

Kit de la prueba QuikCheck fFN™

REF 01270 REF PRD-01864

Solo para pruebas diagnósticas *in vitro*
Almacenar entre 2 y 25 °C. No congelar.



QuikCheck™ fFN de Hologic es una prueba cualitativa para la detección de fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales. Solo para uso profesional

USO PREVISTO

La prueba QuikCheck fFN de Hologic está destinada a la detección cualitativa de la fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales. La presencia de fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales entre las 22 semanas, 0 días y las 34 semanas, 6 días de gestación se asocia a un riesgo elevado de parto prematuro.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El parto prematuro, que el American College of Obstetricians and Gynecologists define como aquel que tiene lugar antes de la semana 37 de gestación, ocasiona la mayor parte de la morbilidad y mortalidad perinatal no cromosómica (1-4). Los síntomas de amenaza de parto prematuro incluyen contracciones uterinas, cambio de las secreciones vaginales, hemorragia vaginal, dolor de espalda, molestias abdominales, presión en la pelvis y calambres. Las modalidades de diagnóstico para la identificación de la amenaza de parto prematuro incluyen la monitorización de la actividad uterina y la realización de un examen cervical digital, que permite estimar las dimensiones cervicales. Se ha demostrado que estos métodos son limitados, ya que una dilatación cervical mínima (< 3 centímetros) y la actividad uterina tienen lugar de forma habitual y no son necesariamente diagnóstico de un parto prematuro inminente (5,11,13). Aunque se han evaluado varios marcadores bioquímicos serológicos, ninguno ha sido ampliamente aceptado para su uso en la práctica clínica (6,7,20).

La fibronectina fetal (fFN), una isoforma de la fibronectina, es una glucoproteína adhesiva compleja con un peso molecular de aproximadamente 500.000 daltons (8,9). Matsuura y colaboradores han descrito un anticuerpo monoclonal, llamado FDC-6, que reconoce específicamente III-CS, la región que define la isoforma fetal de la fibronectina (8,9). Estudios inmunohistoquímicos de placentas han demostrado que la fFN se halla confinada en la matriz extracelular de la región que define la unión de las unidades materna y fetal dentro del útero (5,10).

La fibronectina fetal se puede detectar en las secreciones cervicovaginales de las mujeres durante el embarazo utilizando un inmunoensayo basado en un anticuerpo monoclonal. La fibronectina fetal aumenta en las secreciones cervicovaginales al principio del embarazo, pero disminuye entre las semanas 22 y 35 en los embarazos normales. Se desconoce la importancia de su presencia en la vagina durante las primeras semanas del embarazo. Sin embargo, puede reflejar simplemente el crecimiento normal de la población de trofoblastos extravelosos y de la placenta. La detección de la fFN en secreciones cervicovaginales entre las 22 semanas, 0 días y las 34 semanas, 6 días de gestación se ha asociado al parto prematuro en mujeres embarazadas sintomáticas (5,11-15), y entre las 22 semanas, 0 días y las 30 semanas, 6 días en mujeres embarazadas asintomáticas (16-19).

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

QuikCheck fFN es un ensayo de inmuno-oro de fase sólida. Las muestras obtenidas del fórnix posterior se colocan en un tampón de extracción. A continuación, se coloca una tira reactiva con anticuerpo de fibronectina antifetal monoclonal de ratón inmovilizado, fibronectina humana y conjugado antifibronectina anticuerpo-oro policlonal de cabra en el tampón de extracción. El tampón de extracción migra hacia arriba la tira reactiva por efecto de mecha ("wicking"); el conjugado anticuerpo policlonal-oro coloidal se vuelve a suspender y migra con el tampón de extracción. Si la fibronectina fetal se encuentra presente en la muestra, se unirá al conjugado de oro coloidal de fibronectina antihumana. Este complejo migra por capilaridad en la membrana que contiene un anticuerpo monoclonal inmovilizado específico para la fibronectina fetal. El complejo fibronectina fetal-antifibronectina-oro se une a continuación al anticuerpo de la fibronectina antifetal, creando una línea visible. Si la fibronectina fetal está ausente de la muestra, no se produce unión con el anticuerpo de fibronectina antifetal inmovilizado. La fibronectina antihumana anticuerpo policlonal-oro residual sin unir sigue migrando en la membrana y se une a la fibronectina del plasma inmovilizada, proporcionando un control del ensayo. Una muestra positiva dará como resultado dos líneas visibles; una muestra negativa dará como resultado una línea visible.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

