



AMNISTRIP

RAPB0513



DIAsource ImmunoAssays S.A. - Rue du Bosquet, 2 - B-1348 Louvain-la-Neuve - Belgium

Version: 230712

History

Summary of change :

Previous Version :	Current Version :
200224-1	230712
Old DiaSource logo	New DiaSource logo on the front page



AMNISTRIP

en

Rapid test for detection of IGFBP-1 (Insulin Growth Factor Binding Protein 1)

RAPB0513

DIAGNOSTIC IN VITRO

DIAsource ImmunoAssays SA - Rue du Bosquet 2, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgique - Tél. : +32 10 84 99 11 - Téléc. : +32 10 84 99 90

INTENDED USE

AMNISTRIP is a simple and rapid test that allows *in vitro* detection of IGFBP-1 (Insulin Growth Factor Binding Protein 1) from a vaginal swab sample. AMNISTRIP test is intended to detect the rupture of fetal membranes in pregnant woman with suspected rupture from a vaginal swab sample. Each test is used to obtain a visual result.

The AMNISTRIP Test Device can be used as an aid to initiate or attend therapeutic treatments by physicians. Each device is designed for professional and *in-vitro* diagnostic.

INTRODUCTION

The Premature Rupture of Membranes or PROM is relatively frequent and concerns 5 to 10 % of pregnancy cases. It might lead to preterm delivery and fetal infection. The leakage of amniotic liquid is not always detectable by conventional clinical examination and therefore confirmatory biological test is sometimes useful. Biological tests are based on detection of alkalization of vaginal fluid (easy to proceed, sensitive, inexpensive but poorly specific) or presence of a molecule which is physiologically present in high concentration in amniotic fluid (diamine oxidase, alpha fetu protein, fibronectin, IGFBP-1).

TEST PRINCIPLE

A pair of monoclonal antibodies anti-IGFBP-1 is used for the IGFBP-1 detection. One is immobilized on the nitrocellulose membrane at the level of the test line: it corresponds to the capture antibody. Another one is labelled with colloidal gold for the subsequent revelation.

During the sample migration, IGFBP-1, if present in the sample, will form antigen-antibody complexes with the labelled antibodies. These complexes will be captured by the capture antibodies on the test line, creating one purple coloured line generated by gold nanoparticles.

The presence of a purple internal control line in the upper part of the membrane indicates that the result is valid and that the followed procedure is correct.

MATERIAL PROVIDED

- **STRIP** Test strips individually pouched with a desiccant.
- Sterile Dacron vaginal swab.
- **EXTR SOLN** Unit dose vial of Diluent.
- Workstation (or rack tube).
- Instruction for use.

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Stop watch or timer

STORAGE AND STABILITY

AMNISTRIP test is packed in aluminium pouch with desiccant bag. The kit should be stored in a dry area at 2-30°C.

Under these conditions the strip is stable until the indicated expiry date. The strip must be protected from humidity. Once the pouch is open, the test should be performed within 1 hour maximum.

PRECAUTIONS

- For diagnostic *in vitro* use only.
- For best results, strictly follow the test procedure and storage instructions.
- Do not open the foil pouch until it reaches room temperature to prevent formation of condensation. Humidity and high temperature can affect results.
- Do not use the kit beyond the expiration date.

- Do not eat, drink or smoke during the handling of the samples and the test.
- Do not pipet by mouth. Use white coat, disposable gloves and ocular protections while handling potentially infectious material and performing the assay.
- All patient samples should be handled as potentially infectious. When performing the test, all materials used should be treated as if they were potentially infectious. Then, eliminate the components of the test and the sample according to the suitable procedure for potentially infectious waste.
- Avoid splashes and aerosol formation. Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
- Test strips provided in the kit are intended for single use. Do not reuse.
- Do not interchange or mix reagents from different kits and lots.
- Do not use a strip if the foil pouch is opened or damaged.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

Use the sterile Dacron swab to collect secretions on the vaginal wall. Open the swab bag and place the swab into the vagina (5 cm depth) for 1 minute. Alternatively, speculum may be used and vaginal secretion may be collected by leaving the swab into contact with the vaginal wall at the level of the posterior fornix for 15 seconds

TEST PROCEDURE

- 1) Bring the complete kit and samples to be tested to room temperature prior to testing.
- 2) Open the unit dose vial and lay it vertically on a flat and horizontal surface.
- 3) Dip the swab into the unit dose vial and rotate for 10 seconds. Then discard the swab.
- 4) Dip the strip into the vial with arrows pointing downwards. Gently hit the dipstick on the bottom of the tube to enhance migration. Keep the strip in the tube in vertical position for 10 minutes.
- 5) Read the result after 10 minutes from the time the strip is dipped in the tube. **Do not interpret any Test band appearing 15 minutes after the strip is dipped in the vial.**
- 6) Then, eliminate the components of the test and the sample according to the suitable procedure for potentially infectious waste

RESULTS INTERPRETATION

A proper reading requires:

- A minimum visual acuity,
- Good lighting conditions.

