
ou	
Art. 1.17081 Eosine J - Solution à 1%, d'alcool pour la microscopie	1 l

### Préparation des échantillons

Le prélèvement d'échantillons doit être effectué par du personnel qualifié. Tous les échantillons doivent être traités conformément aux règles de l'art. Tous les échantillons doivent être clairement identifiés. Utiliser des instruments appropriés pour le prélèvement d'échantillons et la préparation, respecter les instructions du fabricant pour l'emploi / l'utilisation.

Lors de l'utilisation des réactifs auxiliaires adéquats, il y a lieu de respecter les consignes d'utilisation correspondantes.

Déparaffiner et réhydrater les coupes de la manière habituelle.

## Préparation du réactif

**Solution aqueuse d'éosine J à 0,5 % (art. 1.09844)**

**Solution alcoolique d'éosine J à 0,5 % (art. 1.02439)**

**Solution alcoolique d'éosine J à 1 % (art. 1.17081)**

Pour intensifier la coloration à l'éosine, on ajoute p.ex. 1,0 ml d'acide acétique (glacial) à 500 ml de la solution de travail.

La solution de travail acidifiée suffit pour env. 750 préparations; celle-ci doit cependant être remplacée au plus tard après 14 jours.

En utilisant les solutions d'éosine J alcooliques, il faut réaliser la coloration en employant une série d'alcools plus courte (en commençant avec de l'éthanol à 96 % et une durée d'action de seulement 10 secondes).

## Solution d'éosine J et Solution d'erythrosine à 0,5 %, aqueuse

La préparation est décrite dans les consignes d'utilisation du colorant respectif.

## Mode opératoire

### Coloration régressive de coupes en paraffine

#### Coloration dans la cuve de coloration

Les lames porte-objets doivent être égouttées conformément aux procédures de coloration pour éviter tout transfert non nécessaire des solutions.

Déparaffiner les préparations histologiques de la manière habituelle et les réhydrater par une série d'alcools à concentration décroissante.

Pour obtenir un résultat de coloration optimal, il convient de respecter les durées indiquées.

Porte-objet avec coupe en paraffine	
Eau distillée	1 minute
Solution d'hématoxyline selon Gill ou Solution d'hématoxyline selon Harris	3 minutes
Acide chlorhydrique à 0,1 %, aqueux	2 secondes
Eau du robinet courante	3 - 5 minutes
Solution aqueuse d'éosine J à 0,5 % ou Solution alcoolique d'éosine J à 0,5 %*	3 minutes
Eau du robinet courante	30 secondes
Ethanol 70 %	1 minute
Ethanol 70 %	1 minute
Ethanol 96 %	1 minute
Ethanol 96 %	1 minute
Ethanol 100 %	1 minute
Ethanol 100 %	1 minute
Xylène ou Neo-Clear™	5 minutes
Xylène ou Neo-Clear™	5 minutes
Monter les préparations humides de Neo-Clear™ avec le Neo-Mount™ ou les préparations humides de xylène avec p.ex. l'Entellan™ néo et d'une lamelle couvre-objets.	

\* En utilisant les solutions d'éosine J alcooliques, il faut réaliser la coloration en employant une série d'alcools plus courte (en commençant avec de l'éthanol à 96 % et une durée d'action de seulement 10 secondes).

Après avoir été déshydratées (passage dans des alcools à concentration croissante) et clarifiées dans du xylène ou du Neo-Clear™, les préparations histologiques peuvent être montées avec des produits de montage anhydres (p.ex. DPX néo, Entellan™ néo, Neo-Mount™) et une lamelle couvre-objet et être conservée.

Pour l'examen microscopique de préparations colorées avec un grossissement >40x, il est recommandé d'utiliser de l'huile d'immersion.

## Résultat

Noyaux cellulaires	bleu foncé à violet foncé
Cytoplasme, substances intercellulaires	rose à rouge
Erythrocytes	jaune à orange

## Diagnostic d'erreurs

### Faible coloration du cytoplasme et des structures de tissus conjonctifs

Pour intensifier la coloration à l'éosine, il faut utiliser une solution de travail acidifiée à l'acide acétique glacial.

L'utilisation d'une solution non acidifiée produit un cytoplasme et des structures de tissus conjonctifs faiblement colorés, c'est pourquoi il convient de respecter la préparation indiquée des réactifs pour obtenir une coloration optimale.

La solution de travail acidifiée suffit pour env. 750 préparations; celle-ci doit cependant être remplacée au plus tard après 14 jours.

## Remarques techniques

Le microscope utilisé doit respecter les exigences d'un laboratoire de diagnostics médicaux.

Les solutions de coloration extemporanément préparées doivent être filtrées avant utilisation.

Eliminer l'excédent d'huile pour immersions avant l'archivage.

## Caractéristiques de performance analytique

« Hématoxyline crist. (C.I.75290) » colore et permet donc la visualisation de structures biologiques, comme décrit dans les chapitres « Résultat » de ce mode d'emploi. Ce produit ne doit être utilisé que par des personnes agréées et qualifiées, ce qui englobe notamment la préparation des échantillons et des réactifs, la manipulation des échantillons, le traitement histologique (histopathology), la prise de décisions en matière de contrôles appropriés et autres.