1. Solo para pruebas diagnósticas *in vitro*.
2. Lea por completo el prospecto de instrucciones antes de realizar esta prueba y siga cuidadosamente las instrucciones. La modificación del protocolo del ensayo indicado en este prospecto puede generar resultados erróneos.
3. No mezcle los materiales de lotes diferentes.
4. Utilice solo el aplicador y el tampón de extracción incluido con el kit QuikCheck para la recogida de las muestras.
5. Con QuikCheck no pueden utilizarse otros componentes que no sean los de los kits de la prueba fFN.

Kit de la prueba QuikCheck fFN™

6. No lo utilice si la integridad del paquete del aplicador se ha visto comprometida o si el tubo del tampón de extracción tiene alguna fuga.
7. No utilice los materiales después de sus fechas de caducidad.
8. Las muestras de origen humano deben considerarse como potencialmente infecciosas. Tome las precauciones pertinentes en la recogida, manipulación, almacenamiento y eliminación de la muestra y del contenido del kit usado. Elimine los materiales usados en un contenedor adecuado para residuos biológicos peligrosos.
9. El tampón de extracción contiene azida de sodio al 0,02 %, que puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías y formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Al eliminar este reactivo, drene bien el desagüe con grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de azida.
10. Manipule los materiales con cuidado; no los doble ni los comprima.
11. La prueba QuikCheck fFN debe realizarse en los 15 minutos posteriores a la obtención de la muestra. Las muestras no se pueden guardar para realizar pruebas posteriores.
12. Debe tenerse cuidado de no contaminar el fluido cervicovaginal con agentes tópicos, como lubricantes, jabones, desinfectantes o cremas (p. ej., el lubricante en gelatina K-Y®, el desinfectante Betadine®, la crema Monistat® o el hexaclorofeno). Estas sustancias pueden interferir con el proceso de recogida de las muestras o la reacción anticuerpo-antígeno de la prueba QuikCheck fFN.
13. El tubo del tampón de extracción debe mantenerse en posición vertical durante la realización del ensayo.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Todos los componentes son estables a temperaturas entre 2 y 25 °C y se pueden utilizar hasta las fechas de caducidad impresas en las etiquetas. No congelar.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

1. Aplicador estéril: un aplicador estéril con punta de poliéster sobre un eje de plástico.
2. Tira para la prueba: membranas con anticuerpo de fibronectina antifetal monoclonal de ratón inmovilizado, fibronectina humana y conjugado antifibronectina anticuerpo-oro policlonal de cabra.
3. Tubo con tampón de extracción: un tubo de polipropileno que contiene 1 ml de tampón de extracción.

MATERIALES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS

1. Bastidor de tubos de ensayo para el tubo de tampón de extracción
2. Temporizador

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Cada paquete contiene un aplicador estéril de punta de poliéster para la recogida de muestras. *Este es el único aplicador cuyo uso en este ensayo resulta aceptable.* Cualquier otro material del aplicador interferiría con el ensayo. Las secreciones cervicovaginales se obtienen del fórnix posterior de la vagina. El proceso de recogida debe ser cuidadoso. Una recogida vigorosa o aplicando fuerza, habitual en los cultivos microbiológicos, no es necesaria. Durante el examen con espéculo, antes de cualquier examen o manipulación del cuello uterino o del tracto vaginal, gire ligeramente la punta del aplicador por el fórnix posterior de la vagina durante aproximadamente 10 segundos para absorber las secreciones cervicovaginales. Los intentos posteriores de saturar la punta del aplicador pueden invalidar la prueba. Retire el aplicador e, inmediatamente, realice la prueba según se indica más abajo. Utilice solo el tampón de extracción incluido con el kit QuikCheck. Las muestras no se pueden guardar para realizar pruebas posteriores.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