POSITIVE :



Presence of two distinct bands:

- A purple control line appears at the control line level.
 - A purple test line appears (even if intensity is weak) at the test line level.
- Presence of amniotic fluid in the sample.

NEGATIVE:

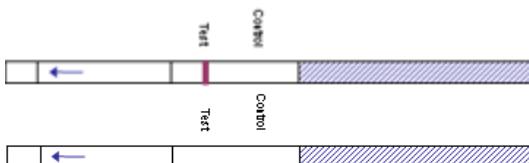


Only one band appears at the level of the control line C.

No band appears at the level of test line T.

Amniotic fluid is not present in the sample.

INVALID:



Absence of control line C.

Results from a test with no control line must be discarded.

Review the procedure and repeat it with a new test device and a new tube. If the problem persists, contact your local distributor.

QUALITY CONTROL

- Internal procedural controls are included in the test. A coloured line appearing in the control zone (C) ensures that sufficient specimen volume has been loaded and that the correct procedure has been followed.
- Good Laboratory Practices recommend the use of positive and negative controls to check the correct test operating.
Control samples specific for this product are available separately.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- As with all diagnostic tests, the test result must be consistent with clinical findings.
- False positive results might be linked to presence of IGFBP-1 coming from important bleeding or from decidual cells of the cervix when cervix is mature enough.
- False negative results might appear when test is performed more than 12 hours after the leakage of amniotic fluid has stopped.
- The swab has to be diluted in extraction tube immediately after collection of sample. Then the tube can be kept for 6 hours maximum at room temperature or 4°C before running the test as proteases in vaginal secretions may alter IGFBP1 if stored longer than 6 hours.

PERFORMANCES

Detection limit:

Detection limit of the AMNISTRIP test determined using a native IGFBP-1 control prepared in the test dilution buffer is **5 ng/ml**.

Clinical studies:

Different evaluations were achieved in a hospital environment to determine diagnostic efficacy of the AMNISTRIP test:

Site	Authors	Sensibility	Specificity	Number of patients
Rochester NY, USA, 2011	Newcomb and al.	92.2%	93.1%	272
Chaoyang hospital, Beijing 2010	Li Yanfang and al.	98.48%	100%	200
Airlangga University, Indonesia 2013	Aryati and al.	85%	95%	52
Chengdu University, China 2012	Wang and al.	80% 100% before 37 weeks	100%	200

Hook effect:

Hook effect can be observed with AMNISTRIP test for concentrations above 500µg/mL of native IGFBP-1 diluted in the extraction tube. (The reference values for the IGFBP-1 amniotic concentration are between 10,5 and 350 µg/mL.)

LITTERATURE

- 1.Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969;104:544-550
- 2.Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979;1849-1851
- 3.Koninkx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginalfluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607-610
- 4.Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414-418
- 5.Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986;93:909-915
- 6.Suikkari AM, Rutanen EM, Seppälä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987;2:297-300
- 7.Bell SC, Keyte JW; N-terminal amino acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor - Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988;1202-1204
- 8.Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkäinen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993;214:73-81
- 9.Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Fam Physic 2006;73: 659-664
- 10.Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146-150
- 11.Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 ;36 :388-390
- 12.Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005;35:157-161
- 13.Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 :12 :233-240
- 14.Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005;121:159-163

Date de révision : 2023-07-12

Other translations of this Instructions for Use can be downloaded from our website: <https://www.diasource-diagnostics.com/>



AMNISTRIP

fr

Test rapide de détection de l'IGFBP-1 (Insulin Growth Factor Binding Protein 1)
RAPB0513
DIAGNOSTIC IN VITRO

DIAsource ImmunoAssays SA - Rue du Bosquet 2, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgique - Tél. : +32 10 84 99 11 - Téléc. : +32 10 84 99 90

OBJECTIF :

AMNISTRIP est un test simple et rapide permettant de détecter la présence *in vitro* d'IGFBP-1 (Insulin Growth Factor Binding Protein 1) à partir d'un prélèvement vaginal. Le test AMNISTRIP est destiné à une utilisation sur écouvillonnage vaginal pour mettre en évidence une rupture des membranes fœtales chez la femme enceinte. Ce test permet d'obtenir un résultat visuel.

Le test AMNISTRIP peut être utilisé par le corps médical en cas de suspicion de rupture prématuée des membranes fœtales. Chaque dispositif est destiné à un usage professionnel et au diagnostic *in vitro*.