La performance analytique du produit est confirmée via l'analyse de chaque lot de production.

Pour les colorants suivants, la performance analytique a été confirmée au niveau des spécificité, sensibilité et répétabilité du produit avec un taux de 100 % :

	Spécificité inter-essai	Spécificité inter-essai	Spécificité intra-essai	Spécificité intra-essai
Coloration cytologiques				
Noyaux cellulaires	20/20	20/20	7/7	7/7
Cytoplasmes cyanophiles (basophiles)	20/20	20/20	7/7	7/7
Cytoplasmes éosinophiles (acidophiles)	20/20	20/20	7/7	7/7
Erythrocytes	20/20	20/20	7/7	7/7
Micro-organismes	20/20	20/20	7/7	7/7
Coloration H&E				
Noyaux cellulaires	20/20	20/20	7/7	7/7
Cytoplasme	20/20	20/20	7/7	7/7
Substances intercellulaires	20/20	20/20	7/7	7/7
Erythrocytes	20/20	20/20	7/7	7/7

### Résultats de la performance analytique

Les données des essais intra-lot (au sein du même lot) et inter-lot (sur différents lots) répertorient le nombre de structures dont la coloration est appropriée en relation avec le nombre d'essais effectués.

Les résultats de cette évaluation de performance confirment que le produit est approprié à l'usage prévu et peut être utilisé de manière fiable.

## Diagnostic

Les diagnostics doivent être exclusivement effectués par des personnes autorisées et qualifiées.

Les nomenclatures en vigueur doivent être utilisées.

Cette méthode doit être appliquée dans le diagnostic humain à titre complémentaire.

Des tests plus poussés seront choisis et réalisés selon des méthodes reconnues.

Chaque étape doit être effectuée sous contrôle, afin d'exclure toute possibilité de résultat erroné.

## Stockage

Stocker Hématoxyline crist. (C.I.75290) - pour la microscopie entre +2 °C et +30 °C.

## Stabilité

Hématoxyline crist. (C.I.75290) - pour la microscopie peut être utilisée jusqu'à la date de péremption indiquée.

Après la première ouverture du flacon, conserver entre +2 °C et +30 °C et utiliser jusqu'à la date de péremption.

Tenir les flacons toujours bien fermés.

## Remarques sur l'utilisation

### Réserve à une utilisation professionnelle.

Pour éviter les erreurs, l'application doit être effectuée par un personnel qualifié.

Respecter les directives nationales relatives à la sécurité au travail et à l'assurance de la qualité.

Utiliser des microscopes équipés conformément au standard.

## Protection contre les infections

Veiller impérativement à une protection efficace conformément aux directives des laboratoires.

## Consignes d'élimination

Eliminer l'emballage conformément à la réglementation en vigueur. Les solutions usagées et les solutions dont la date de péremption est dépassée doivent être traitées comme des déchets dangereux, en respectant les directives locales relatives à l'élimination des déchets. Pour commander les instructions sur l'élimination des déchets, cliquer sur le Quick Link « Hints for Disposal of Microscopy Products » sur [www.microscopy-products.com](http://www.microscopy-products.com). Au sein de l'UE s'applique le règlement CE) n° 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) N° 1907/2006.

## Réactifs auxiliaires

Art. 1.00063	Acide acétique (glacial) 100% anhydre, pour analyse EMSURE® ACS,ISO,Reag. Ph Eur	1 l, 2,5 l
Art. 1.00316	Acide chlorhydrique 25 % pour analyses EMSURE®	1 l, 2,5 l
Art. 1.00579	DPX néo produit de montage anhydre pour la microscopie	500 ml
Art. 1.00974	Ethanol dénaturé avec env. 1 % d'éthylméthylcétonne pour analyse EMSURE®	1 l, 2,5 l
Art. 1.01047	Aluminium potassium sulfate dodécahydraté pour analyse EMSURE® ACS,Reag. Ph Eur	1 kg
Art. 1.02439	Eosine J - Solution à 0,5%, d'alcool pour la microscopie	500 ml, 2,5 l
Art. 1.03981	M-FIX® Spray de fixation pour le cytodiagnostic	100 ml, 1 l
Art. 1.04699	Huile pour immersions pour la microscopie	flacon compte-gouttes de 100 ml, 100 ml, 500 ml
Art. 1.05174	Hématoxiline en solution modifiée selon Gill III pour la microscopie	500 ml, 1 l, 2,5 l
Art. 1.05175	Hématoxiline en solution modifiée selon Gill II pour la microscopie	500 ml, 2,5 l
Art. 1.06329	Hydrogénocarbonate de sodium pour analyse EMSURE® ACS,Reag.Ph Eur	500 g, 1 kg, 5 kg
Art. 1.06525	Iodate de sodium pour analyse EMSURE®	100 g
Art. 1.06887	Solution de Papanicolaou 2b orangé II en solution pour la cytologie	500 ml, 2,5 l
Art. 1.06888	Solution de Papanicolaou 2a solution orange G (OG6) pour la cytologie	500 ml, 1 l, 2,5 l
Art. 1.07961	Entellan™ néo produit de montage rapide pour la microscopie	100 ml, 500 ml, 1 l
Art. 1.08298	Xylène (mélange isomérique) pour l'histologie	4 l
Art. 1.09016	Neo-Mount™ agent de montage anhydre pour la microscopie	flacon compte-gouttes de 100 ml, 500 ml
Art. 1.09271	Solution 3a de Papanicolaou Solution polychrome EA 31 pour la cytologie	500 ml, 2,5 l
Art. 1.09272	Solution 3b de Papanicolaou, solution polychrome EA 50 pour la cytologie	500 ml, 1 l, 2,5 l
Art. 1.09621	Ethylèneglycol pour analyse EMSURE® Reag. Ph Eur,Reag. USP	1 l, 2,5 l, 4 l, 10 l
Art. 1.09843	Neo-Clear™ (remplaçant du xylène) pour la microscopie	5 l
Art. 1.09844	Eosine J-solution aqueuse à 0,5% pour la microscopie	1 l, 2,5 l
Art. 1.17081	Eosine J - Solution à 1%, d'alcool pour la microscopie	1 l
Art. 227617	Aluminium sulfate octadecahydrate ≥97% (Sigma-Aldrich)	100 g, 500 g, 2,5 kg

