



Enero de 2025

PartoSure[®] Test

Resumen de seguridad y rendimiento

Versión 1



Para uso en diagnóstico in vitro



0197



TTDT-1-20-IVDR



QIAGEN Sciences LLC,
19300 Germantown Road,
Germantown,
MD 20874, Estados Unidos

R3

Resumen de seguridad y rendimiento

El presente resumen de seguridad y rendimiento (Summary of Safety and Performance, SSP) tiene como objetivo proporcionar acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el rendimiento del producto.

El objetivo del SSP no es sustituir a las instrucciones de uso como documento principal para garantizar un uso seguro del producto ni proporcionar sugerencias diagnósticas o terapéuticas a los usuarios previstos.

La siguiente información está destinada a usuarios profesionales.

Revisión del documento: 03
Fecha de emisión: Enero de 2025
Número de referencia del fabricante en el SSP: HB-3629-SPR

1. Identificación del producto e información general	
1.1 Nombre comercial del producto	PartoSure® Test
1.2 Nombre y dirección del fabricante	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, Estados Unidos
1.3 Número único de registro (SRN) del fabricante	US-MF-000014502
1.4 UDI-DI básico	4053228RPS0000000000001BT

1.5 Descripción/ texto de la Nomenclatura Europea de Productos Sanitarios (EMDN)	W01020190
1.6 Clase de riesgo del producto	Clase C (reglas 3j y 4b)
1.7 Año en el que se emitió el primer certificado conforme al Reglamento (UE) 2017/746 que cubre el producto	PartoSure Test ha sido certificada en virtud del Reglamento (UE) 2017/746 en 2024.
1.8 Representante autorizado si corresponde; nombre y SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Alemania Número de serie: DE-MF-000004949
1.9 Organismo notificado y número de identificación único (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Productos GmbH Tillystraße 2 90431 Núremberg Alemania SIN: Marcado TÜV: 0197
2. Uso previsto del producto	

2.1 Finalidad prevista	<p>PartoSure Test es una prueba inmunocromatográfica cualitativa, rápida y no instrumentada para la detección in vitro de alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG-1) en las secreciones vaginales de las mujeres embarazadas mediante el uso de un hisopo vaginal estéril suministrado en el kit. El objetivo del producto es ayudar a evaluar rápidamente el riesgo de parto prematuro en un plazo ≤ 7 días a partir del momento de la recogida de la muestra cervicovaginal en mujeres embarazadas con signos y síntomas de trabajo de parto prematuro, membranas amnióticas intactas y dilatación cervicouterina mínima (≤ 3 cm), en muestras tomadas entre las 20 semanas, 0 días y las 36 semanas, 6 días de gestación.</p> <p>PartoSure Test está diseñada para ser utilizada en un entorno clínico por parte de profesionales de la salud capacitados y no es apta para que la paciente lleve a cabo la prueba ella misma.</p>
2.2 Indicaciones y poblaciones objetivo	<p>PartoSure Test está diseñada para su uso en mujeres embarazadas con signos y síntomas de parto prematuro temprano, membranas amnióticas intactas y una dilatación cervicouterina mínima (≤ 3 cm), cuya muestra se tome en algún momento entre las 20 semanas, 0 días y las 36 semanas, 6 días de gestación.</p>
2.3 Indicación de si se trata de un producto para pruebas en presencia del paciente y/o para pruebas diagnósticas complementarias	<p>PartoSure Test es un producto para realizar pruebas en presencia del paciente. No es una prueba diagnóstica complementaria.</p>
2.4 Limitaciones y/o contraindicaciones	<p>PartoSure Test solo debe usarse en pacientes con signos y síntomas de parto prematuro.</p> <p>Tenga cuidado de no contaminar el hisopo o las secreciones cervicovaginales con lubricantes personales (por ejemplo, gel lubricante K-Y®). Cuando la muestra contiene >25 % de lubricante personal, puede interferir en la absorción de la muestra por el hisopo o con la reacción anticuerpo-antígeno de PartoSure Test y dar lugar a resultados no válidos.</p>