INTRODUCTION

La Rupture Prématuée des Membranes (RPM) est relativement fréquente et concerne 5 à 10% des grossesses. Elle peut entraîner des accouchements prématurés et des infections fœtales. La fuite de liquide amniotique n'est pas toujours détectable par l'examen clinique et les tests de confirmation biologique sont souvent utiles. Les tests biologiques consistent à mettre en évidence au niveau vaginal, soit une alcalinisation des sécrétions (méthode simple, peu coûteuse mais insuffisamment sensible et spécifique), soit la présence de protéines que l'on retrouve en forte concentration dans le liquide amniotique (diamine oxydase, alpha-fetoprotéine, fibronectine fœtale, IGFBP-1).

PRINCIPE DU TEST

Une paire d'anticorps monoclonaux anti-IGFBP-1 est utilisée pour la détection de l'IGFBP-1, l'un est immobilisé sur la membrane de nitrocellulose au niveau de la ligne test. Cet anticorps servira d'anticorps de capture. Un autre anticorps a été préalablement couplé à des particules d'or colloïdal et sert d'anticorps de révélation. Lors de la migration d'un échantillon positif en IGFBP-1, des complexes antigènes/anticorps se forment pouvant être capturés par les anticorps de la ligne test créant ainsi une bande visible de couleur mauve grâce aux particules d'or.

La présence d'une bande de couleur mauve dans la partie supérieure (zone contrôle) du test permet de valider les résultats et de s'assurer du suivi correct de la procédure.

MATERIEL FOURNI

- **STRIP** Bandelettes conditionnées sous pochette en aluminium individuelle avec dessicant.
- Ecouvillon stérile en Dacron.
- **EXTR SOLN** Diluant conditionné en flacon unidose.
- Portoir.
- Notice d'utilisation.

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI

- Chronomètre avec alarme.

CONSERVATION ET STABILITE

Les tests AMNISTRIP sont emballés dans des pochettes en aluminium avec un dessicant. Les tests doivent être conservés dans un endroit sec et tempéré à une température comprise entre 2 et 30°C.

La bandelette est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur la pochette aluminium. Elle doit être protégée de l'humidité. Une fois la pochette ouverte, le test doit être réalisé dans un délai d'une heure maximum.

PRECAUTIONS

- Pour diagnostic *in vitro* uniquement.
- Pour de meilleurs résultats, suivre scrupuleusement la procédure du test et les instructions de stockage.

- Ne pas ouvrir la pochette en aluminium avant qu'elle ne soit revenue à température ambiante pour éviter toute formation de condensation. L'humidité et une température élevée peuvent affecter les résultats.
- Ne pas utiliser après la date de péremption.
- Ne pas manger, boire ou fumer lors de la manipulation des échantillons et du test.
- Ne pas pipeter à la bouche. Se munir d'une blouse, de gants et de protection oculaire lors du maniement de matériel potentiellement infectieux et lors de la réalisation du test.
- Les échantillons de patient et tout matériel utilisé lors de la réalisation du test doivent être considérés comme potentiellement infectieux et traité comme tel. Eliminer ensuite les différents éléments du test et l'échantillon selon la procédure adéquate pour les déchets potentiellement infectieux.
- Eviter les éclaboussures et formation d'aérosol lors de la manipulation. Nettoyer tout liquide répandu avec un désinfectant approprié.
- Le test et les tubes fournis sont à usage unique. Ne pas réutiliser.
- Ne pas inter-changer les réactifs de différents lots. Ne pas utiliser de réactifs d'un autre kit.
- Ne pas utiliser une bandelette dont la pochette est ouverte ou endommagée.

RECUEIL ET CONSERVATION DE L' ÉCHANTILLON

Utiliser l'écouvillon stérile en Dacron pour collecter les sécrétions à la surface du vagin. Retirer l'écouvillon de son sachet. Insérer l'écouvillon dans le vagin (5 cm de profondeur) pendant 1 minute.

Alternativement, un speculum peut aussi être utilisé. Les sécrétions vaginales sont recueillies après un contact de 15 secondes avec les parois vaginales au niveau du fornix postérieur.

PROCEDURE

- 1) Ramener le test et l'échantillon à température ambiante avant la réalisation du test.
- 2) Ouvrir le flacon unidose et le déposer en position verticale sur une surface horizontale et plane.
- 3) Plonger l'écouvillon dans le flacon et décharger l'écouvillon en effectuant des rotations pendant une dizaine de secondes, puis éliminer l'écouvillon.
- 4) Immerger la bandelette dans le flacon en orientant les flèches vers le bas. Tapoter la bandelette au fond des parois du tube pour amorcer la migration, conserver la bandelette en position verticale dans le tube pendant 10 minutes.
- 5) Lire le résultat à la dixième minute suivant l'immersion de la bandelette dans le flacon.
Ne pas interpréter une bande test qui apparaîtrait plus de 15 minutes après l'immersion de la bandelette.
- 6) Eliminer les composants du test et l'échantillon selon la procédure réservée aux déchets potentiellement infectieux.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Une lecture adéquate nécessite :

- Une acuité visuelle minimale,
- Des conditions d'éclairage correctes.

