

Para uso en diagnóstico *in vitro*
Conservar entre 2 y 25°C (35,6 y 77°F). No congelar.

QuikCheck fFN



QuikCheck fFN de Cytyc es una prueba cualitativa para la detección de fibronectina fetal en secreciones cérvicovaginales.

Sólo para uso profesional

REF 01270

USO PREVISTO

La prueba QuikCheck fFN de Cytyc está diseñada para su uso en la detección cualitativa de fibronectina fetal en secreciones cérvicovaginales. La presencia de fibronectina fetal en secreciones cérvicovaginales entre las semanas 22 y 35 de gestación está asociada a un riesgo elevado de parto pretérmino.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El parto pretérmino, definido por el Colegio de obstetras y ginecólogos de Estados Unidos (American College of Obstetricians and Gynecologists) como el parto que se produce antes de la 37ª semana de gestación, es responsable de la mayoría de los casos de morbilidad y mortalidad perinatales no cromosómicas (1-4). Los síntomas de riesgo de parto pretérmino incluyen contracciones uterinas, cambios en el flujo vaginal, sangrado vaginal, dolor lumbar, molestias abdominales, presión en la pelvis y calambres. Las modalidades de identificación de riesgo de parto pretérmino incluyen la monitorización de la actividad uterina y la realización de una exploración digital del cuello uterino, lo que permite obtener una estimación de las dimensiones del mismo. Estos métodos han demostrado ser limitados, ya que normalmente tienen lugar de forma común una dilatación cervical mínima (<3 centímetros), así como actividad uterina y no indican necesariamente el diagnóstico de un parto pretérmino inminente (5,11,13). Aunque se han evaluado varios marcadores bioquímicos séricos, ninguno ha sido aceptado de forma generalizada para su uso clínico práctico (6,7,20).

La fibronectina fetal (fFN), una isoforma de fibronectina, es una glicoproteína adhesiva compleja con un peso molecular de aproximadamente 500.000 dalton (8,9). Matsuura y otros colaboradores han descrito un anticuerpo monoclonal denominado FDC-6, que reconoce específicamente el dominio III-CS, la región que define la isoforma fetal de la fibronectina (8,9). Estudios inmunohistoquímicos de placentas han mostrado que la fFN está confinada a la matriz extracelular de la región que define la unión de la unidad materna con la fetal dentro del útero (5,10).

	Atención, ver instrucciones de uso
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Límite de temperatura: 2°C-25°C
	Número de catálogo
	No reutilizar
	Fabricante

La fibronectina fetal puede ser detectada en secreciones cérvicovaginales de mujeres durante todo el embarazo utilizando un inmunoensayo basado en anticuerpos monoclonales. La fibronectina fetal se encuentra elevada en las secreciones cérvicovaginales durante las primeras 24 semanas de embarazo, pero disminuye entre las 24 y 34 semanas en embarazos normales. Aún no se conoce la importancia de su presencia en la vagina durante las primeras 24 semanas de gestación. Sin embargo, podría reflejar únicamente el aumento normal de la placenta y la población de trofoblastos extravelosos. Se ha descrito que la detección de la fFN en secreciones cérvicovaginales entre las 24 y 34 semanas completadas de gestación está asociada con el parto pretérmino en mujeres embarazadas sintomáticas (5,11-15) y asintomáticas (16-19).

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

QuikCheck fFN es un ensayo inmuno-oro de fase sólida. Las muestras obtenidas del fondo de saco vaginal posterior se sumergen en un tampón de extracción. A continuación se añade al tampón de extracción una tira reactiva con un conjugado anticuerpo-oro de antifibronectina policlonal de cabra, fibronectina humana y anticuerpo de fibronectina antifetal monoclonal de ratón inmovilizado. El tampón de extracción migra subiendo por la tira reactiva debido a un efecto de mecha; el conjugado de oro coloidal-anticuerpo policlonal se resuspende y migra junto con el tampón de extracción. Si la fibronectina fetal está presente en la muestra, se unirá al conjugado de oro coloidal de fibronectina antihumana. Este complejo migra por acción capilar a través de una membrana que contiene un anticuerpo monoclonal inmovilizado específico para la fibronectina fetal. A continuación, el complejo fibronectina fetal-antifibronectina-oro se une al anticuerpo de fibronectina antifetal inmovilizado, produciendo una línea visible. Si la fibronectina fetal no se encuentra en la muestra, no tiene lugar la unión con el anticuerpo de fibronectina antifetal inmovilizado. El anticuerpo-oro policlonal de fibronectina antihumana residual sin unir migra más lejos a través de la membrana y se une a la fibronectina de plasma inmovilizada, proporcionando un control del ensayo. Una muestra positiva producirá dos líneas visibles, mientras que una muestra negativa sólo producirá una línea visible.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Lea todo el folleto de instrucciones antes de realizar esta prueba y siga las instrucciones cuidadosamente. La modificación del protocolo de ensayo descrito en este folleto puede producir resultados erróneos.
- No mezcle materiales de diferentes lotes.
- No lo utilice si no está seguro del buen estado del paquete del aplicador o si el tubo del tampón de extracción ha desprendido líquido.
- No utilice materiales después de su fecha de caducidad.
- Las muestras de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosas. Utilice las precauciones adecuadas en la recogida, manipulación, almacenamiento y desecho de la muestra y el contenido del kit utilizado. Deseche los materiales utilizados en un contenedor de desechos biológicos adecuado.
- El tampón de extracción contiene 0,02% azida sódica, que puede reaccionar con tuberías de plomo o cobre para formar azidas de metal potencialmente explosivas. Al desechar este reactivo, deje correr gran cantidad de agua por el desagüe para evitar la concentración de azida.