1. Antes de recoger la muestra de la paciente, extraiga el tubo que contiene el tampón de extracción del paquete y quite el tapón con cuidado.
2. Recoja la muestra de la paciente como se indica más arriba con el aplicador estéril de punta de poliéster proporcionado. Retire el aplicador e introduzca la punta en el tubo que contiene el tampón de extracción y mezcle vigorosamente de 10 a 15 segundos.
3. Extraiga tanto líquido como pueda del aplicador haciendo rodar la punta contra la pared interna del tubo. Elimine el aplicador siguiendo los procedimientos de manipulación de materiales biológicos potencialmente peligrosos.
4. Retire la tira reactiva del paquete de papel de aluminio, asegurándose de manipularla solo por la parte etiquetada de la tira reactiva. Introduzca el extremo inferior de la tira reactiva (área de inmersión indicada por las flechas) en el tubo que contiene el tampón de extracción. No sumerja la tira reactiva más allá del área de inmersión. No vuelva a tapar el tubo durante la incubación de la tira reactiva.
5. Deje que la tira reactiva repose en el tampón de extracción durante 10 minutos. Retire inmediatamente la tira reactiva y lea los resultados.

Kit de la prueba QuikCheck fFN™

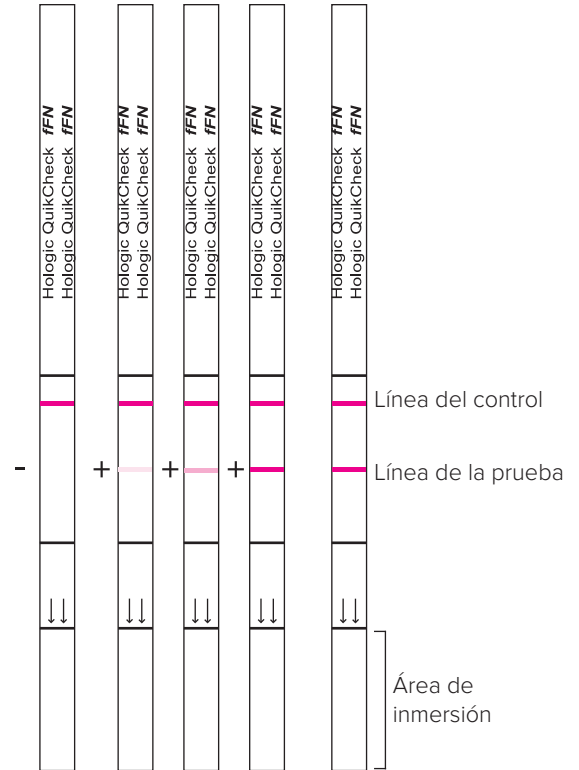
6. Deseche la tira reactiva usada, el tubo de tampón de extracción y el tampón de extracción siguiendo los procedimientos de manipulación de materiales potencialmente biopeligrosos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La prueba QuikCheck fFN es una prueba cualitativa. Un resultado negativo indicando la ausencia de fibronectina fetal aparecerá como una sola línea. Un resultado positivo indicando la presencia de fibronectina fetal aparecerá como dos líneas. Las líneas pueden ser de aspectos diferentes, de muy tenues a muy oscuras. Si no aparecen líneas o si la línea del control no aparece, es necesario repetir la prueba.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. Esta prueba solo se puede utilizar para la detección cualitativa de la fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales.
2. Los resultados de la prueba deben utilizarse siempre junto con otros datos clínicos y de laboratorio para el tratamiento de la paciente.
3. Las muestras deben obtenerse antes del examen o la manipulación digital del cuello uterino. La manipulación del cuello uterino puede causar falsos positivos.
4. Las muestras no deben recogerse si la paciente ha mantenido relaciones sexuales en las 24 horas previas para eliminar los falsos positivos.
5. No deben analizarse las muestras de pacientes con desprendimiento placentario posible o conocido, placenta previa o hemorragias vaginales moderadas o graves.
6. La prueba no debe realizarse en pacientes con cerclaje.
7. Las características de rendimiento de la prueba QuikCheck fFN se basan en estudios realizados en mujeres con gestaciones de feto único. El rendimiento no se ha verificado en pacientes con gestaciones múltiples, p. ej., gemelos.
8. La prueba QuikCheck fFN no se ha diseñado para realizarse en presencia de rotura de membranas amnióticas; la presencia de rotura de membranas amnióticas debe descartarse antes de realizar la prueba.



