

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

REF PRD-01018

Solamente para pruebas diagnósticas *in vitro*
 Conservar a temperatura ambiente (15–30 °C / 59–86 °F).



Para uso exclusivo por personal médico cualificado.

USO PREVISTO

El cassette Rapid fFN® 10Q para los sistemas PeriLynx™ o Rapid fFN® 10Q (prueba Rapid fFN 10Q) es un dispositivo de diagnóstico *in vitro* para la detección cuantitativa de la fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales que se utiliza como ayuda para evaluar de forma rápida el riesgo de parto prematuro antes de ≤ 7 y ≤ 14 días a partir de la recogida de la muestra cervicovaginal de mujeres embarazadas con signos y síntomas de trabajo de parto prematuro temprano, membranas amnióticas intactas y dilatación cervicouterina mínima (< 3 cm), en muestras tomadas entre 22 semanas, 0 días y 35 semanas, 6 días de gestación.

La prueba Rapid fFN® 10Q está además indicada para su uso como ayuda para evaluar de forma rápida el riesgo de parto prematuro en menos de 34 semanas, 0 días de gestación en mujeres embarazadas con signos y síntomas de trabajo de parto prematuro temprano, membranas amnióticas intactas y dilatación cervicouterina mínima (< 3 cm), en muestras tomadas entre 22 semanas, 0 días y 33 semanas, 0 días de gestación.

La prueba Rapid fFN® 10Q está además indicada para su uso como ayuda para evaluar de forma rápida el riesgo de parto prematuro en < 30 semanas, < 34 semanas y < 37 semanas de gestación en mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro en muestras tomadas entre 22 semanas, 0 días y 27 semanas, 6 días de gestación. Las mujeres con riesgo de parto prematuro incluyen pacientes con:

- parto prematuro anterior (PPTB) o rotura prematura de membranas (PROM) previa < 37 semanas
- aborto espontáneo previo en el segundo trimestre
- cirugía cervical previa (escisión de la zona de transformación con asa grande [LLETZ], procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa [LEEP], escisión con láser o conización)
- hallazgos fortuitos de una longitud del cuello uterino de 25 mm o inferior en el embarazo objeto de estudio

La prueba Rapid fFN 10Q constituye una mejora importante y sumamente necesaria en la capacidad de manejar de un modo eficaz el trabajo de parto prematuro que puede provocar un parto prematuro.

CONTRAINDICACIONES

La prueba Rapid fFN 10Q no se debe utilizar en mujeres con uno o más de los siguientes estados:

- dilatación cervical avanzada (≥ 3 centímetros)
- rotura de las membranas amnióticas
- cerclaje cervical
- hemorragia vaginal moderada o abundante

El parto ocurre normalmente de un modo inminente si la dilatación del cuello uterino supera los 3 centímetros o si hay rotura de las membranas amnióticas. No es necesario realizar más pruebas de diagnóstico para confirmar el riesgo en mujeres que presentan una avanzada dilatación cervicouterina o rotura de las membranas amnióticas. La hemorragia vaginal moderada o grave es un factor de riesgo independiente del parto prematuro y puede estar asociada a otros problemas médicos u obstétricos graves. La atención médica se debe centrar en la identificación del origen de la hemorragia antes que en la evaluación inmediata del riesgo de parto. Actualmente, no se dispone de suficiente información respecto a la asociación de la expresión de fibronectina fetal vaginal con el parto en mujeres con cerclaje cervicouterino.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Aproximadamente 15 millones de bebés nacen prematuramente cada año en todo el mundo. El parto prematuro, que la OMS define como aquel que tiene lugar antes de la semana 37 de gestación, ocasiona la mayor parte de la morbilidad perinatal no cromosómica (1). 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 amenaza de parto prematuro incluyen la monitorización de la actividad uterina, la realización de un examen cervicouterino digital y la medición de la longitud del cuello uterino mediante ecografía transvaginal, que permite estimar las dimensiones del cuello uterino. Se ha demostrado que estos métodos son limitados, ya que una dilatación cervicouterina mínima (< 3 centímetros) y la actividad uterina tienen lugar de forma normal y no son necesariamente diagnósticas de un parto prematuro inminente (2, 3, 4). No siempre hay disponibles equipos de ecografía transvaginal, y la exactitud de las mediciones de la longitud del cuello uterino depende de la habilidad de quien las realiza (5). Aunque se han evaluado varios marcadores bioquímicos serológicos, ninguno ha sido ampliamente aceptado para su uso en la práctica clínica (6, 7, 8).

RapidfFN®
10Q Cassette

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

La fibronectina fetal (fFN), una isoforma de la fibronectina, es una glucoproteína adhesiva compleja con un peso molecular de aproximadamente 500.000 daltons (9, 10). Matsuura y sus colaboradores han descrito un anticuerpo monoclonal denominado FDC-6 que reconoce específicamente III-CS, la región que define la isoforma fetal de la fibronectina (9, 10). Los 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 (2, 11).