## Classification des matières dangereuses

Art. 1.04302

Tenir compte de la classification des matières dangereuses indiquées sur l'étiquette et les indications de la fiche de données de sécurité. La fiche de données de sécurité est disponible sur le site web et sur demande.

## Composants principaux du produit

Art. 1.04302  
C.I. 75290  
C16H14O6  
M = 302,29 g/mol  
perte à la dessiccation max. 10 %

## Remarque générale

Si un incident grave s'est produit durant ou par suite de l'utilisation, veuillez informer de celui-ci le fabricant et/ou son mandataire et votre autorité nationale.

## Littérature

1. Routine Cytological Staining Techniques: Theoretical Background and Practice, Mathilde E. Boon, Johanna S. Drijver, 1986, Elsevier Science Publishing Company
2. Romeis - Mikroskopische Technik, Editors: Maria Mulisch, Ulrich Welsch, 2015, Springer Spektrum, 19. Auflage
3. Theory and Practice of Histological Techniques, John D Bancroft, Marilyn Gamble, 2008, Churchill Livingstone ELSEVIER, sixth Edition
4. Conn's Biological Stains: A Handbook of Dyes, Stains and Fluorochromes for Use in Biology and Medicine, 10th Edition, (ed. Horobin, R.W. and Kiernan, J.A). Bios, 2002
5. Histological and Histochemical Methods, Theory and practice, J. A. Kiernan, 2015, Scion Publishing Ltd, 5th Edition
6. Histotechnik, Gudrun Lang, 2013 Springer Verlag, 2. Auflage
7. Laboratory Manual of Histochemistry, Linda L. Vacca, 1985, Raven Press
8. Staining Procedures, George Clark, 1981, Williams & Wilkins, fourth Edition
9. Welsch Sobotta - Lehrbuch Histologie, Editor: Ulrich Welsch, 2006, ELSEVIER Urban & Fischer, 2. Auflage
10. Gynäkologische Zytodiagnostik, Lehrbuch und Atlas, Hans-Jürgen Soost und Sigfried Baur, Georg Thieme Verlag, 5. überarbeitete Auflage



H319 : Provoque une sévère irritation des yeux.

P264 : Se laver la peau soigneusement après manipulation.

P280 : Porter un équipement de protection des yeux/ du visage.

P305 + P351 + P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.

P337 + P313 : Si l'irritation oculaire persiste: consulter un médecin.

## Historique des révisions

Version	Commentaire concernant les modification
2024-Jul-18	Version initiale avec l'introduction de l'historique des révisions



Respectez les consignes d'utilisation



Fabricant



N° catalogue



Code de lot



Attention : observez la documentation complémentaire



Utilisable jusqu'au  
AAAA-MM-JJ



Limitation de température

Status: 2024-Jul-18

1.04302.0025  
1.04302.0100  
1.04302.1000



## Microscopía

### Hematoxilina crist. (C.I.75290)

para microscopía

**Solamente para uso profesional**



Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



#### Finalidad prevista

El presente "Hematoxilina crist. (C.I.75290) - para microscopía" es utilizado para el diagnóstico celular en la medicina humana y se emplea en el examen histológico y citológico de muestras de origen humano. Se trata de un colorante seco que se utiliza para la preparación de una solución de tinción, junto con otros materiales de diagnóstico *in vitro* pertenecientes a nuestra cartera, hace evaluables determinadas para el diagnóstico estructuras de destino (mediante fijación, inclusión, tinción con la solución hematoxilina arriba indicada, contratinación, montaje) en material de examen histológico y citológico.

Las estructuras sin teñir son relativamente pobres en contrastes y apenas si pueden diferenciarse bajo el microscopio óptico. Las imágenes generadas con ayuda de las soluciones de tinción permiten a un examinador autorizado y cualificado reconocer mejor la forma y la estructura. Para un diagnóstico final deben realizarse pruebas más complejas según métodos reconocidos y válidos.