- Manipule los materiales con cuidado; no los doble ni los comprima.
- La prueba *QuikCheck fFN* debe ejecutarse en los 15 minutos siguientes a la toma de la muestra. Las muestras no se pueden conservar para pruebas posteriores.
- Se debe poner especial cuidado en no contaminar el fluido cérvicovaginal con agentes tópicos como lubricantes, jabones, desinfectantes o cremas (p. ej., lubricante K-Y® Jelly, desinfectante Betadine®, crema Monistat® o hexaclorofeno). Estas sustancias pueden interferir con el proceso de recogida de muestras o con la reacción antígeno-anticuerpo de la prueba *QuikCheck fFN*.
- El tubo del tampón de extracción debe mantenerse en posición vertical durante el procedimiento de ensayo.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Todos los componentes son estables entre 2 y 25°C (35,6 y 77°F) y pueden ser utilizados hasta la fecha de caducidad impresa en las etiquetas. No congelar.

REACTIVOS Y MATERIALES PROPORCIONADOS

- Aplicador estéril:** un aplicador estéril con punta de poliéster en una varilla de plástico.
- Tira reactiva:** membranas con un conjugado anticuerpo-oro de antifibronectina policlonal de cabra, fibronectina humana y anticuerpo de fibronectina antifetal monoclonal de ratón inmovilizado.
- Tubo con tampón de extracción:** un tubo de polipropileno con un 1 mL de tampón de extracción.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS

- Portatubos de ensayo para sujetar el tubo del tampón de extracción
- Temporizador

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

Cada paquete contiene un aplicador estéril con punta de poliéster para la recogida de muestras. **Este es el único aplicador aceptable para su uso con este ensayo.** Los aplicadores de otros materiales pueden interferir en el ensayo. Las secreciones cérvicovaginales se obtienen del fondo de saco vaginal posterior. El proceso de recogida debe ser suave. No es necesaria una recogida vigorosa o enérgica, común para los cultivos microbiológicos. Durante una exploración con espéculo, antes de cualquier exploración o manipulación del cuello uterino o el tracto vaginal, girar ligeramente la punta del aplicador por el fondo de saco vaginal posterior durante aproximadamente 10 segundos para absorber las secreciones cérvicovaginales. Los intentos posteriores de saturación de la punta del aplicador pueden invalidar la prueba. Extraiga el aplicador y realice inmediatamente la prueba como se describe a continuación. Las muestras no se pueden conservar para pruebas posteriores.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

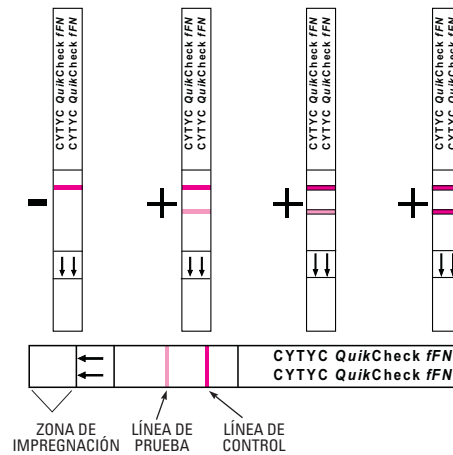
- Antes de recoger la muestra de la paciente, extraiga el tubo que contiene el tampón de extracción del paquete y quite el tapón con cuidado.
- Recoja la muestra de la paciente como se ha indicado anteriormente con el aplicador estéril con punta de poliéster proporcionado. Extraiga el aplicador e inserte la punta en el tubo que contiene el tampón de extracción y mézclelo energicamente entre 10 y 15 segundos.
- Extraiga todo el líquido que pueda del aplicador haciendo rodar la punta contra el interior del tubo. Elimine el aplicador usado de acuerdo con los procedimientos de manipulación de materiales con posible riesgo biológico.
- Extraiga la tira reactiva de la bolsa laminada, asegurándose de tocar sólo la parte de la tira marcada con una etiqueta. Introduzca el extremo inferior de la tira (la zona de impregnación indicada mediante flechas) en el tubo que contiene el tampón de extracción. No sumerja la tira más allá de la zona de impregnación.