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 asociación entre los niveles elevados de fFN medidos en el fluido vaginal y el aumento del riesgo de parto prematuro está bien documentada (12, 13, 14, 15).

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El cassette Rapid fFN 10Q es un ensayo cuantitativo inmunocromatográfico de flujo lateral en fase sólida. La muestra cervicovaginal se extrae en un tampón y se dispensa una muestra de 200 µl en el pocillo de aplicación de la muestra del sistema Rapid fFN 10Q. La muestra fluye desde una almohadilla absorbente hacia una membrana de nitrocelulosa por la acción de la capilaridad a través de una zona de reacción que contiene un anticuerpo monoclonal murino antifibronectina fetal conjugado con microesferas de color azul (conjugado). El conjugado, integrado en la membrana, es movilizado por el flujo de la muestra. La muestra pasa a continuación a través de una zona que contiene un anticuerpo de cabra policlonal antifibronectina humana que captura los complejos fibronectina-conjugado. El resto de la muestra pasa a través de una zona que contiene un anticuerpo policlonal de cabra anti-IgG de ratón que captura el conjugado no unido, lo que proporciona una línea de control. Tras 7 minutos de tiempo de reacción, las intensidades de la línea de ensayo y la línea de control se interpretan con el analizador. La intensidad medida de la muestra se interpreta automáticamente con el código de calibración que se asigna a cada lote de cassetes. El resultado de la prueba se muestra en los 10 minutos posteriores a la adición de la muestra.

Nota: En estas instrucciones de uso, el término “analizador” hace referencia a cualquiera de los analizadores PeriLynx o Rapid fFN 10Q. A menos que se indique específicamente, las instrucciones de uso de los cassetes Rapid fFN 10Q son las mismas para los dos tipos de analizadores.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Nota: Transporte las muestras entre 2–25 °C o congeladas. Las muestras son estables durante un máximo de ocho (8) horas a temperatura ambiente. Las muestras no analizadas dentro de las ocho horas posteriores a la recogida se deben conservar refrigeradas entre 2–8 °C, y analizarse en los tres (3) días posteriores a la recogida, o congelarse y analizarse en tres (3) meses para evitar la degradación del analito. Las muestras que llegan congeladas se pueden analizar como se describe a continuación (con un solo ciclo de congelación-descongelación).

1. Solamente para pruebas diagnósticas *in vitro*.
2. Los resultados obtenidos no se pueden interpretar visualmente, sino mediante el analizador.
3. **No utilice tubos o pipetas de vidrio, ya que la fibronectina fetal se une al vidrio. Los tubos y pipetas de polipropileno o polietileno son aceptables.**
4. **No utilice cassetes cuya fecha de caducidad haya vencido.**
5. Manipule los cassetes con cuidado; no toque, arañe ni comprima los materiales membranosos del sistema Rapid fFN 10Q.
6. El material original utilizado para preparar los controles es de origen humano. Se realizaron pruebas a los donantes y los resultados fueron negativos para los anticuerpos del VIH 1, VIH 2 y VHC, así como para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), usando métodos establecidos. Ningún método de prueba conocido puede ofrecer una garantía total de ausencia de VIH, virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis B u otros agentes infecciosos. **Manipule los controles y todas las muestras de los pacientes como si fueran potencialmente infecciosos.**
7. Las etiquetas (por ejemplo, las etiquetas de código de barras) se pueden colocar en la zona de agarre para el pulgar del cassette. No ponga etiquetas en un área del cassette que vaya a introducirse en el analizador.
8. Los cassetes son un de solo uso. No los reutilice.
9. Utilice una punta de pipeta nueva para cada control o muestra del paciente.

CONSERVACIÓN

Los cassetes Rapid fFN 10Q deben almacenarse a temperatura ambiente (15–30 °C / 59–86 °F).

ESTABILIDAD

La vida útil del sistema Rapid fFN 10Q es de 18 meses a partir de la fecha de fabricación. Los cassetes no abiertos pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa de aluminio y en la caja que contiene los cassetes en bolsas. Una vez abierta la bolsa de aluminio, el sistema Rapid fFN 10Q debe utilizarse inmediatamente.

RapidfFN®
10Q Cassette

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

MATERIALES SUMINISTRADOS

Kit de cassettes Rapid fFN 10Q (incluye 26 cassettes y un folleto de instrucciones).

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Analizador PeriLynx, Impresora, Manual del usuario y PeriLynx QCette
 - o analizador Rapid fFN 10Q, Impresora, Manual del usuario y Rapid fFN 10Q QCette
2. Kit de controles Rapid fFN
3. Pipeta de 200 µl

RECOGIDA DE MUESTRAS

El kit de recogida de muestras Hologic Rapid fFN® para pruebas de fibronectina fetal es el único sistema de recogida de muestras aceptable para recoger muestras para este ensayo. Consulte el folleto de instrucciones del kit de recogida de muestras para ver las instrucciones completas.