La solución de tinción de preparación propia sirve exclusivamente de tinción de conjunto para realizar una diferenciación entre las estructuras de destino mencionadas abajo en la sección "Resultado" y los componentes celulares y de tejido. Para aplicaciones más extensas recomendamos el uso de art. 1.05175 Hematoxilina en solución modificada según Gill II, art. 1.05174 Hematoxilina en solución modificada según Gill III, art. 1.09249 Hemalumubre en solución según Mayer o art. 1.09254 Solución de Papanicolaou 1b solución de hematoxilina S para citología.

#### Reactivos

Art. 1.04302

Hematoxilina crist. (C.I.75290)  
para microscopía

Color Index No.: 75290

25 g, 100 g, 1 kg

#### Necesario además:

Art. 1.09621	Etilenglicol p.a. EMSURE® Reag. Ph Eur, Reag. USP	1 l, 2,5 l, 4 l, 10 l
Art. 227617	Aluminio sulfate octadecahydrate ≥97% (Sigma-Aldrich)	100 g, 500 g, 2,5 kg
o		
Art. 1.00974	Etanol desnaturalizado con aprox. 1 % de metiletilcetona para análisis EMSURE®	1 l, 2,5 l
Art. 1.01047	Aluminio y potasio sulfato dodecahidrato p.a. EMSURE® ACS, Reag. Ph Eur	1 kg
Art. 1.06525	Sodio yodato p.a. EMSURE®	100 g
Art. 1.00063	Ácido acético (glacial) 100% anhídrico para análisis EMSURE® ACS, ISO, Reag. Ph Eur	1 l, 2,5 l
Art. 1.00316	Ácido clorhídrico 25% para análisis EMSURE®	1 l, 2,5 l

#### Preparación del reactivo

##### Solución de hematoxilina según Gill

Para preparar aprox. 1000 ml de solución se añaden juntos:

##### Solución de etilenglicol / agua destilada

Etilenglicol	250 g
Aqua destilada	730 ml
mezclar y disolver	

##### Solución de tinción

Hematoxilina crist. (C.I.75290)	2 g
Sodio yodato	0,2 g
Aluminium sulfate octadecahydrate	17,6 g
se disuelven en la solución de etilenglicol / agua destilada anterior	
Ácido acético 100 %	20 ml
añadir. Revolver durante 1 hora a temperatura ambiente. Filtrar antes del uso.	

##### Solución de hematoxilina según Harris

Para preparar aprox. 1000 ml de solución se añaden juntos:

##### Solución de hematoxilina

Hematoxilina crist. (C.I.75290)	5 g
Etanol	50 ml
Disolver con calentamiento en el baño de agua	

##### Solución de alumbre

Aluminio y potasio sulfato dodecahidrato	100 g
Aqua destilada	950 ml
Disolver revolviendo y calentando.	
Verter la solución de hematoxilina en la solución de alumbre todavía caliente revolviendo continuamente y dejar que hierva.	
Retirar la solución de la fuente calefactora.	
Sodio yodato	370 mg
Añadir revolviendo y enfriar rápidamente en el baño de agua	
Ácido acético 100 %	4 ml
añadir. Filtrar pasando a frascos que cierren bien. Filtrar antes del uso.	

##### Ácido clorhídrico 0,1 %, acuoso

Para preparar aprox. 100 ml de solución se añaden juntos:

Aqua destilada	100 ml
Ácido clorhídrico 25 %	0,4 ml

## Tinción de Papanicolaous

#### Principio

La tinción de Papanicolaou es el método de tinción más utilizado para material citológico y está prevista para la tinción de células exfoliativas en muestras citológicas.

En el primer paso, los núcleos celulares son teñidos con una solución de hematoxilina en forma progresiva o bien regresiva.

En la tinción progresiva de hematoxilina, se tiñe hasta el punto terminal y luego en agua del grifo hasta el viraje a azul.

En el método regresivo se sobretiñe la hematoxilina, el exceso de colorante se elimina de nuevo en pasos de diferenciación rápidos; también aquí se realiza el azulado con agua corriente del grifo.

En la tinción regresiva las estructuras del núcleo se presentan más diferenciadas y se pueden ver mejor.

El segundo paso es la tinción del citoplasma con una solución anaranjada, que muestra especialmente las células maduras y queratinizadas.

En el tercer paso de tinción se usa la llamada solución policroma, que es una mezcla de eosina, verde luz SF y pardo de Bismarck. Con la solución policroma se muestra la diferenciación del epitelio escamoso simple.