No coloque el tapón del tubo durante la incubación de la tira reactiva.

- Deje la tira reactiva en el tampón de extracción durante 10 minutos. Saque la tira y lea el resultado.
- Deseche la tira reactiva, el tubo del tampón de extracción y el tampón de extracción usados de acuerdo con los procedimientos de manipulación de materiales con posible peligro biológico.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

QuikCheck fFN es una prueba cualitativa. Un resultado negativo, indicando la ausencia de fibronectina fetal, aparecerá como una línea. Un resultado positivo, indicando la presencia de fibronectina fetal, aparecerá como dos líneas. Las líneas pueden variar en apariencia desde muy tenues hasta muy intensas. Si no aparece ninguna línea o no aparece la línea de control, se debe repetir la prueba.



LIMITACIONES DE LA PRUEBA

- Este ensayo sólo se puede utilizar para la detección cualitativa de fibronectina fetal en secreciones cérvicovaginales.
- Los resultados de la prueba se deben utilizar siempre junto con otros datos clínicos y de laboratorio para el tratamiento de la paciente.
- Las muestras se deben obtener antes de realizar una exploración cervical digital o de manipular el cuello uterino. Las manipulaciones del cuello uterino pueden provocar resultados falsos positivos.
- No se deben recoger muestras si la paciente ha tenido relaciones coitales en las 24 horas anteriores para eliminar resultados falsos positivos.
- No se debe realizar la prueba a pacientes que hayan sufrido o podrían sufrir desprendimiento placentario, placenta previa o sangrado vaginal moderado o abundante.

VALORES ESPERADOS

Entre mujeres sintomáticas, los niveles elevados ($\geq 0,050 \mu\text{g/mL}$) de fFN ($1 \times 10^{-7} \text{ mmol/L}$) entre las 24 semanas y 0 días y las 34 semanas y 6 días indican un aumento del riesgo de parto en un plazo de ≤ 7 o ≤ 14 desde la recogida de la muestra. Entre mujeres asintomáticas, los niveles elevados de fFN entre las 22 semanas y 0 días y las 30 semanas y 6 días indican un aumento del riesgo de parto en la semana antes de la semana 34 y 6 días de gestación. El corte de $0,050 \mu\text{g/mL}$ de fFN fue establecido en un estudio multicentro realizado para evaluar la asociación entre

la expresión de la fibronectina fetal durante el embarazo y el parto pretérmino (5). La calibración de *QuikCheck fFN* puede rastrearse a partir de un estándar de fibronectina fetal humana primaria purificada por afinidad utilizando anticuerpo de fibronectina fetal antihumana monoclonal FDC-6 (8,9) y cuantificada de modo espectrofotométrico.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Estudios clínicos publicados

- García, ALA, et al. **Utilidad clínica de la expresión de fibronectina fetal (fFN) en secreción cérvicovaginal (SCV).** *Ginecol Obst Mex* 2002;70:379. La presencia de fFN antes de las 34 semanas de gestación predice el parto pretérmino 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.
- Pastore, LM, et al. **Association between bacterial vaginosis and fetal fibronectin at 24-29 weeks' gestation.** *Obstet Gynecol* 1999;93(1):117. La fibronectina fetal está asociada positivamente con vaginosis bacteriana entre mujeres fumadoras.
- 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 un plazo de 10 días con una sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos del 65%, 85%, 41% y 94% respectivamente.

Rendimiento en laboratorio

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

Prueba	1	2	3	4	5	6
Número de muestras	20	20	20	20	20	20
Positivo/Verdad pos. prueba	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
Negativo/verdadero neg. prueba	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
Positivo/límit. prueba (50 ng/mL)	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2

Las 20 muestras fueron detectadas con precisión con la prueba *QuikCheck fFN*.

Precisión interserial

(tres lotes de tiras reactivas)

Las pruebas de 12 muestras positivas por duplicado, 6 muestras negativas por duplicado y 2 muestras limítrofes por duplicado en tres lotes de tiras reactivas de fFN (40 pruebas por lote) mostraron un acuerdo del 100% entre los lotes.