PROCEDIMIENTO

Realización del control de calidad del analizador

Utilice el analizador QCette para garantizar el correcto funcionamiento del analizador. Consulte el folleto de instrucciones de PeriLynx QCette o de Rapid fFN 10Q QCette para ver las instrucciones completas.

Configuración de la calibración para un lote del sistema Rapid fFN 10Q

Seleccione **Enter New Calibration Code** (Introducir nuevo código de calibración) o **SET CALIBRATION** (CONFIGURAR CALIBRACIÓN) en el menú principal del analizador, e introduzca la información solicitada (ID de usuario, n.º de lote del cassette y código de calibración). El n.º de lote del cassette figura en la bolsa y en la caja del mismo. El código de calibración figura en la caja del cassette. Consulte el Manual del usuario del analizador para ver los detalles. Se debe configurar el código de calibración para cada lote de cassettes Rapid fFN 10Q utilizado para pruebas.

Preparación de las muestras

Nota: Manipule el tubo de transporte de la muestra y todas las muestras de los pacientes como si fueran potencialmente infecciosas.

1. Deje que todos los tubos de transporte de las muestras alcancen la temperatura ambiente antes de la prueba.
2. Mezcle cuidadosamente el tubo de transporte de la muestra antes de retirar el hisopo.
3. Abra la unidad del tapón del tubo de transporte de muestras y el hisopo. La varilla del hisopo debe estar fija en el tapón. Extraiga tanto líquido como pueda del hisopo haciendo rodar la punta contra la pared interna del tubo. Deseche el hisopo usado teniendo en cuenta la correcta manipulación de materiales biopeligrosos.

Análisis de las muestras de los pacientes

1. Prepare la muestra del paciente según se indica en la sección Preparación de las muestras. Mezcle la muestra del paciente antes de la prueba.
2. Saque un cassette Rapid fFN 10Q de la bolsa de papel de aluminio.
3. Seleccione **Test Patient** (Analizar paciente) en el menú principal del analizador e introduzca la información necesaria hasta que el analizador le pida que introduzca el cassette.
4. Introduzca el cassette en el analizador y pulse **Next** (Siguiente) o **ENTER** (ENTRAR).
5. Cuando se lo solicite el analizador, pipetee 200 µl de muestra del paciente en el pocillo de aplicación de la muestra del cassette Rapid fFN 10Q. Inmediatamente, pulse **Start Test** (Iniciar prueba) o **ENTER** (ENTRAR) para activar el analizador.
6. El analizador iniciará una cuenta atrás, con 7 minutos de incubación y 2–3 minutos de análisis del cassette.
7. Se mostrará la concentración de fFN.

Interpretación de los resultados

El resultado de la concentración de fFN indica el nivel de fFN en la muestra clínica. Los resultados cuantitativos del ensayo fFN se indican en ng/ml y el resultado se estandariza usando fFN purificada y la medición A280 con $\epsilon = 1,28$ (16). Las concentraciones superiores a 500 ng/ml se muestran como >500 ng/ml. El resultado se considera INVALID (NO VÁLIDO) si el ensayo no cumple los requisitos de los controles de calidad internos. Consulte Procedimientos de control de calidad a continuación.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Las buenas prácticas de laboratorio actuales incluyen el uso y documentación diarios de los controles líquidos o electrónicos (internos) para garantizar que la calibración del dispositivo de diagnóstico se mantiene dentro de límites aceptables.

El kit de controles Rapid fFN contiene dos controles líquidos: un control Rapid fFN negativo/nivel 1 y un control Rapid fFN positivo/nivel 2. Se recomienda utilizar estos controles para monitorizar el rendimiento del sistema Rapid fFN 10Q. La frecuencia de uso recomendada de los controles es una vez cuando se recibe un nuevo lote o un nuevo envío de cassettes, o cuando exista una incertidumbre acerca de los cassettes. La prueba de control se puede realizar con más frecuencia, de acuerdo con los requisitos locales aplicables. El laboratorio debe validar las desviaciones de la frecuencia recomendada de la prueba de control de calidad. Si no se cumplen los criterios de los controles, no analice muestras de pacientes hasta obtener resultados aceptables. Consulte el folleto de instrucciones del kit de controles Rapid fFN para ver las instrucciones completas.

El analizador QCette es un dispositivo de control de calidad que se utiliza para verificar que el analizador funciona dentro de las especificaciones. El dispositivo QCette es una réplica del cassette que contiene una membrana con líneas de prueba y control impresas, y que se lee con el analizador. Con este dispositivo de control de calidad se miden dos niveles de respuesta diferentes. Consulte el folleto de instrucciones del analizador QCette para ver las instrucciones completas.