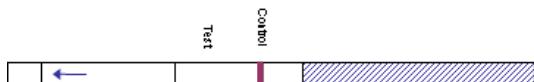


Apparition de deux bandes distinctes :

- Une bande contrôle mauve apparaît au niveau de la zone contrôle C.
- Une bande test mauve (même de faible intensité) apparaît au niveau de la zone test T.

Présence de liquide amniotique dans l'échantillon testé.

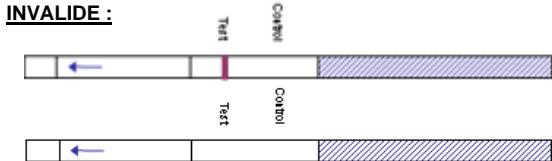
NEGATIF :



Une seule bande mauve apparaît au niveau de la zone contrôle C.

Aucune bande mauve n'apparaît au niveau de la zone test T.
Absence de liquide amniotique dans l'échantillon testé.

INVALIDE :



Absence de bande contrôle mauve C au niveau de la zone C.

Le test ne peut être interprété. Revoir la procédure et réaliser un test avec une nouvelle bandelette et un nouveau tube en plastique. Si le problème persiste prendre contact avec votre distributeur local.

CONTROLE QUALITE

- Une ligne contrôle est utilisée comme contrôle interne de la procédure du test, son apparition indique que le volume d'échantillon utilisé est suffisant et que la procédure a été suivie correctement.
 - Les Bonnes Pratiques de laboratoire préconisent l'utilisation de contrôles positifs et négatifs pour vérifier le bon fonctionnement du test.
- Un contrôle positif pour ce produit est disponible séparément.

LIMITES DU TEST

- Comme pour tout test diagnostique, le résultat doit être confronté aux données cliniques.
- Des résultats faussement positifs peuvent être liés à la présence d'IGFBP-1 dans les sécrétions vaginales provenant d'un saignement important ou des cellules déciduales du col lorsque celui-ci est suffisamment mature.
- Des résultats faussement négatifs peuvent apparaître lorsque le test est réalisé plus de 12 heures après l'arrêt d'une fuite de liquide amniotique consécutive à une rupture des membranes.
- L'écouillon doit être dilué dans le tampon d'extraction immédiatement après le recueil. Le tube peut alors être conservé maximum 6 heures à 4°C ou à température ambiante avant la réalisation du test car les protéases contenues dans les sécrétions vaginales peuvent détériorer l'IGFBP1 au-delà de 6 heures.

PERFORMANCES

Limite de détection :

La limite de détection du test AMNISTRIP déterminée à partir d'un contrôle d'IGFBP-1 natif préparé dans le tampon de dilution est de **5ng/ml**.

Etudes cliniques :

Différentes évaluations ont été réalisées en milieu hospitalier pour tester l'efficacité diagnostique du test AMNISTRIP :

Site	Auteurs	Sensibilité	Spécificité	Nombre de patientes
Rochester NY, USA, 2011	Newcomb et al.	92.2%	93.1%	272
Chaoyang hospital, Beijing 2010	Li Yanfang et al.	98.48%	100%	200
Airlangga University, Indonesia 2013	Aryati et al.	85%	95%	52
Chengdu University, China 2012	Wang et al.	80% 100% avant 37 semaines	100%	200

Effet crochet:

Le test AMNISTRIP présente un effet crochet pour des concentrations supérieures à 500 µg/mL d'IGFBP-1 natif dilué dans le tube d'extraction (les valeurs de référence pour la concentration amniotique en IGFBP-1 varient de 10,5 à 350 µg/ml).

LITTERATURE

1. Friedman ML, McEllin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969;104:544-550
2. Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979;1849-1851
3. Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginal fluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607-610
4. Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414-418
5. Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986;93:909-915
6. Suikkari AM, Rutanen EM, Seppälä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987;2:297-300
7. Bell SC, Keyte JW; N-terminal amino acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988;1202-1204
8. Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993;214:73-81
9. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Fam Physic 2006;73: 659-664
10. Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146-150
11. Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 ;36 :388-390
12. Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005;35:157-161
13. Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 ;12 :233-240
14. Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005;121:159-163

Date de révision : 2023-07-12



AMNISTRIP

es

Prueba rápida para la detección de IGFBP-1 (proteína de unión al factor de crecimiento de insulina 1)
RAPB0513
DIAGNOSTICO IN VITRO

DIAsource ImmunoAssays SA - Rue du Bosquet 2, B-1348 Louvain-la-Neuve, Bélgica- Tel. : +32 10 84 99 11 - Tel : +32 10 84 99 90

INDICACIONES

AMNISTRIP es una prueba simple y rápida que permite la detección *in vitro* de IGFBP-1 (proteína de unión al factor de crecimiento de insulina 1) en una muestra de hisopo vaginal. La prueba AMNISTRIP está diseñada para detectar la rotura de las membranas fetales en mujeres embarazadas con sospecha de rotura de una muestra de hisopo vaginal. Cada prueba se utiliza para obtener un resultado visual.