VALORES PREVISTOS

En mujeres sintomáticas, niveles elevados ($\geq 0,050 \mu\text{g/ml}$) ($1 \times 10^{-7} \text{ mmol/L}$) de fFN entre las 24 semanas, 0 días y las 34 semanas, 6 días indican un mayor riesgo de parto en ≤ 7 o ≤ 14 días a partir de la recogida de la muestra (5,11-15). En mujeres asintomáticas, niveles elevados de fFN entre las 22 semanas, 0 días y las 30 semanas, 6 días indican un mayor riesgo de parto en ≤ 34 semanas, 6 días de gestación (16-19). Se ha establecido el límite de fFN de $0,050 \mu\text{g/ml}$ en un estudio multicéntrico realizado para evaluar la asociación entre la expresión de la fibronectina fetal durante el embarazo y el parto prematuro (5). El límite de $0,050 \mu\text{g/ml}$ se normalizó utilizando la medición de fFN y A280 purificada $\epsilon=1,28$ (21).

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Estudios clínicos publicados

- García Alonso LA, et al. Presence of fetal fibronectin (fFN) in cervico-vaginal secretion as predictor of premature labor *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:379. La presencia de fFN antes de las 34 semanas de embarazo predice el parto prematuro con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 75 %, 41 %, 82 % y 95 % respectivamente, con un riesgo relativo de 8,37 en una población sintomática.
- Coleman, Mathew AG, et al. Fetal fibronectin detection in preterm labor: evaluation of a prototype bedside dipstick technique and cervical assessment. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(6):1553. La detección de la fibronectina fetal predijo el parto en 10 días con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 65 %, 85 %, 41 % y 94 % respectivamente.
- García Alonso LA, et al. Economical impact of preterm delivery management based on fetal fibronectin results. *Ginecol Obstet Mex*. 2004 72:385-93. Mediante la determinación de la fFN para el diagnóstico del parto prematuro, logramos un ahorro de 4.620.000 pesos en un periodo de 6 meses, evitando tratamientos innecesarios e ingresos hospitalarios en pacientes con fFN negativa.

Kit de la prueba QuikCheck fFN™

Rendimiento en laboratorio

Precisión intraensayo (pruebas realizadas por duplicado, repetidas 6 veces)

| Prueba | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Número de muestras | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Prueba positiva/positivo verdadero | 12/12 | 12/12 | 12/12 | 12/12 | 12/12 | 12/12 |
| Prueba negativa/negativo verdadero | 6/6 | 6/6 | 6/6 | 6/6 | 6/6 | 6/6 |
| Prueba positiva/límitrofe (50 ng/ml) | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 |

Las 20 muestras se detectaron con precisión con la prueba QuikCheck fFN.

Precisión interensayo (tres lotes de tira reactiva)

Pruebas de 12 muestras positivas por duplicado, 6 muestras negativas por duplicado y 2 muestras limítrofes por duplicado con tres lotes de tira reactiva de fFN (40 pruebas por lote) mostraron un acuerdo del 100 % entre los lotes.

Sustancias interferentes

Debe tenerse cuidado de no contaminar el aplicador o las secreciones cervicovaginales con lubricantes, jabones, desinfectantes o cremas. Los lubricantes y las cremas pueden interferir con la absorción de la muestra en el aplicador. Los jabones y agentes desinfectantes pueden interferir en la reacción antígeno-anticuerpo.