Los controles internos monitorizan todos los componentes del sistema analizador y se realizan automáticamente con cada prueba. Estos controles internos comprueban:

1. un nivel de umbral de la señal en la posición de control de procedimiento,
2. el correcto flujo de la muestra por el cassette Rapid fFN 10Q,
3. la ausencia de agregación del conjugado (CC del cassette: Pass [Apto]/Fail [No apto]) y
4. el correcto funcionamiento del hardware del analizador (CC del analizador: Pass [Apto]/Fail [No apto]).

El resultado se considera no válido si el ensayo no cumple los requisitos de los controles de calidad internos.

- Se puede producir un resultado de la prueba INVALID (NO VÁLIDO) por la incapacidad del CC del cassette para analizar un volumen de muestra dispensado menor o mayor de 200 µl. Si se obtiene un resultado INVALID (NO VÁLIDO), vuelva a analizar con otros 200 µl de muestra en un cassette nuevo. Si el problema no se corrige, consulte el Manual del usuario del analizador para ver los detalles o póngase en contacto con el Servicio técnico.
- También se puede producir un resultado INVALID (NO VÁLIDO) debido a un fallo del CC del cassette cuando hay un caudal anómalo en la membrana del cassette. Esto puede ser debido a las características inherentes de la muestra. Las muestras altamente mucoides, así como las muestras contaminadas con lubricantes, jabones, desinfectantes o cremas pueden causar este problema. Vuelva a analizar la muestra en un cassette nuevo. Si el problema no se corrige, póngase en contacto con el médico y recomiende una recogida en 24 horas.
- Se puede producir un resultado INVALID (NO VÁLIDO) de la prueba a causa de un fallo del CC del analizador si este no funciona correctamente. Apague y encienda el analizador para reiniciar el sistema. Vuelva a procesar el QCette. Si el QCette falla, póngase en contacto con el Servicio técnico. Si el QCette pasa la prueba, vuelva a analizar con otros 200 µl de muestra en un cassette nuevo. Si el problema no se corrige, consulte el Manual del usuario del analizador para ver los detalles o póngase en contacto con el Servicio técnico.

LIMITACIONES

El resultado de la prueba Rapid fFN 10Q no se debe interpretar como una evidencia absoluta de la presencia o ausencia de un proceso que provocará un parto prematuro. La concentración de fFN puede verse influida por la perturbación cervicouterina provocada de modo no exclusivo por episodios como el mantenimiento de relaciones sexuales, un examen digital cervicouterino o la realización de una ecografía con sonda vaginal. El resultado de la prueba Rapid fFN 10Q debe utilizarse siempre junto con la información disponible derivada de la evaluación clínica de la paciente y de otros procedimientos diagnósticos, como el examen cervicouterino, el cultivo microbiológico de muestras cervicouterinas, la evaluación de la actividad uterina y la evaluación de otros factores de riesgo.

- **Los resultados obtenidos no se pueden interpretar visualmente, sino mediante el analizador.**
- La modificación del protocolo de ensayo que se ha descrito en el presente documento puede producir resultados erróneos.
- El ensayo se ha optimizado con muestras adquiridas del fondo del saco vaginal posterior. No se deben utilizar muestras obtenidas de otros lugares.
- No se puede descartar la interferencia con el ensayo de los siguientes componentes: ducha vaginal, glóbulos blancos, glóbulos rojos, bacterias y bilirrubina.
- No se ha descartado la presencia de infecciones como un factor de confusión del riesgo de parto prematuro.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

- No se puede descartar la interferencia del semen con el ensayo. Las muestras no se deben recoger menos de 24 horas después del coito. Sin embargo, un resultado del ensayo de fibronectina fetal de < 10 ng/ml es válido incluso aunque la paciente notifique que ha mantenido relaciones en las 24 horas anteriores a la recogida de la muestra.
- Las muestras deben obtenerse antes del examen o la manipulación digital del cuello uterino. Las manipulaciones del cuello uterino pueden dar lugar a resultados falsamente elevados de fFN.
- No deben analizarse las muestras de pacientes con desprendimiento placentario posible o conocido, placenta previa ni hemorragias vaginales moderadas o graves.
- El análisis de muestras con sangre abundante puede dar lugar a resultados falsamente elevados de fFN. Sin embargo, un resultado del ensayo de fibronectina fetal de < 10 ng/ml es válido.
- Los datos de rendimiento asociados a la concentración de fFN son solo para mujeres embarazadas con signos y síntomas de trabajo de parto prematuro. En este momento no hay datos de rendimiento asociados al valor de concentración de fFN en mujeres asintomáticas.