El dispositivo de prueba AMNISTRIP se puede utilizar como ayuda para iniciar o asistir a tratamientos terapéuticos por parte de los médicos. Cada dispositivo está diseñado para diagnóstico profesional e *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas o RPM es relativamente frecuente y afecta entre el 5 y el 10 % de los casos de embarazo. Puede provocar un parto prematuro e infección fetal. La fuga de líquido amniótico no siempre se detecta mediante examen clínico convencional y, por lo tanto, a veces es útil realizar la prueba biológica de confirmación. Las pruebas biológicas se basan en la detección de la alcalinización del flujo vaginal (fácil de proceder, sensible, económico pero poco específico) o la presencia de una molécula que está fisiológicamente presente en altas concentraciones en el líquido amniótico (diamina oxidasa, alfa-fetoproteínas, fibronectina, IGFBP-1).

PRINCIPIO DEL ENSAYO

Para la detección de IGFBP-1 se utiliza un par de anticuerpos monoclonales anti-IGFBP-1. Uno está inmovilizado en la membrana de nitrocelulosa al nivel de la línea de prueba: corresponde al anticuerpo de captura. Otro está etiquetado con oro coloidal para la revelación posterior.

Durante la migración de la muestra, el IGFBP-1, si está presente en la muestra, formará complejos antígeno-anticuerpo con los anticuerpos etiquetados. Estos complejos serán capturados por los anticuerpos de captura en la línea de prueba, creando una línea de color púrpura generada por nanopartículas de oro.

La presencia de una línea de control interno púrpura en la parte superior de la membrana indica que el resultado es válido y que el procedimiento seguido es correcto.

MATERIAL SUMINISTRADO

- **STRIP** Tiras reactivas embolsadas individualmente con un desecante.
- Hisopo vaginal estéril de Dracon.
- **EXTR SOLN** Vial de dosis unitaria de diluyente.
- Estación de trabajo (o tubo de rack).
- Instrucciones de uso.

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO

- Cronómetro o temporizador

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

La prueba AMNISTRIP está embolsada en una bolsa de aluminio con una bolsa desecante. El kit debe almacenarse en un lugar seco a 2-30 °C.

En estas condiciones, la tira es estable hasta la fecha de caducidad indicada. La tira debe estar protegida de la humedad. Una vez que la bolsa esté abierta, la prueba debe realizarse en 1 hora como máximo.

PRECAUCIONES

- Sólo para diagnóstico *in vitro*.
- Para obtener los mejores resultados, siga estrictamente el procedimiento de prueba y las instrucciones de almacenamiento.
- No abra la bolsa de aluminio hasta que alcance la temperatura ambiente para evitar la formación de condensación. La humedad y las altas temperaturas pueden afectar los resultados.

- No utilizar el kit después de la fecha de caducidad.
- No comer, beber ni fumar durante el manejo de las muestras y la prueba.
- No pipetejar con la boca. Use una bata blanca, guantes desechables y protecciones oculares mientras manipula material potencialmente infeccioso y realiza el ensayo.
- Todas las muestras de pacientes deben manejarse como potencialmente infecciosas. Al realizar la prueba, todos los materiales utilizados deben tratarse como si fueran potencialmente infecciosos. Después, elimine los componentes de la prueba y la muestra de acuerdo con el procedimiento adecuado para desechos potencialmente infecciosos.
- Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Limpie los derrames a fondo con un desinfectante adecuado.
- Las tiras de prueba proporcionadas en el kit están diseñadas para un solo uso. No reutilizar.
- No intercambie ni mezcle los reactivos de lotes diferentes.
- No utilice una tira si la bolsa de aluminio está abierta o dañada.

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Utilice el hisopo estéril de Dacron para recolectar las secreciones en la pared vaginal. Abra la bolsa de hisopo y coloque el hisopo en la vagina (5 cm de profundidad) durante 1 minuto.