#### Material de las muestras

Muestras ginecológicas y no ginecológicas como esputos, orina, frotis tomados de punciones aspirativas con aguja fina (PAAF/FNAB), efusiones, soluciones de lavado

## Reactivos

### Necesario además para la tinción de Papanicolaous:

Art. 1.06887 Solución de Papanicolaou 2b solución de anaranjado II para citología	500 ml, 2,5 l
o	
Art. 1.06888 Solución de Papanicolaou 2a solución de anaranjado G (OG6) para citología	500 ml, 1 l, 2,5 l
o	
Art. 1.09271 Solución 3a de Papanicolaou solución polícroma EA 31 para citología	500 ml, 2,5 l
o	
Art. 1.09272 Solución 3b de Papanicolaou solución polícroma EA 50 para citología	500 ml, 1 l, 2,5 l
o	
Art. 1.06329 Sodio hidrogenocarbonato p. a. EMSURE® ACS, Reag. Ph Eur	500 g, 1 kg, 5 kg

## Preparación de las muestras

La toma de muestra debe ser realizada por personal especializado. Todas las muestras deben tratarse de acuerdo con el estado de la tecnología. Todas las muestras deben estar rotuladas inequívocamente. Deben usarse instrumentos adecuados para la toma de muestras y en la preparación, y deben seguirse las instrucciones del fabricante para la aplicación / el empleo. Al usar los correspondientes reactivos auxiliares deberán tenerse en cuenta las respectivas instrucciones de empleo.

### Fijación de preparados de frotis

Fijación húmeda inmediata con el fijador pulverizable M-FIX® durante mínimo 10 minutos o fijación húmeda inmediata en etanol 96 % durante mínimo 30 minutos. Si se fijan los frotis con M-FIX®, podrán suprimirse los pasos de lavado 1 - 4 en la serie descendente de etanol antes de la tinción.

## Preparación del reactivo

La Solución de Papanicolaou 2a solución de anaranjado G (OG6), la Solución de Papanicolaou 2b solución de anaranjado II, la Solución 3a de Papanicolaou solución polícroma EA 31 y la Solución 3b de Papanicolaou solución polícroma EA 50 utilizadas para los procesos de tinción están listas para el uso, la dilución de las soluciones no es necesaria y empeora el resultado de la tinción así como la estabilidad.

**Se recomienda filtrar las soluciones antes de su uso.**

## Solución de sodio hidrogenocarbonato 1,5 %

Para la preparación de aproximadamente 1000 ml de solución se añaden y disuelven:

Sodio hidrogenocarbonato	15 g
Agua destilada	1000 ml

## Técnica

### Tinción regresiva en la cubeta de tinción

Los portaobjetos han de ser inmersos y movidos brevemente en las soluciones, la simple introducción proporcionará resultados de tinción insuficientes. Los portaobjetos deberían ser escurridos bien por goteo después de los diferentes pasos de tinción, de esta manera se podrá evitar el innecesario arrastre de soluciones.

Para conseguir un óptimo resultado de tinción, deberían respetarse los períodos indicados.

Portaobjetos con frotis fijado	
Etanol 96 %*	10 segundos
Etanol 80 %*	10 segundos
Etanol 70 %*	10 segundos
Etanol 50 %*	10 segundos
Agua destilada	10 segundos
Solución de hematoxilina según Gill o	5 minutos
Solución de hematoxilina según Harris	6 minutos
Agua destilada	10 segundos
Ácido clorhídrico 0,1 %, acuoso	10 segundos
Agua destilada	10 segundos
Solución de sodio hidrogenocarbonato 1,5 %	1 minuto
Agua corriente del grifo	3 minutos
Etanol 70 %	30 segundos
Etanol 80 %	30 segundos
Etanol 96 %	30 segundos

Solución de Papanicolaou 2a solución de anaranjado G o	3 minutos
Solución de Papanicolaou 2b solución de anaranjado II	
Etanol 96 %	30 segundos
Etanol 96 %	30 segundos
Solución 3a de Papanicolaou solución polícroma EA 31 o	3 minutos
Solución 3b de Papanicolaou solución polícroma EA 50	
Etanol 96 %	30 segundos
Etanol 96 %	30 segundos
Etanol 100 %	5 minutos
Mezcla de: Etanol 100 % + Neo-Clear™ o xileno (1 + 1)	2 minutos
Clarificar con Neo-Clear™ o xileno.	5 minutos
Clarificar con Neo-Clear™ o xileno.	5 minutos
Montar con Neo-Mount™ los preparados humedecidos con Neo-Clear™, o los preparados humedecidos con xileno con p.ej. Entellan™ Nuevo y cubre-objetos.	

\* Estos pasos podrán ser suprimidos en caso de una fijación con M-FIX®.

Los preparados citológicos pueden ser montados y almacenados con medios de montaje anhidros (p.ej. Entellan™ Nuevo, DPX Nuevo o Neo-Mount™) y cubreobjetos después de la deshidratación (series de alcohol ascendentes) y la clarificación con xileno o Neo-Clear™.

Para el análisis de preparados teñidos con un aumento microscópico >40x se recomienda el uso de aceite de inmersión.

## Resultado

Coloración con	3a / EA 31	3b / EA 50
Citoplasma cianófilo (basófilo) eosinófilo (acidófilo) queratinizado	verde azulado a verde rosa rosa-anaranjado	verde azulado rosa rosa-anaranjado
Eritrocitos		rojo
Núcleos celulares		azul a violeta oscuro
Microorganismos		azul grisáceo

## Tinción de H y E

### Principio

La tinción de hematoxilina y eosina A (tinción H y E) es el método de tinción más frecuente para uso en material histológico. El mecanismo es un proceso físico-químico.