Se han analizado las posibles sustancias interferentes a concentraciones que podrían encontrarse razonablemente en secreciones cervicovaginales. Las siguientes sustancias no interfirieron en el ensayo cuando se analizaron a los niveles indicados.

| Sustancia | Concentración |
|---------------------------------------|---------------|
| Ampicilina | 1,47 mg/ml |
| Eritromicina | 0,272 mg/ml |
| Gentamicina | 0,849 mg/ml |
| Oxitocina | 10 UI/ml |
| Terbutalina | 3,59 mg/ml |
| Dexametasona | 2,50 mg/ml |
| MgSO ₄ •7H ₂ O | 1,49 mg/ml |
| Ritodrina | 0,33 mg/ml |
| Prostaglandina F _{2α} | 0,033 mg/ml |
| Prostaglandina E ₂ | 0,033 mg/ml |
| Monistat® (miconazol) | 0,5 mg/ml |
| Carmín índigo | 0,232 mg/ml |
| Orina de la madre en el 3er trimestre | 5 % (volumen) |
| Betadine® en gel | 10 mg/ml |
| Betadine® de limpieza | 10 mg/ml |
| K-Y® en gelatina | 62,5 mg/ml |
| Dermicidol® 2000 | 25,73 mg/ml |

Kit de la prueba QuikCheck fFN™

SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

P: La línea de la prueba apenas se distingue. ¿Es el resultado positivo o negativo?
 R: Si la línea de la prueba es débil pero visible, el resultado es positivo.

P: La línea del control apenas se distingue. ¿Es válida la prueba?

R: Sí. Si la línea del control es débil pero visible, el resultado es válido.

P: Las líneas de la prueba y el control tienen diferentes intensidades. ¿Es válida la prueba?

R: Sí. Con independencia de la intensidad relativa, si las líneas de la prueba y del control son visibles, la prueba es válida.

P: La línea del control no es visible. ¿Es válida la prueba?

R: No. Si no se ve la línea del control, la prueba no es válida. Repita la prueba.

P: La línea del control y/o de la prueba está incompleta. ¿Es válida la prueba?

R: No. Si la línea del control y/o de la prueba está incompleta, la prueba no es válida. Repita la prueba.

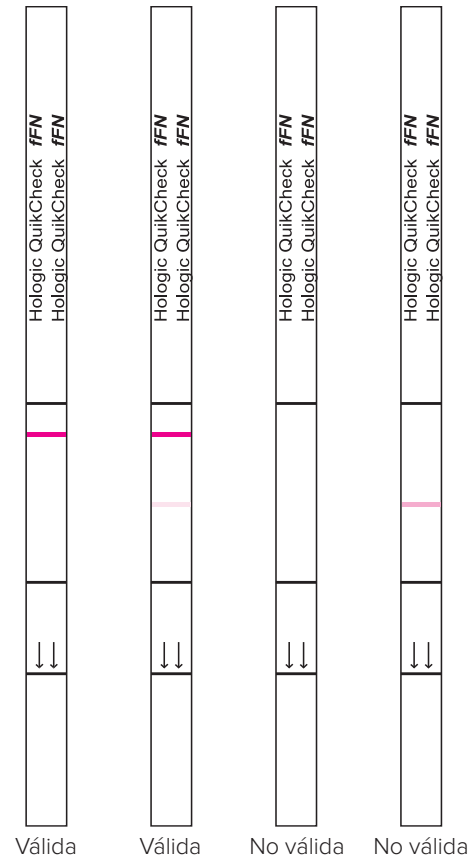
P: Había restos de sangre en la muestra. ¿Se puede utilizar el resultado?

R: Si la cantidad de sangre vaginal es mínima desde un punto de vista clínico, la muestra se puede usar. No deben analizarse las muestras de pacientes con desprendimiento placentario posible o conocido, placenta previa o hemorragias vaginales moderadas o graves. Estudios clínicos han demostrado que un sangrado vaginal "mínimo", que se asocia comúnmente con el parto, no interfiere con la interpretación clínica del resultado de QuikCheck fFN.

En el caso de pacientes donde el sangrado vaginal se enjuicia como "moderado" o "grave", el resultado de la prueba puede ser falsamente positivo debido a la presencia de pequeñas cantidades de fibronectina fetal en la sangre materna.