Sustancias interferentes

Se debe poner especial cuidado en no contaminar el aplicador o las secreciones cérvicovaginales con lubricantes, jabones, desinfectantes o cremas. Los lubricantes o cremas pueden interferir físicamente en la absorción de la muestra en el aplicador. Los jabones o desinfectantes pueden interferir en la reacción antígeno-anticuerpo.

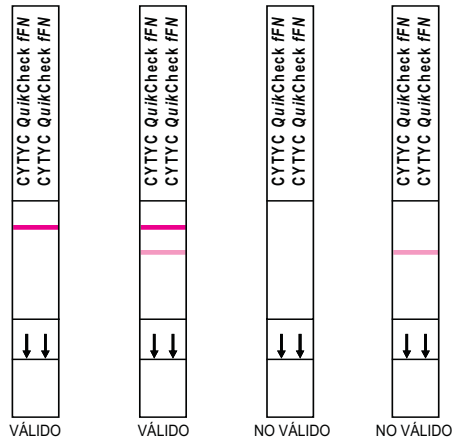
Se sometieron a prueba sustancias potencialmente interferentes en concentraciones que sería razonable encontrar en secreciones cérvicovaginales. Las siguientes sustancias no interfirieron en el ensayo cuando se probaron con los niveles indicados.

Sustancia	Concentración
Ampicilina	1,47 mg/mL
Eritromicina	0,272 mg/mL

Sustancia	Concentración
Gentamicina	0,849 mg/mL
Oxitocina	10 IU/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 F2α	0,033 mg/mL
Prostaglandina E2	0,033 mg/mL
Monistat® (miconazole)	0,5 mg/mL
Índigo carmin	0,232 mg/mL
Orina de la madre 3er trim.	5% (vol)
Betadine® Gel	10 mg/mL
Betadine® de lavado	10 mg/mL
K-Y® Jelly	62,5 mg/mL
Demcicidol® 2000	25,73 mg/mL

RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

- P: La línea de la prueba no es apenas visible. ¿El resultado es positivo o negativo?
R: Si la línea de la prueba es muy tenue pero visible, el resultado es positivo.
- P: La línea de control no es apenas visible. ¿Es válida la prueba?
R: Sí. Si la línea de control es muy tenue pero visible, la prueba es válida.
- P: Las líneas de control y de la prueba son de intensidad diferente. ¿Es válida la prueba?
R: Sí. Independientemente de la intensidad relativa, si las líneas de la prueba y de control son visibles, la prueba es válida.
- P: La línea de control no es visible. ¿Es válida la prueba?
R: No. Si la línea de control no es visible, la prueba no es válida. Repita la prueba.
- P: La línea de control o de la prueba no está completa. ¿Es válida la prueba?
R: No. Si la línea de control o de la prueba no está completa, la prueba no es válida. Repita la prueba.



P: La muestra era sanguinolenta. ¿Puedo utilizar el resultado?

R: La muestra se puede utilizar si el sangrado vaginal se juzga clínicamente como mínimo. No se debe realizar la prueba a pacientes que hayan sufrido o podrían sufrir desprendimiento placentario, placenta previa o sangrado vaginal moderado o abundante. Los estudios clínicos han demostrado que un sangrado vaginal "mínimo" normalmente asociado con el parto no interfiere con la interpretación clínica del resultado de *QuikCheck IFN*. Para pacientes con un sangrado vaginal juzgado "moderado" o "abundante", el resultado de la prueba puede ser falsamente positivo debido a la presencia de pequeñas cantidades de fibronectina fetal en la sangre de la madre.

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, Albert 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.
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.

La prueba *QuikCheck IFN* está protegida por una o más patentes en EE.UU. y una o más patentes extranjeras correspondientes.

© 2008 Cytoc Corporation. Reservados todos los derechos.

K-Y es una marca comercial registrada de Johnson & Johnson.

Betadine es una marca comercial registrada de Purdue Frederick.

Monistat es una marca comercial registrada de Ortho Pharmaceuticals.

Cytoc es una marca comercial registrada de Cytoc Corporation.

SERVICIO TÉCNICO E INFORMACIÓN SOBRE PEDIDOS

SÓLO EE.UU./CANADA

Tel: 1-888-PRETERM
(1-888-773-8376)
Fax: 1-508-263-2956

RESTO DE PAÍSES

Tel: +1-508-263-2900

Si desea obtener más información de contacto, consulte www.fullterm.net



CYTIC

05818-301 Rev. D