	<p>Si se sospecha que la paciente se ha aplicado un desinfectante tópico (p. ej., crema de nitrato de miconazol) en la zona vaginal en un plazo de 24 horas, retrase la recogida de la muestra hasta que hayan transcurrido 24 horas desde la aplicación del desinfectante tópico, ya que estos productos, cuando superan el 32 % de la muestra, pueden dar lugar a resultados falsos negativos.</p> <p>PartoSure Test no está diseñada para usarse en mujeres con sangrado vaginal moderado o profusa. La presencia de la hemorragia vaginal puede dificultar la interpretación del resultado de PartoSure Test. Analizar una muestra de sangre moderada a profusa puede dar lugar a resultados positivos falsos. Si al realizar el examen visual le preocupa la presencia de una hemorragia vaginal moderada a profusa, se recomienda recoger la muestra una vez que cese la hemorragia vaginal activa.</p> <p>Si hay concentraciones de <i>Trichomonas vaginalis</i> superiores a 10⁵ ufc/ml en una muestra, pueden producirse resultados falsos negativos.</p>
--	---

3. Descripción del producto

<p>3.1 Descripción del producto, incluidas sus condiciones de uso</p>	<p>a) Descripción general del producto, incluidos su finalidad y usuarios previstos</p> <p>PartoSure Test es una prueba inmunocromatográfica cualitativa, rápida y no instrumentada para la detección in vitro de alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG-1) en las secreciones vaginales de las mujeres embarazadas mediante el uso de un hisopo vaginal estéril suministrado en el kit. El objetivo del dispositivo es ayudar a evaluar rápidamente el riesgo de parto prematuro ≤ 7 días a partir del momento de la recogida de la muestra cervicouterina en mujeres embarazadas con signos y síntomas de parto, membranas amnióticas intactas y dilatación cervical mínima (≤ 3 cm), en muestras tomadas entre 20 semanas, 0 días y 36 semanas, 6 días de gestación.</p> <p>PartoSure Test está diseñada para ser utilizada en un entorno clínico por parte de profesionales de la salud capacitados y no es apta para que la paciente lleve a cabo la prueba ella misma.</p>
--	--

b) Descripción del principio del método de ensayo o de los principios de funcionamiento del producto

PartoSure Test utiliza los principios de la inmunocromatografía para identificar la presencia de PAMG-1 humana, una proteína que liberan las células deciduales a la cavidad amniótica durante el embarazo y que está presente en la secreción cervicovaginal cuando el parto y el nacimiento son inminentes. La proteína PAMG-1 se ha seleccionado como marcador para determinar el parto prematuro debido a sus características únicas, es decir, su elevado nivel en el líquido amniótico, su bajo nivel en la sangre y su nivel de fondo extremadamente bajo en la secreción cervicovaginal cuando las membranas fetales están completamente intactas.

PartoSure Test emplea anticuerpos monoclonales altamente sensibles (M271 y M52) que detectan niveles muy bajos de PAMG-1 presente en las secreciones cervicovaginales de las mujeres embarazadas. La concentración de fondo de PAMG-1 es de aproximadamente 50-220 picogramos (es decir, 0,05-0,22 ng) por 1 ml de secreción vaginal de mujeres embarazadas sin complicaciones. El valor de corte de sensibilidad de la prueba es entre 13 y 18 veces mayor que la concentración máxima de fondo de PAMG-1.

Se utiliza un hisopo estéril para toma una muestra de la vagina durante 30 segundos. A continuación, el hisopo (que contiene la muestra recogida) se enjuaga rotándolo en el vial de disolvente durante 30 segundos. Posteriormente, el hisopo puede desecharse. Luego, se inserta la tira reactiva de PartoSure Test en el vial de disolvente que contiene la muestra diluida. El resultado de la prueba puede consultarse visualmente transcurridos 5 minutos.

La presencia de una línea de prueba y una línea de control indica un resultado positivo, mientras que la presencia únicamente de la línea de control indica un resultado negativo. La ausencia de ambas líneas o la presencia únicamente de la línea de prueba indica que la prueba no es válida y debe repetirse.

No se proporcionan materiales de transporte, ya que el producto está diseñado para utilizarse en el lugar donde se recoge la muestra. Si la prueba se va a llevar a cabo en un área diferente de donde se toma la muestra, dentro del mismo centro, la muestra debe transportarse en el disolvente en el que se ha eluido.