Alternativamente, se puede usar un espéculo y se puede recolectar la secreción vaginal dejando el hisopo en contacto con la pared vaginal a nivel del fornix posterior durante 15 segundos

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

- 1) Lleve el kit completo y las muestras a analizar a temperatura ambiente antes de la prueba.
- 2) Abra el vial de dosis unitaria y colóquelo verticalmente sobre una superficie plana y horizontal.
- 3) Sumerja el hisopo en el vial de dosis unitaria y gírelo durante 10 segundos. Despues deseche el hisopo.
- 4) Sumerja la tira en el vial con las flechas apuntando hacia abajo. Golpee suavemente la tira reactiva en la parte inferior del tubo para mejorar la migración. Mantenga la tira en el tubo en posición vertical durante 10 minutos.
- 5) Lea el resultado 10 minutos después del momento en que la tira se sumergió en el tubo. **No interprete ninguna banda de prueba que aparezca 15 minutos después de sumergir la tira en el vial.**
- 6) Despues, elimine los componentes de la prueba y la muestra de acuerdo con el procedimiento adecuado para desechos potencialmente infecciosos

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una lectura adecuada necesita:

- Una mínima agudeza visual,
- Buenas condiciones de iluminación.

POSITIVO :



Presencia de dos bandas distintas:

- Aparece una línea de control púrpura en el nivel de la línea de control.
- Aparece una línea de prueba púrpura (incluso si la intensidad es débil) en el nivel de la línea de prueba.

Presencia de líquido amniótico en la muestra.

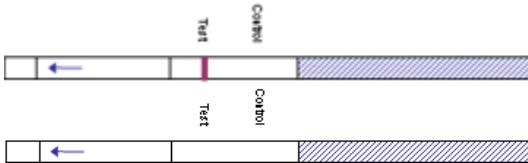
NEGATIVO:



Aparece solo una banda en el nivel de la línea de control C.

No aparece ninguna banda en el nivel de la línea de prueba T.
El líquido amniótico no está presente en la muestra.

NO VÁLIDO:



Ausencia de la línea de control C.

Se deben descartar los resultados de una prueba sin línea de control.

Revise el procedimiento y repítalo con un nuevo dispositivo de prueba y un nuevo tubo. Si el problema persiste, contacte con su distribuidor local.

CONTROL DE CALIDAD

- Los controles internos de procedimiento están incluidos en la prueba. Una línea de color que aparece en la zona de control (C) garantiza que se haya cargado suficiente volumen de muestra y que se haya seguido el procedimiento correcto.
 - Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de controles positivos y negativos para verificar el funcionamiento correcto de la prueba.
- Las muestras de control específicas para este producto están disponibles por separado.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico, el resultado de la prueba debe ser consistente con las conclusiones clínicas.
- Los resultados de falsos positivos podrían estar relacionados con la presencia de IGFBP-1 proveniente de un sangrado importante o de células deciduales del cuello uterino cuando el cuello uterino está lo suficientemente maduro.
- Pueden aparecer resultados falsos negativos cuando la prueba se realiza más de 12 horas después de que se haya detenido la fuga de líquido amniótico.
- El hisopo debe diluirse en el tubo de extracción inmediatamente después de la recolección de la muestra. Después, el tubo puede mantenerse durante 6 horas como máximo a temperatura ambiente o 4 °C antes de realizar la prueba, ya que las proteasas en las secreciones vaginales pueden alterar el IGFBP1 si se almacenan durante más de 6 horas.

RENDIMIENTOS

Límite de detección:

El límite de detección de la prueba AMNISTRIP determinado utilizando un control IGFBP-1 nativo preparado en el tampón de dilución de prueba es de **5 ng/ml**.

Estudios clínicos:

Se lograron diferentes evaluaciones en un entorno hospitalario para determinar la eficacia diagnóstica de la prueba AMNISTRIP:

Sitio	Autores	Sensibilidad	Especificidad	Número de pacientes
Rochester NY, USA, 2011	Newcomb y cols.	92,2 %	93,1 %	272
Chaoyang hospital, Beijing 2010	Li Yanfang y cols.	98,48 %	100 %	200
Airlangga University, Indonesia 2013	Aryati y cols.	85 %	95 %	52
Chengdu University, China 2012	Wang y cols.	80 % 100 % antes de 37 semanas	100 %	200

Efecto gancho:

Se puede observar el efecto gancho en la prueba AMNISTRIP para concentraciones superiores a 500 µg/ml de IGFBP-1 nativo diluido en el tubo de extracción. (Los valores de referencia para la concentración amniótica de IGFBP-1 están entre 10,5 y 350 µg/mL.)