En el primer paso se une el colorante de núcleo de carga positiva (hematoxilina) a los grupos fosfáticos de carga negativa de los ácidos nucleicos del núcleo celular.

El segundo paso es la contratinción con un colorante de xanteno aniónico de carga negativa (eosina A, eosina B o eritrosina B). El colorante se une a las proteínas plasmáticas de carga positiva.

Existe la tinción progresiva de hematoxilina, se tiñe hasta el punto terminal y luego en agua del grifo hasta el viraje a azul. En el método regresivo se sobretiñe la hematoxilina, el exceso de colorante se elimina de nuevo en pasos de diferenciación rápidos; también aquí se realiza el azulado con agua corriente del grifo.

En la tinción regresiva las estructuras del núcleo se presentan más diferenciadas y se pueden ver mejor.

## Material de las muestras

Como material de partida se emplean cortes de tejido fijado en formalina e incluido en parafina (cortes de parafina de 3 - 4 µm de espesor) o también cortes congelados.

## Reactivos

### Necesario además para la tinción de H y E:

Art. 1.09844 Eosina A al 0,5% en solución acuosa para microscopía	1 l, 2,5 l
Art. 1.02439 Eosina A al 0,5% en solución alcohólica para microscopía	500 ml, 2,5 l
Art. 1.17081 Eosina A - Solución al 1%, alcohólica para microscopía	1 l

## Preparación de las muestras

La toma de muestra debe ser realizada por personal especializado.

Todas las muestras deben tratarse de acuerdo con el estado de la tecnología.

Todas las muestras deben estar rotuladas inequívocamente.

Deben usarse instrumentos adecuados para la toma de muestras y en la preparación, y deben seguirse las instrucciones del fabricante para la aplicación / el empleo.

Al usar los correspondientes reactivos auxiliares deberán tenerse en cuenta las respectivas instrucciones de empleo.

Desparafinar de forma típica los cortes y rehidratar.

## Preparación del reactivo

**Eosina A al 0,5 % en solución acuosa (art. 1.09844)**

**Eosina A al 0,5 % en solución alcohólica (art. 1.02439)**

**Eosina A al 1 % en solución alcohólica (art. 1.17081)**

Para intensificar la tinción con eosina se añade p. ej. 1,0 ml de ácido acético glacial a 500 ml de solución de trabajo.

La solución de trabajo acidificada es suficiente para unos 750 preparados, pero debería ser renovada a más tardar después de dos semanas.

Si se utilizan las soluciones alcohólicas de eosina A, habrá que emplear durante la realización de la correspondiente tinción una serie alcohólica más corta (empezando con etanol al 96 % y un período de acción de sólo 10 segundos).

## Solución de eosina B y solución de eritrosina B 0,5 %, acuosa

La preparación viene descrita en las instrucciones de empleo del correspondiente colorante.

## Técnica

### Tinción regresiva de cortes de parafina

#### Tinción en la cubeta de tinción

Desparafinar de forma habitual los preparados histológicos y rehidratar en serie descendente de alcohol.

Los portaobjetos deberían ser escurridos bien por goleo después de los diferentes pasos de tinción, de esta manera se podrá evitar el innecesario arrastre de soluciones.

Para conseguir un óptimo resultado de tinción, deberían respetarse los períodos indicados.

Portaobjetos con corte de parafina	
Agua destilada	1 minuto
Solución de hematoxilina según Gill o Solución de hematoxilina según Harris	3 minutos
Ácido clorhídrico al 0,1 %, acuoso	2 segundos
Agua corriente del grifo	3 - 5 minutos
Eosina A al 0,5 % en solución acuosa o Eosina A al 0,5 % en solución alcohólica* o Eosina A al 1 % en solución alcohólica*	3 minutos
Agua corriente del grifo	30 segundos
Etanol 70 %	1 minuto
Etanol 70 %	1 minuto
Etanol 96 %	1 minuto
Etanol 96 %	1 minuto
Etanol 100 %	1 minuto
Etanol 100 %	1 minuto
Xileno o Neo-Clear™	5 minutos
Xileno o Neo-Clear™	5 minutos
Montar con Neo-Mount™ los preparados humedecidos con Neo-Clear™, o los preparados humedecidos con xileno con p. ej. Entellan™ Nuevo y cubre-objetos.	

\* Si se utilizan las soluciones alcohólicas de eosina A, habrá que emplear durante la realización de la correspondiente tinción una serie alcohólica más corta (empezando con etanol al 96 % y un período de acción de sólo 10 segundos).

Los preparados histológicos pueden ser montados y almacenados con medios de montaje anhidros (p. ej. DPX nuevo, Entellan™ Nuevo o Neo-Mount™) y cubre-objetos después de la deshidratación (series de alcohol ascendentes) y la clarificación con xileno o Neo-Clear™.

Para el análisis de preparados teñidos con un aumento microscópico >40x se recomienda el uso de aceite de inmersión.

## Resultado

Núcleos celulares	azul oscuro hasta violeta oscuro
Citoplasma, sustancias intercelulares	rosa a rojo
Eritrocitos	amarillo a naranja

## Localización de errores

### Tinción débil del citoplasma y de las estructuras del tejido conjuntivo

Para intensificar la tinción con eosina hay que utilizar una solución de trabajo acidificada con ácido acético glacial.