	En función de las reglas de clasificación basadas en riesgos definidas en el anexo VIII del IVDR (UE) 2017/746, se ha determinado que PartoSure Test es un producto sanitario IVD de clase C (reglas 3j y 4b).
3.2 En caso de que el producto sea un kit, descripción de los componentes (incluido el estado regulatorio de los componentes, por ejemplo, IVD, productos sanitarios y UDI-DI básico)	El kit de PartoSure Test consta de tres partes: un hisopo vaginal estéril, un vial de plástico transparente con solución disolvente y una tira de prueba de flujo lateral. Cada kit contiene 20 kits de prueba; cada kit de prueba contiene 1 hisopo, 1 disolvente y 1 tira de prueba.
3.3 Referencia a las generaciones anteriores o a variantes del producto, si las hubiere, y descripción de las diferencias	No existen versiones anteriores del producto.
3.4 Descripción de los accesorios que deben usarse en combinación con el producto	No aplicable.
3.5 Descripción de otros productos y artículos que deben usarse en combinación con el producto	No aplicable.

4. Referencia a cualquier norma armonizada y especificación común (EC) aplicadas	
4 Normas armonizadas y especificaciones comunes (EC) aplicadas	EN 13612:2002+AC:2002 EN 62366-1:2015+AC:2015+AC:2016+A1:2020 EN ISO 13485:2016+AC:2018 EN ISO 14971:2019 EN ISO 15223-1:2021 EN ISO 18113-1:2011 EN ISO 18113-2:2011 ISO 20916:2019 EN ISO 23640:2015 EN 13975:2003
5. Riesgos y advertencias	
5.1 Riesgos residuales y efectos no deseados	<ul style="list-style-type: none"> • Los especímenes y muestras son potencialmente infecciosos y los kits de PartoSure Test utilizados son biológicamente peligrosos. Deseche los residuos de muestras y ensayos conforme a los procedimientos de seguridad locales. • El resultado de PartoSure Test no debe interpretarse como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de un proceso que provocará un parto en un plazo ≤ 7 días a partir de la recogida de la muestra. • El resultado de PartoSure Test siempre debe usarse junto con la información disponible a partir de la evaluación clínica de la paciente y con otros procedimientos de diagnóstico, como un tacto vaginal, la evaluación de la actividad uterina y el análisis de otros factores de riesgo. • La información e instrucciones proporcionadas por el fabricante son fáciles de entender y aplicar para el usuario previsto, permiten interpretar correctamente el resultado que proporciona el producto y ayudan a evitar información engañosa. • Los resultados deben interpretarse con precaución al obtener una muestra de una paciente con edad gestacional no confirmada. • Las muestras deben recogerse antes de obtener las muestras de cultivos. La recolección de material de muestras vaginal para cultivo microbiológico generalmente requiere técnicas de recolección agresivas que pueden raspar la mucosa cervicouterina o vaginal y posiblemente pueden interferir en la preparación de la muestra.

	<ul style="list-style-type: none"> • No deben obtenerse muestras de pacientes con desprendimiento prematuro de placenta o placenta previa presunta o confirmada. • PartoSure Test es solo para uso diagnóstico in vitro y ningún componente del kit de prueba, salvo el hisopo, debe entrar en contacto con la paciente. • El rendimiento de PartoSure Test se ha caracterizado a partir de las muestras tomadas de la cavidad vaginal. No deben utilizarse muestras obtenidas de otras partes del cuerpo. • Los componentes del kit de PartoSure Test son para un solo uso. • Los resultados de PartoSure Test son cualitativos y no cuantitativos. No debe realizarse una interpretación cuantitativa basada en la concentración del test o las líneas de control. • La intensidad de las líneas puede variar; el resultado de la prueba es válido aunque las líneas sean tenues o irregulares. No interprete el resultado de la prueba en función de la intensidad de las líneas. • PartoSure Test solo debe usarse en pacientes con signos y síntomas de parto prematuro. • Tenga cuidado de no contaminar el hisopo o las secreciones cervicovaginales con lubricantes personales (por ejemplo, gel lubricante K-Y®). La presencia de >25 % de lubricante personal en la muestra puede interferir en la absorción de la muestra en el hisopo o en la reacción anticuerpo-antígeno de PartoSure Test, y dar lugar a resultados no válidos. • Si se sospecha que la paciente se ha aplicado un desinfectante tópico (p. ej., crema de nitrato de miconazol) en la zona vaginal en un plazo de 24 horas, retrase la recogida de la muestra hasta que hayan transcurrido 24 horas desde la aplicación del desinfectante tópico, ya que estos productos, cuando superan el 32 % de la muestra, pueden dar lugar a resultados falsos negativos. • PartoSure Test no está diseñada para usarse en mujeres con sangrado vaginal moderado o profuso. La presencia de la hemorragia vaginal puede dificultar la interpretación del resultado de PartoSure Test. Analizar una muestra de sangre moderada a profusa puede dar lugar a resultados positivos falsos. Si al realizar
--	---