VALORES ESPERADOS

Población sintomática

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico en el Reino Unido desde octubre de 2010 hasta abril de 2012 para evaluar la utilidad de la concentración de fFN en la predicción del riesgo de parto prematuro. En este estudio prospectivo, observacional y ciego se incluyó a 300 mujeres sintomáticas con embarazos de feto único a las que se tomaron muestras entre las 22 semanas, 0 días y 35 semanas, 6 días de gestación (15). Entre las mujeres con signos y síntomas de trabajo de parto prematuro, la mayor concentración de fFN medida en las muestras cervicovaginales recogidas entre las 22 semanas, 0 días y 35 semanas, 6 días, se correlacionó con un mayor riesgo de parto en ≤ 7 o ≤ 14 días a partir de la recogida de la muestra. Del mismo modo, un aumento de la concentración de fFN en las muestras cervicovaginales recogidas entre las 22 semanas, 0 días y 33 semanas, 0 días, se correlacionó con un mayor riesgo de parto antes de las 34 semanas, 0 días de gestación.

El riesgo de parto dentro de los 7 y 14 días de la recogida de la muestra y el riesgo de parto antes de las 34 semanas, 0 días de gestación se muestran en la tabla 1. El nivel de riesgo aumenta con mayores concentraciones de fFN.

Tabla 1. Estratificación del riesgo de nacimiento prematuro por concentración de fFN

Nivel de fFN	N (%)	Parto ≤ 7 días	Parto ≤ 14 días	Parto antes de 34 semanas, 0 días
< 10 ng/ml	170 (57 %)	1 %	1,8 %	1,5 %
10 a 49 ng/ml	62 (21 %)	0 %	1,6 %	8,2 %
50 a 199 ng/ml	41 (14 %)	0 %	7,7 %	11,5 %
200 a 499 ng/ml	14 (5 %)	14 %	29 %	33 %
≥ 500 ng/ml	13 (4 %)	38 %	46 %	75 %

La concentración de fFN se corresponde con diferentes niveles de riesgo relativo en los puntos temporales de parto relevantes indicados en la tabla 2. El riesgo relativo aumenta a mayores concentraciones de fFN.

Tabla 2. Riesgo relativo¹ de parto prematuro estratificado por concentración de fFN

Nivel de fFN	N (%)	Parto ≤ 7 días	Parto ≤ 14 días	Parto antes de 34 semanas, 0 días
< 10 ng/ml	170 (57 %)	—	—	—
10 a 49 ng/ml	62 (21 %)	0,0	0,9	5,6 ³
50 a 199 ng/ml	41 (14 %)	0,0	4,3	7,9 ⁴
200 a 499 ng/ml	14 (5 %)	12,1 ²	16,1 ²	22,8 ⁴
≥ 500 ng/ml	13 (4 %)	32,5 ⁴	26,0 ²	51,3 ⁴

1. Riesgo relativo comparado con fFN < 10 ng/ml
2. Ji cuadrado, p < 0,01
3. Ji cuadrado, p < 0,05
4. Ji cuadrado, p < 0,001

Los datos de rendimiento anteriores asociados a la concentración de fFN son solo para mujeres embarazadas con signos y síntomas de trabajo de parto prematuro.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Población de alto riesgo

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico en el Reino Unido desde octubre de 2010 hasta septiembre de 2013 para evaluar la utilidad de la concentración de fFN en la predicción del riesgo de nacimiento pretérmino. En este estudio prospectivo, observacional y ciego se incluyó a 1.448 mujeres de alto riesgo con embarazos de feto único a las que se tomaron muestras entre las 22 semanas, 0 días y 27 semanas, 6 días de gestación (17). Esta población incluía pacientes con PPTB o PROM previa < 37 semanas, pacientes con un aborto espontáneo previo en el segundo trimestre; pacientes con cirugía cervical previa (escisión de la zona de transformación con asa grande [LLETZ], procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa [LEEP], escisión con láser o conización); y hallazgos fortuitos de una longitud del cuello uterino de 25 mm o inferior en el embarazo objeto de estudio. Entre las mujeres de alto riesgo de nacimiento pretérmino, la mayor concentración de fFN medida en las muestras cervicovaginales recogidas entre las 22 semanas, 0 días y 27 semanas, 6 días, se correlacionó con un mayor riesgo de parto en < 30 semanas, < 34 semanas y < 37 semanas de gestación.

Tabla 3. Tasas de nacimiento pretérmino espontáneo (sPTB) en mujeres asintomáticas de alto riesgo según las categorías de fibronectina fetal cuantitativa

Categoría de fFN (ng/ml)	n (%)	sPTB < 30 semanas n (%)	sPTB < 34 semanas n (%)	sPTB < 37 semanas n (%)
< 10	1000 (69,1)	10 (1,0)	27 (2,7)	81 (8,1)
10–49	249 (17,2)	8 (3,2)	27 (11,0)	50 (20,1)
50–199	121 (8,4)	6 (5,0)	18 (14,9)	32 (26,4)
200–499	57 (3,9)	13 (22,8)	19 (33,9)	26 (45,6)
≥ 500	21 (1,5)	8 (38,1)	10 (47,6)	11 (52,4)
Total**	1448 (100)	45 (3,1)	101 (7,0)	200 (13,8)

*Todas las comparaciones de cada punto final de la gestación son estadísticamente significativas ($p < 0,01$) excepto 10–49 ng/ml frente a 50–199 ng/ml y 200–499 frente a ≥ 500 ($p > 0,1$ para todos los puntos finales de la gestación).