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm Labor. *Technical Bulletin*, Number 133, October, 1989.
2. Creasy RK, Resnick R. *Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989.
3. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. *Obstet Gynecol* 1990;76(Suppl 1):2S-4S.
4. Morrison JC. Preterm birth: a puzzle worth solving. *Obstet Gynecol* 1990;76(Suppl 1):5S-12S.
5. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal DC, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *New Engl J Med* 1991;325:669-74.
6. Maymon R, Bahari C, Moroz C. Placental isoferritin measured by a specific monoclonal antibody as a predictive marker for preterm contraction outcome. *Obstet Gynecol* 1989;74:597-9.
7. Wasmoen TL, Coulam CB, Leiferman KM, Gleich GJ. Increases of plasma eosinophil major basic protein levels late in pregnancy predict onset of labor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:3029-32.
8. Matsuura H, Hakomori SI. The oncofetal domain of fibronectin defined by the monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985;82:6517-21.
9. Matsuura H, Takio K, Titani K, Greene T, et al. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6. Unique structural requirement for the antigen specificity provided by a glycosylhexapeptide. *J Biol Chem* 1988;263:3314-22.
10. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? *Am J Pathol* 1991;138:537-43.
11. Morrison JC, Allbert JR, McLaughlin BN, Whitworth NS, et al. Oncofetal fibronectin in patients with false labor as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:538-42.
12. Inglis SR, Jeremias J, Kuno K, Lescale K, et al. Detection of tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and fetal fibronectin in the lower genital tract during pregnancy: Relation to outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:5-10.



Kit de la prueba QuikCheck fFN™

13. Iams J, Casal DC, Goodwin TM, Kreaden US, et al. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:141–5.
14. Burrus DR, Ernest JM, Veille JC. Fetal fibronectin, interleukin-6, and C-reactive protein are useful in establishing prognostic sub-categories of idiopathic preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1258–62.
15. Bartnicki J, Casal DC, Kreaden US, Saling E, Vetter K. Fetal fibronectin in vaginal specimens predicts preterm delivery and very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:971–4.
16. Lockwood CJ, Wein R, Lapinski R, Casal D, et al. The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner-city obstetric population. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:798–804.
17. Leeson SC, Maresh MJA, Martindale EA, Mahmood T, et al. Detection of fetal fibronectin as a predictor of preterm delivery in high risk asymptomatic pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:48–53.
18. Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, et al. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 1996;87:643–8.
19. Morrison JC, Naef RW, Botti JJ, Katz M, et al. Prediction of spontaneous preterm birth by fetal fibronectin and uterine activity. *Obstet Gynecol* 1996;87:649–55.
20. McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1337–42.
21. Yamada KM. “Fibronectin and Other Structural Proteins.” in *Cell Biology of Extracellular Matrix*, Ed ED Hay. 1st ed. New York: Plenum Press, 1981;95-114.

ASISTENCIA TÉCNICA E INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

Póngase en contacto con su representante local de Hologic o llame al:

Tel.: 00800 800 29892

Para más información de contacto, visite la página www.ffntest.com

©2017 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.

Hologic, QuikCheck o los logotipos asociados son marcas comerciales y/o marcas registradas de Hologic, Inc. y/o de sus filiales en Estados Unidos y/o en otros países. El resto de marcas comerciales, marcas registradas y nombres de productos son propiedad de sus respectivos propietarios.



Precaución, consulte la documentación adjunta



Número de catálogo



Código de lote



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Dispositivo médico para diagnóstico *In Vitro*



Fabricante



Fecha de caducidad



Límite de temperatura: 2-25 °C



No reutilizar



Hologic, Inc. • 1240 Elko Drive • Sunnyvale, CA • 94089-2212 • EE. UU.
1 (888) PRETERM • +1 (508) 263-2900 • www.hologic.com



Hologic Ltd. • Heron House, Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe,
Manchester, M23 9HZ RU • +44 (0)161 946 2206

QuikCheck fFN™