	<p>el examen visual le preocupa la presencia de una hemorragia vaginal moderada a profusa, se recomienda recoger la muestra una vez que cese la hemorragia vaginal activa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si hay concentraciones de <i>Trichomonas vaginalis</i> superiores a 10^5 ufc/ml en una muestra, pueden producirse resultados falsos negativos.
<p>5.2 Advertencias y precauciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No utilice PartoSure Test después de la fecha de caducidad, impresa en el envase del producto. • No use el kit si se ha puesto en riesgo la integridad del hisopo o del paquete de la tira reactiva o si el vial del disolvente presenta una pérdida. • No doble ni pliegue la tira reactiva ni la bolsa de papel metalizado que contiene la tira reactiva; si lo hace puede dañar la tira reactiva y generar resultados inexactos. • Almacene el kit de PartoSure Test en un lugar seco entre 15 y 25 °C. La prueba no debe congelarse. • Si se almacena en la bolsa de papel metalizado a la temperatura recomendada, la prueba permanece estable hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa. • El disolvente de PartoSure contiene acida sódica. ¡Advertencia! Puede ser nocivo por ingestión. Use guantes/prendas/gafas/máscara de protección. La acida sódica puede reaccionar con las cañerías y formar acidas metálicas explosivas. Evite el contacto con la piel, los ojos y la ropa. En caso de contacto con algunos de estos reactivos, lave bien la zona con agua. Si va a desechar este reactivo, enjuague el desagüe con abundante agua para evitar la acumulación de acida. • Los componentes del kit de PartoSure Test son para un solo uso.

<p>5.3 Otros aspectos importantes de seguridad, como el resumen de cualquier medida correctiva de seguridad en campo (FSCA, incluido FSN), si corresponde</p>	<p>No se ha aplicado ninguna acción correctiva de seguridad en campo (field safety corrective actions, FSCA) desde que QIAGEN adquirió PartoSure Test en 2018.</p>
<p>6. Resumen de la evaluación de rendimiento y el seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización</p>	
<p>6.1 Resumen de la validez científica del producto</p>	<p>A continuación se presenta un breve resumen de la validez científica relacionada con el analito, así como de los conocimientos actuales. El resumen se basa en una combinación de las siguientes fuentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> Información relevante sobre la validez científica de los productos que analizan los mismos analitos o marcadores, que son, en el contexto de esta evaluación, el parto prematuro, junto con otros datos clínicos, de laboratorio y epidemiológicos. Publicaciones científicas (con revisión científica externa), obtenidas de búsquedas realizadas según lo descrito. Resultados de los estudios de rendimiento clínico. <p>El parto prematuro se define como contracciones regulares del útero que producen cambios en el cuello uterino que comienzan antes de las 37 semanas de gestación. El parto y el nacimiento prematuros son bastante comunes en el Reino Unido: el 8 % de los bebés nacen antes de las 37 semanas de gestación; sin embargo, menos del 1 % de los bebés nacen entre las 22 y 28 semanas de gestación. La OMS define las siguientes subcategorías de parto prematuro (Preterm Birth, PPT), en función de la edad gestacional:</p> <ul style="list-style-type: none"> Prematuro extremo (menos de 28 semanas de gestación) Muy prematuro (de 28 a menos de 32 semanas de gestación) Prematuro entre moderado y tardío (de 32 a menos de 37 semanas de gestación)