** Se excluyeron mujeres con partos iatrogénicos antes de la gestación de análisis (n=7 < 30 semanas, n=15 < 34 semanas, n=41 < 37 semanas).

Tabla 4. Predicción del nacimiento pretérmino espontáneo antes de 30 semanas de gestación según el umbral de fibronectina fetal cuantitativa (n=1.441)

Variable predictiva (IC 95 %)	Umbral de fibronectina fetal (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Sensibilidad (%)	77,8 (62,9–88,8)	60,0 (44,3–74,3)	46,7 (31,7–62,1)	17,8 (8,0–32,1)
Especificidad (%)	70,5 (68,0–72,9)	87,7 (85,5–89,4)	95,9 (94,7–96,9)	99,1 (98,4–99,5)
VPP (%)	7,8 (5,5–10,7)	13,6 (9,1–19,1)	26,9 (17,5–38,2)	38,1 (18,1–61,6)
VPN (%)	99,0 (98,2–99,5)	98,6 (97,7–99,1)	98,2 (97,4–98,9)	97,4 (96,4–98,2)
CP +	2,64 (2,21–3,14)	4,9 (3,7–6,4)	11,4 (7,6–17,1)	19,1 (8,3–43,8)
CP –	0,32 (0,18–0,55)	0,5 (0,3–0,7)	0,6 (0,4–0,7)	0,83 (0,72–0,95)
Área COR	0,81 (0,73–0,89)			

VPN: valor predictivo negativo
VPP: valor predictivo positivo
CP: cociente de probabilidad
COR: características de operación del receptor

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Tabla 5. Predicción del nacimiento pretérmino espontáneo antes de 34 semanas de gestación según el umbral de fibronectina fetal cuantitativa (n=1.433)

Variable predictiva (IC 95 %)	Umbral de fibronectina fetal (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Sensibilidad (%)	73,3 (63,5–81,6)	46,5 (36,5–56,7)	28,7 (20,1–38,6)	9,9 (4,9–17,5)
Especificidad (%)	72,2 (69,7–74,6)	88,7 (86,8–90,3)	96,4 (95,3–97,3)	99,2 (98,5–99,6)
*VPP (%)	16,7 (13,3–20,5)	23,7 (18,0–30,3)	37,7 (26,9–49,4)	47,6 (25,7–70,2)
*VPN (%)	97,3 (96,1–98,2)	95,6 (94,3–96,7)	94,7 (93,4–95,8)	93,6 (92,1–94,8)
*CP +	2,64 (2,28–3,05)	4,10 (3,17–5,31)	7,97 (5,27–12,1)	12,0 (5,20–27,6)
*CP –	0,37 (0,27–0,51)	0,60 (0,50–0,72)	0,74 (0,65–0,84)	0,91 (0,85–0,97)
Área COR	0,78 (0,73–0,84)			

*Todas las comparaciones de cada punto final de la gestación son estadísticamente significativas ($p < 0,01$) excepto 10–49 ng/ml frente a 50–199 ng/ml y 200–499 frente a $\geq 500+$ ($p > 0,1$ para todos los puntos finales de la gestación).
 VPN: valor predictivo negativo
 VPP: valor predictivo positivo
 CP: cociente de probabilidad
 COR: características de operación del receptor

Tabla 6. Predicción del nacimiento pretérmino espontáneo antes de 37 semanas de gestación según el umbral de fibronectina fetal cuantitativa (n=1.407)

Variable predictiva (IC 95 %)	Umbral de fibronectina fetal (ng/ml)			
	≥ 10	≥ 50	≥ 200	≥ 500
Sensibilidad (%)	59,3 (52,1–66,2)	34,7 (27,1–41,7)	18,6 (13,4–24,7)	5,5 (2,8–9,7)
Especificidad (%)	73,7 (71,1–76,2)	89,7 (87,9–91,4)	96,8 (95,6–97,7)	99,2 (98,5–99,6)
VPP (%)	27,1 (23,0–31,6)	35,8 (29,0–43,0)	48,7 (37,0–60,4)	52,4 (29,8–74,3)
VPN (%)	91,6 (89,7–93,3)	89,3 (87,4–91,0)	87,8 (85,9–89,5)	86,4 (84,5–88,2)
CP +	2,26 (1,94–2,62)	3,37 (2,62–4,34)	5,75 (3,76–8,79)	6,67 (2,87–15,49)
CP –	0,55 (0,47–0,66)	0,73 (0,66–0,81)	0,84 (0,79–0,90)	0,95 (0,92–0,99)
Área COR	0,70 (0,66–0,75)			