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Friedman ML, McElhin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969;104:544-550
- 2.Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979;1849-1851
- 3.Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginal fluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607-610
- 4.Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414-418
- 5.Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986;93:909-915
- 6.Suikkari AM, Rutanen EM, Seppälä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987;2:297-300
- 7.Bell SC, Keyte JW; N-terminal amino acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988;1202-1204
- 8.Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993;214:73-81
- 9.Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Fam Physic 2006;73: 659-664
- 10.Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146-150
- 11.Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prémature des membranes. Ann Clin Biochem 1999 :36 :388-390
- 12.Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-I; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005;35:157-161
- 13.Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prémature des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 :12 :233-240
- 14.Akerca F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005;121:159-163

Fecha de la revisión: 2023-07-12



PT

AMNISTRIP

Teste rápido para deteção IGFBP-1 (Proteína 1 Ligada ao Fator de Crescimento da Insulina-Like)

RAPB0513

DIAGNÓSTICO IN VITRO

DIAsource ImunoAssays SA – Rue du Bosquet 2, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgique – Tel.: +32 10 84 99 11 – Fax: +32 10 84 99 90

APLICAÇÃO

O AMNISTRIP é um teste rápido e simples que permite a deteção in vitro da IGFBP-1 (Proteína 1 Ligada ao Fator de Crescimento da Insulina-Like) a partir de uma zaragatoa vaginal. AMNISTRIP destina-se à deteção da ruptura das membranas fetais em grávidas com essa suspeita a partir de uma zaragatoa vaginal. Cada teste é usado para obtenção de um resultado visual.

O Dispositivo de Teste AMNISTRIP pode ser usado como auxílio para iniciar ou assistir tratamentos terapêuticos pelos médicos. Cada dispositivo destina-se a diagnóstico profissional e *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A Ruptura Prematura das Membranas ou RPM é relativamente frequente e afeta entre 5 a 10% das gravidezes. Pode provocar o parto prematuro e infecção fetal. A perda de líquido amniótico nem sempre é detetada pelo exame clínico convencional e o teste confirmatório biológico é muitas vezes importante. Os testes biológicos baseiam-se na deteção da alcalinização do muco vaginal (fácil de executar, sensível, económico, mas muito pouco específico) ou pela presença de uma molécula fisiologicamente presente em altas concentrações no líquido amniótico (diamina oxidase, alfa-feto-proteína, fibronectina, IGFBP-1).

PRINCÍPIO DO TESTE

É utilizado um par de anticorpos monoclonais anti-IGFBP-1 para a sua deteção. Um é imobilizado na membrana de nitrocelulose ao nível da linha de teste: corresponde à captura do anticorpo. O outro é marcado com coloide de ouro para a subsequente revelação.

Durante a migração da amostra, o IGFBP-1, caso esteja presente na amostra, formará complexos anticorpo-antígeno com os anticorpos classificados. Estes complexos serão capturados na linha de teste pelos anticorpos de captura, formando uma linha de cor roxa originada pelas nanopartículas de ouro.

A presença de uma linha interna de controlo de cor roxa na parte superior da membrana, indica que o resultado é válido e que o procedimento seguido está correto.

MATERIAL FORNECIDO

- TIRA** Tiras de teste em bolsas seladas com 1 saco dessecante.
- Zaragatoa vaginal esterilizada de Dacron.
- EXTRISOL** Frasco de dose unitária de Diluente.
- Posto de trabalho (ou suporte de tubos).
- Folha de instruções.

MATERIAIS NECESSÁRIOS E NÃO FORNECIDOS

Relógio/Temporizador

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

O teste AMNISTRIP vem embalado em bolsa de alumínio com um saco dessecante. O kit deve ser armazenado em ambiente seco entre 2-30°C.

PRECAUÇÕES

- Somente para uso profissional de diagnóstico *in vitro*.
- Para se obter os melhores resultados, deve seguir-se estritamente as instruções de procedimentos e armazenamento.
- Não abrir a bolsa de alumínio até esta atingir a temperatura ambiente, de forma a prevenir a formação de condensação. A humidade e temperatura elevada podem afetar adversamente os resultados.
- Não utilizar o kit após a data de validade.
- Não comer, beber nem fumar durante o manuseamento das amostras e do teste.
- Não pipetar pela boca. Usar bata de laboratório, luvas descartáveis e proteção ocular ao manusear material potencialmente infecioso e ao testar amostras.
- Todas as amostras de doentes devem ser manuseadas como potencialmente infeciosas. Ao testar as amostras, todos os materiais utilizados deverão ser tratados como potencialmente infeciosos. De seguida, eliminar os componentes do teste e a amostra de acordo com os procedimentos adequados para resíduos potencialmente infeciosos.
- Evitar salpicos e formação de aerosóis. Limpar adequadamente os derramamentos, utilizando para o efeito um desinfetante adequado.
- As tiras de teste fornecidas no kit destinam-se a uma única utilização. Não devem ser reutilizadas.
- Não misturar reagentes de kits e lotes diferentes.

- Não usar o teste se a bolsa estiver danificada.

RECOLHA E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS

Usar a zaragatoa de Dacron estéril para recolher as secreções da parede vaginal. Abrir a bolsa da zaragatoa e colocar a zaragatoa dentro da vagina (5 cm de profundidade) durante um minuto. Em alternativa, pode ser usado um especulo e a secreção vaginal pode ser recolhido, deixando a zaragatoa dentro da vagina (5 cm de profundidade) durante 15 segundos.