El uso de una solución no acidificada tendrá por resultado un citoplasma y estructuras de tejido conjuntivo débilmente teñidos. Por consiguiente, deberá respetarse la preparación indicada de reactivos para conseguir un resultado de tinción idóneo.

La solución de trabajo acidificada es suficiente para unos 750 preparados, pero debería ser renovada a más tardar después de dos semanas.

## Notas técnicas

El microscopio usado debería corresponder a los requisitos de un laboratorio de diagnóstico médico.

Las soluciones de tinción recién preparadas deben filtrarse antes de su uso.

Eliminar el aceite de inmersión en exceso antes de archivar.

## Características de rendimiento analítico

"Hematoxilina crist. (C.I.75290)" tiñe y, por lo tanto, visualiza estructuras biológicas, como se describe en los capítulos "Resultado" de esta instrucción de uso. Solo deben utilizar el producto personas autorizadas y cualificadas. Esta utilización incluye, entre otras actividades, la preparación de muestras y reactivos, la manipulación de muestras, el procesamiento histológico, las decisiones relativas a los controles adecuados, etc.

El rendimiento analítico del producto se confirma analizando cada lote de producción.

En el caso de las siguientes tinciones, se confirmó el rendimiento analítico en términos de especificidad, sensibilidad y repetibilidad del producto, con una tasa del 100 %:

	Especificidad interensayos	Especificidad interensayos	Especificidad intraensayos	Especificidad intraensayos
Tinción citológica				
Núcleos celulares	20/20	20/20	7/7	7/7
Citoplasma cianófilo (basófilo)	20/20	20/20	7/7	7/7
Citoplasma eosinófilo (acidófilo)	20/20	20/20	7/7	7/7
Eritrocitos	20/20	20/20	7/7	7/7
Microorganismos	20/20	20/20	7/7	7/7
Tinción de H y E				
Núcleos celulares	20/20	20/20	7/7	7/7
Citoplasma	20/20	20/20	7/7	7/7
Sustancias intercelulares	20/20	20/20	7/7	7/7
Eritrocitos	20/20	20/20	7/7	7/7

### Resultados de rendimiento analítico

Los datos intraensayos (realizados en el mismo lote) e interensayos (realizados en diferentes lotes) enumeran las estructuras correctamente teñidas en relación con el número de ensayos realizados.

Los resultados de esta evaluación de rendimiento confirman la aptitud del producto para el uso previsto, así como su fiabilidad de funcionamiento.

## Diagnóstico

Los diagnósticos deberán ser establecidos solamente por personas autorizadas y cualificadas.

Deberán emplearse terminologías vigentes.

Este método debe aplicarse complementariamente en el diagnóstico humano. Deberán elegirse y realizarse ensayos ulteriores según métodos reconocidos.

Cada aplicación debería implicar controles adecuados para descartar resultados erróneos.

## Almacenamiento

Guardar Hematoxilina crist. (C.I.75290) - para microscopía de +2 °C a +30 °C.

## Estabilidad

Hematoxilina crist (C.I.75290) - para microscopía se puede utilizar hasta la fecha de caducidad indicada.

Después de abrir el frasco por primera vez, el contenido almacenado entre +2 °C y +30 °C es utilizable hasta la fecha de caducidad indicada.

Los frascos deben mantenerse siempre bien cerrados.

## Notas sobre el empleo

### Solamente para uso profesional.

Para evitar errores, la aplicación debería ser realizada por personal especializado.

Deben cumplirse las directivas nacionales sobre seguridad en el trabajo y aseguramiento de la calidad.

Deben emplearse microscopios equipados de acuerdo con el estándar.

## Protección contra infecciones

Debe observarse a toda costa una protección eficaz contra infecciones de acuerdo con las directivas de laboratorio.

## Indicaciones para la eliminación de residuos

El envase debe ser eliminado de acuerdo con las directivas válidas de eliminación de residuos. Las soluciones usadas y las soluciones caducadas deben eliminarse como desecho peligroso, debiéndose cumplir las directivas locales de eliminación de residuos. Podrá pedirse información sobre los procedimientos de eliminación bajo el Quick Link "Hints for Disposal of Microscopy Products" en [www.microscopy-products.com](http://www.microscopy-products.com). Dentro de la UE tiene validez el REGLAMENTO (CE) Nº 1272/2008 sobre la clasificación, el etiquetado y el envasado de sustancias y mezclas, por el que se modifican y derogan las Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE y se modifica el Reglamento (CE) Nº 1907/2006.