VPN: valor predictivo negativo
 VPP: valor predictivo positivo
 CP: cociente de probabilidad
 COR: características de operación del receptor

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Tabla 7. Riesgo relativo de nacimiento pretérmino espontáneo según la concentración de fibronectina fetal cuantitativa

Categoría de fFN (ng/ml)	sPTB < 30 semanas RR	sPTB < 34 semanas RR	sPTB < 37 semanas RR
< 10	1	1	1
10–49	3,2 (1,3–8,0)	4,0 (2,5–6,4)	2,5 (1,8–3,4)
50–199	4,9 (1,8–13,3)	5,5 (3,3–9,1)	3,3 (2,3–4,7)
200–499	22,7 (10,4–49,5)	10,1 (6,2–16,6)	5,7 (4,0–8,0)
> 500	37,9 (16,6–86,2)	15,6 (9,2– 26,5)	6,3 (4,0–9,9)

RR: riesgo relativo

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión total e intradía se determinó analizando dos niveles de material de control que contenía fibronectina fetal. El estudio se realizó en tres lotes de cassettes y los análisis se realizaron durante tres semanas. Se analizaron diez réplicas seis veces por lote utilizando diferentes combinaciones de analizadores Rapid fFN 10Q. Los resultados de precisión se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Precisión

Precisión intradía	Nivel 1 (53 ng/ml)	Nivel 2 (156 ng/ml)
Lote 1		
N	10	10
Promedio	54	170
DE	3,1	12,4
CV (%)	5,8	7,3
Lote 2		
N	10	10
Promedio	55	167
DE	3,1	11,0
CV (%)	5,7	6,6
Lote 3		
N	10	10
Promedio	53	163
DE	3,1	11,5
CV (%)	5,9	7,1
Precisión total		
N	180	180
Promedio	54	167
DE	3,2	12,5
CV (%)	5,9	7,5

Exactitud

La exactitud del sistema Rapid fFN 10Q se determinó analizando dos niveles de material de control que contenían cantidades conocidas de fibronectina fetal en tres lotes de cassettes. Los resultados de exactitud se muestran en la tabla 9.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Tabla 9. Exactitud

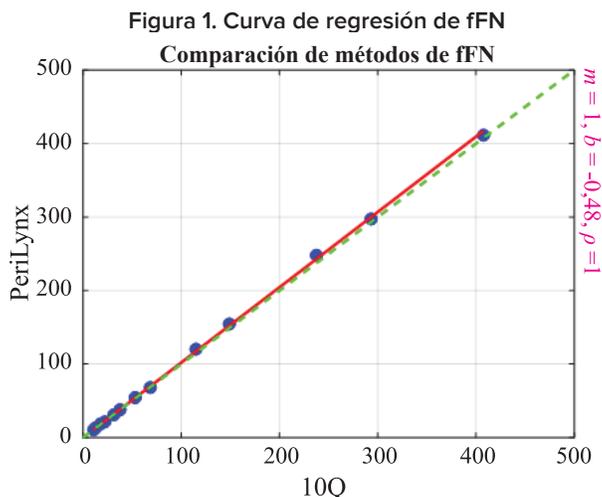
Número de lote del cassette	[fFN] (ng/ml)	Sistema Rapid fFN 10Q (ng/ml)	Exactitud (%)
Lote 1	53	54	98,1
Lote 2	53	55	96,2
Lote 3	53	53	100
Lote 1	156	170	91,0
Lote 2	156	167	92,9
Lote 3	156	163	95,5

Se obtuvieron datos de precisión y exactitud similares en la prueba Rapid fFN 10Q ejecutada en el sistema PeriLynx.

Estudio de comparación

Se llevó a cabo un estudio de comparación de métodos para demostrar la equivalencia de la medición cuantitativa de la concentración de fFN con el casete Rapid fFN 10Q comparando los sistemas PeriLynx y Rapid fFN 10Q. Las soluciones se prepararon en un intervalo de concentraciones fFN y se analizaron en réplicas en múltiples sistemas PeriLynx y Rapid fFN 10Q. Se analizaron trece (13) concentraciones de fFN en diez (10) sistemas PeriLynx y Rapid fFN 10Q y se realizaron seis (6) mediciones de réplicas por analizador.

En el gráfico siguiente se muestran los datos del estudio. En el eje 10Q se muestran las concentraciones de fFN en ng/ml medidas con el sistema Rapid fFN 10Q (promediado entre instrumentos y réplicas) y en el eje PeriLynx se muestran los resultados promediados de la misma solución medida en el sistema PeriLynx.



El análisis de regresión de Deming calcula la pendiente de la línea de regresión como 1,02 en un IC 95 %: 1,01 a 1,04. Los resultados de este estudio determinan que el sistema PeriLynx da resultados de medición de fFN equivalentes a los del sistema Rapid fFN 10Q cuando se usa con la prueba Rapid fFN 10Q.