Deve evitar-se a recolha de amostras do colo do útero e do fórnix posterior. As células epiteliais localizadas nestas zonas podem conter níveis elevados de IGFBP-1 fosforilada, que pode reagir adversamente com o teste.

PROCEDIMENTO

- Colocar todos os componentes do kit e amostra à temperatura ambiente.
- Abrir o frasco monodose e colocá-lo em posição vertical numa superfície horizontalmente plana.
- Inserir a zaragatoa no frasco e rodar durante 10 segundos. Descartar a zaragatoa.
- Inserir a tira no frasco com as setas apontando para baixo. Tocar suavemente com a ponta da tira no fundo do frasco de forma a aumentar a migração. Manter a tira dentro do tubo numa posição vertical durante 10 minutos.
- Ler o resultado após 10 minutos, desde que a tira foi inserida no tubo.
Não interpretar nenhuma linha de Teste que surja após 15 minutos da tira ter sido inserida no tubo.
- Eliminar de seguida os componentes do teste e a amostra de acordo com as diretrizes estabelecidas para a eliminação de resíduos potencialmente infeciosos.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Para conseguir uma leitura adequada necessita de:

- Acuidade visual mínima;
- Boas condições de iluminação.

POSITIVO:



Presença de duas linhas distintas:

- Uma linha de controlo roxa ao nível da linha de controlo;
- Uma linha de teste roxa (mesmo se for pouco intensa) ao nível da zona da linha de teste.

NEGATIVO:



Apenas uma linha surge ao nível da zona de controlo C.

Não surge nenhuma linha ao nível da zona de teste T.

Não há presença de líquido amniótico na amostra.

INVÁLIDO:



Ausência de linha controlo C.

Os resultados de uma tira sem nenhuma linha de controlo visível deverão ser descartados.

Rever o procedimento e repetir com um teste novo e com um tubo novo. Se o problema persistir, deverá contactar com o seu distribuidor.

CONTROLO DE QUALIDADE:

- Estão incluídos no teste controlos processuais internos. O aparecimento de uma linha colorida na zona de controlo (C) garante que foi adicionada uma quantidade suficiente de amostra e que o procedimento correto foi seguido.
- As Boas Práticas Laboratoriais recomendam o uso de controlos positivos e negativos para testar o funcionamento correto do teste. Estão disponíveis separadamente amostras de controlo específicas para este produto.

LIMITAÇÕES:

- Tal como em todos os testes de diagnóstico, o resultado deve ser correlacionado com outros dados clínicos.
- Os resultados de falso positivo podem estar relacionados com a presença de IGFBP-1 originados por hemorragias consideráveis ou por

células deciduais do colo do útero quando este está maduro o suficiente.

- Os resultados negativos podem surgir quando o teste é efetuado mais de 12 horas após a cessação da perda do líquido amniótico.
- A zaragatoa tem de ser diluída no tubo de extração imediatamente após a recolha da amostra. De seguida, o tubo pode ser guardado por um máximo de 6 horas à temperatura ambiente ou a 4°C antes de fazer o teste, já que as proteases nas secreções vaginais podem alterar o IGFBP-1 se a amostra for armazenada por mais de 6 horas.

Data de revisão: 2023-07-12

DESEMPENHO:

Límite de detecção:

O limite de deteção do teste AMNISTRIP, determinado através de um controlo de IGFBP-1 nativo preparado no tampão do teste, é de **5 ng/ml**.

Estudos clínicos:

Foram encontradas diferentes avaliações em ambiente hospitalar na determinação da eficácia do diagnóstico do teste AMNISTRIP:

Local	Autores	Sensibilidade	Especificidade	Número de doentes
Rochester NY, EUA, 2011	Newcomb et al.	92.2%	93.1%	272
Hospital Chaoyang, Pequim 2010	Li Yanfang et al.	98.48%	100%	200
Universidade Airlangga, Indonésia 2013	Aryati et al.	85%	95%	52
Universidade Chengdu, China 2012	Wang et al.	80% 100% antes das 37 semanas	100%	200

Efeito hook:

Pode observar-se o efeito hook com o teste AMNISTRIP em concentrações acima de 500 µg/mL de IGFBP-1 nativo diluída no tubo de extração. (Os valores de referência para a concentração de IGFBP-1 amniótico estão entre 10,5 e 350 µg/mL).

LITERATURA:

- Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969;104:544-550
Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979;1849-1851
Koninkx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginal fluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607-610
Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414-418
ell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986;93:909-915
Suikkari AM, Rutanen EM, Seppälä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987;2:297-300
Bell SC, Keyte JW; N-terminal amino acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988;1202-1204
utanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993;214:73-81
Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Fam Physician 2006;73: 659-664
Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146-150
Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 ;36 :388-390 12.Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1: a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005;35:157- 161
Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 ;12 :233-240
Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005;121:159-163