## Reactivos auxiliares

Art. 1.00063	Ácido acético (glacial) 100% anhidro para análisis EMSURE® ACS, ISO, Reag.Ph Eur	1 l, 2,5 l
Art. 1.00316	Ácido clorhídrico 25% para análisis EMSURE®	1 l, 2,5 l
Art. 1.00579	DPX nuevo medio de montaje anhidro para microscopía	500 ml
Art. 1.00974	Etanol desnaturalizado con aprox. 1 % de metiletilceltona para análisis EMSURE®	1 l, 2,5 l
Art. 1.01047	Aluminio y potasio sulfato dodecahidrato p.a. EMSURE® ACS, Reag. Ph Eur	1 kg
Art. 1.02439	Eosina A al 0,5% en solución alcohólica para microscopía	500 ml, 2,5 l
Art. 1.03981	M-FIX® Fijador pulverizable para citodiagnóstico	100 ml, 1 l
Art. 1.04699	Aceite de inmersión para microscopía	frasco gotero de 100 ml, 100 ml, 500 ml
Art. 1.05174	Hematoxilina en solución modificada según Gill III para microscopía	500 ml, 1 l, 2,5 l
Art. 1.05175	Hematoxilina en solución modificada según Gill II para microscopía	500 ml, 2,5 l
Art. 1.06329	Sodio hidrogenocarbonato p. a. EMSURE® ACS, Reag. Ph Eur	500 g, 1 kg, 5 kg
Art. 1.06525	Sodio yodato p.a. EMSURE®	100 g
Art. 1.06887	Solución de Papanicolaou 2b solución de anaranjado II para citología	500 ml, 2,5 l
Art. 1.06888	Solución de Papanicolaou 2a solución de anaranjado G (OG6) para citología	500 ml, 1 l, 2,5 l
Art. 1.07961	Entellan™ Nuevo medio de montaje rápido para microscopía	100 ml, 500 ml, 1 l
Art. 1.08298	Xileno (mezcla de isómeros) para histología	4 l
Art. 1.09016	Neo-Mount™ medio de montaje anhidro para microscopía	frasco gotero de 100 ml, 500 ml
Art. 1.09271	Solución 3a de Papanicolaou solución políchroma EA 31 para citología	500 ml, 2,5 l
Art. 1.09272	Solución 3b de Papanicolaou solución políchroma EA 50 para citología	500 ml, 1 l, 2,5 l
Art. 1.09621	Etilenglicol p.a. EMSURE® Reag. Ph Eur, Reag. USP	1 l, 2,5 l, 4 l, 10 l
Art. 1.09843	Neo-Clear™ (sustituto de xileno) para microscopía	5 l
Art. 1.09844	Eosina A al 0,5% en solución acuosa para microscopía	1 l, 2,5 l
Art. 1.17081	Eosina A - Solución al 1%, alcohólica para microscopía	1 l
Art. 227617	Aluminium sulfate octadecahydrate ≥97% (Sigma-Aldrich)	100 g, 500 g, 2,5 kg

## Clasificación de substancias peligrosas

Art. 1.04302

Tener en cuenta la clasificación de substancias peligrosas en la etiqueta y las indicaciones en la ficha de datos de seguridad.

La ficha de seguridad está disponible en el sitio web y a solicitud.

## Componentes principales del producto

Art. 1.04302  
C.I. 75290  
 $C_{16}H_{14}O_6$   
M = 302,29 g/mol  
pérdita por desecación máx. 10 %

## Aviso general

Si se produce un incidente grave durante el uso o a causa del mismo, sírvase informar al fabricante y/o a su apoderado y a su autoridad nacional.

## Literatura

1. Routine Cytological Staining Techniques: Theoretical Background and Practice, Mathilde E. Boon, Johanna S. Drijver, 1986, Elsevier Science Publishing Company
2. Romeis - Mikroskopische Technik, Editors: Maria Mulisch, Ulrich Welsch, 2015, Springer Spektrum, 19. Auflage
3. Theory and Practice of Histological Techniques, John D Bancroft, Marilyn Gamble, 2008, Churchill Livingstone ELSEVIER, sixth Edition
4. Conn's Biological Stains: A Handbook of Dyes, Stains and Fluorochromes for Use in Biology and Medicine, 10th Edition, (ed. Horobin, R.W. and Kiernan, J.A). Bios, 2002
5. Histological and Histochemical Methods, Theory and practice, J. A. Kiernan, 2015, Scion Publishing Ltd, 5th Edition
6. Histotechnik, Gudrun Lang, 2013 Springer Verlag, 2. Auflage
7. Laboratory Manual of Histochemistry, Linda L. Vacca, 1985, Raven Press
8. Staining Procedures, George Clark, 1981, Williams & Wilkins, fourth Edition
9. Welsch Sobotta - Lehrbuch Histologie, Editor: Ulrich Welsch, 2006, ELSEVIER Urban & Fischer, 2. Auflage
10. Gynäkologische Zytodiagnistik, Lehrbuch und Atlas, Hans-Jürgen Soost und Sigfried Baur, Georg Thieme Verlag, 5. überarbeitete Auflage



H319: Provoca irritación ocular grave.

P264: Lavarse la piel concienzudamente tras la manipulación.

P280: Llevar equipo de protección para los ojos/ la cara.

P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. proseguir con el lavado.

P337 + P313: Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

## Historial de revisiones

Versión	Comentario de modificación
2024-Jul-18	Versión inicial con la introducción del Historial de revisiones



Observe las instrucciones de uso



Fabricante



Número de catálogo



Código del lote



Atención, observar la documentación pertinente



Utilizable hasta AAAA-MM-DD



Delimitación de la temperatura

Status: 2024-Jul-18