Sustancias interferentes

Debe tenerse cuidado de no contaminar el hisopo ni las secreciones cervicovaginales con lubricantes, jabones, desinfectantes o cremas (p. ej., el lubricante en gel K-Y®, geles vaginales de progesterona, el desinfectante Betadine® o la crema Monistat®). Los lubricantes o cremas pueden interferir físicamente con la absorción de la muestra en el hisopo. Los jabones y agentes desinfectantes pueden interferir en la reacción antígeno-anticuerpo.

Se añadieron agentes farmacológicos en diferentes concentraciones a muestras que contenían aproximadamente de 0,015 µg/ml a 0,080 µg/ml de fFN y se analizaron por triplicado. Los fármacos añadidos fueron: ampicilina (hasta 100 µg/ml), cefalexina (hasta 18 µg/ml), dexametasona (hasta 200 µg/ml), eritromicina (hasta 10 µg/ml), gentamicina (hasta 4 µg/ml), sulfato de magnesio (hasta 50 µg/ml), oxitocina (hasta 100 µg/ml), prostaglandina E2 (hasta 10 µg/ml), ritodrina (hasta 10 µg/ml) y terbutalina (hasta 100 µg/ml). Estos fármacos no interfirieron con el ensayo a los límites de concentración citados anteriormente.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

Versión anterior del software (1.0) Del analizador Rapid fFN 10Q

Una versión anterior del analizador Rapid fFN 10Q comunica resultados positivos y negativos, además de la concentración de fFN. Si la concentración de fFN es ≥ 50 ng/ml, el resultado es POSITIVO. Si la concentración de fFN es < 50 ng/ml, el resultado es NEGATIVO. Para obtener más información sobre el resultado cuantitativo, consulte la sección Valores esperados anterior.

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico en el Reino Unido desde octubre de 2010 hasta abril de 2012 para evaluar la utilidad de la concentración de fFN en la predicción del riesgo de nacimiento pretérmino. En este estudio prospectivo, observacional y ciego se incluyó a 300 mujeres sintomáticas con embarazos de feto único a las que se tomaron muestras entre las 22 semanas, 0 días y 35 semanas, 6 días de gestación (15). Los resultados de este estudio se analizaron cualitativamente usando un valor de corte de 50 ng/ml. La predicción del riesgo de parto dentro de los 7 y 14 días de la recogida de las muestras para el resultado cualitativo se resume en la tabla 10. El riesgo de parto dentro de los siguientes 7 a 14 días en mujeres sintomáticas con resultado negativo para fFN fue del 0,9 % y del 1,7 %, respectivamente.

Tabla 10. Riesgo de nacimiento pretérmino por resultado cualitativo de fibronectina fetal

Nivel de fFN	N (%)	Parto ≤ 7 días	Parto ≤ 14 días
Negativo	231 (77,3 %)	0,9 %	1,7 %
Positivo	68 (22,7 %)	10,3 %	19,7 %

BIBLIOGRAFÍA

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Parry S, Simhan H, Elovitz M, Iams J. Universal maternal cervical length screening during the second trimester: pros and cons of a strategy to identify women at risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* August 2012;101-105.
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. McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1337–42.
9. 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.
10. 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.
11. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? *Am J Pathol* 1991;138:537–43.
12. Goepfert AR, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, et al. The preterm prediction study: quantitative fetal fibronectin values and the prediction of spontaneous preterm birth: the National Institute of Child Health and Human Development maternal-fetal medicine units network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1480-3.
13. Lu GC, Goldenberg RL, Cliver SP, Kreaden US, Andrews WW. Vaginal fetal fibronectin levels and spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Obstet Gynecol* 2001;97:225-8.
14. Kurtzman J, Chandiramani M, Briley A, Poston L, Das A, Shennan A. Quantitative fetal fibronectin screening in asymptomatic high-risk patients and the spectrum of risk for recurrent preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:263.e1-6.

Kit de cassettes Rapid fFN® 10Q

15. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, et al. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 208.
16. 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.
17. Abbott DS, Hezelgrave NL, Seed PT, et al. Quantitative Fetal Fibronectin to Predict Preterm Birth in Asymptomatic Women at High Risk. *Obstetrics & Gynecology* 2015;125:1168-1176.

SERVICIO TÉCNICO E INFORMACIÓN SOBRE PEDIDOS

EE. UU./CANADÁ SOLAMENTE

Tel.: 1-888-PRETERM (1-888-773-8376)

Fax: 1-508-229-2795

RESTO DE PAÍSES

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

Tel.: 00800 800 29892

Para obtener información de contacto adicional, consulte www.ffntest.com

© 2016 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.

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



No reutilizar



Fecha de caducidad



Código de lote



Referencia



Fabricante



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Dispositivo médico para pruebas diagnósticas *in vitro*



Límite de temperatura: 15–30 °C



Consulte las instrucciones de uso



Código de calibración



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



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

RapidfFN
10Q Cassette