Las pruebas de biomarcadores como la proteína PAMG-1 utilizadas en PartoSure Test, ayudan a diagnosticar el parto prematuro y están diseñadas para usarse junto con otra información clínica para evaluar el riesgo de parto prematuro en mujeres con síntomas de parto prematuro y las membranas amnióticas intactas. Estas pruebas se pueden utilizar como alternativas a la prueba cualitativa de fibronectina fetal o al uso exclusivo de la evaluación clínica cuando la medición de la longitud del cuello uterino (LCU) mediante ecografía transvaginal (ETV) no está disponible o no es válida. Los resultados de las pruebas de biomarcadores están diseñados para ayudar a los médicos a determinar a qué mujeres se puede enviar de vuelta a casa de manera segura y cuáles necesitan ingresar en el hospital y recibir tratamiento para intentar retrasar el nacimiento y mejorar los resultados neonatales.

Los resultados de estas pruebas se deben utilizar en combinación con el criterio clínico; por ejemplo, si el resultado de la prueba es negativo y los síntomas del parto prematuro se han solucionado, se dará el alta a la paciente, que volverá a su casa con un seguimiento de rutina en la comunidad y la indicación de regresar en caso de que los síntomas reaparezcan. Si el resultado de la prueba es negativo, pero los síntomas de parto prematuro continúan, se ingresará a la paciente, se llevará a cabo la monitorización del embarazo y los síntomas, y se aplicará el tratamiento correspondiente. Si se consiguen controlar los síntomas, se dará de alta a la paciente, que podrá regresar a su casa.

Si el resultado de la prueba es positivo, se ingresará a la paciente y se controlarán y monitorizarán los síntomas según corresponda. El uso de estas pruebas puede dar lugar a un diagnóstico más preciso del parto prematuro. Esto puede dar lugar a mejores resultados en lo que respecta a la salud de la paciente y el bebé, y al ahorro de costes gracias a la reducción de la duración de la estancia de la paciente en el hospital, a la disminución de los ingresos hospitalarios innecesarios y a la reducción de los traslados innecesarios entre hospitales. Además, este tipo de pruebas permiten una mejor planificación de los recursos hospitalarios en función de la necesidad prevista de traslados entre hospitales y cuidados intensivos neonatales.

A continuación, se recogen las distintas citas obtenidas a partir de una búsqueda sistemática no sesgada en publicaciones de validez científica mediante criterios de búsqueda predefinidos tras la puntuación y selección en función de los usos previstos del producto en evaluación:

1. Ehsanipoor RM, Swank ML, Jwa SC, Wing DA, Tarabulsi G, Blakemore KJ. Placental α -Microglobulin-1 in Vaginal Secretions of Women with Evidence of Preterm Labor. *Am J Perinatol*. Enero de 2016; 33(2):208-13.
2. Çekmez Y, Kıran G, Haberal ET, Dizdar M. Use of cervicovaginal PAMG-1 protein as a predictor of delivery within seven days in pregnancies at risk of premature birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 26 de julio de 2017; 17(1):246.
3. P-0250 Poster - Mechanisms for preterm labor and fetal injury - Evaluation of PAMG -1 for the Prediction of Preterm Birth in Patients Symptomatic of Preterm Labor Lotfi, G.; Faraz, S.; Al Swalhee, N.; Nasir, R.; Somini, S.; Abdeldayem, R.; Koratkar, R.; Ammar, A. Dubai Health Authority, Duba Laffa Hospital, United Arab Emirates.
4. Dawes LK, Prentice LR, Huang Y, Groom KM. The Biomarkers for Preterm Birth Study-A prospective observational study comparing the impact of vaginal biomarkers on clinical practice when used in women with symptoms of preterm labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Febrero de 2020; 99(2):249-258
5. E1294 - Placental Alpha Microglobin 1 To Predict Spontaneous Preterm Birth In Symptomatic Woman Morales F. 1, Galarce V., Guerra M. (2019). 3 – Poster Presentations, *Journal of Perinatal Medicine*, 47(s1), eA327-eA550.
6. Ali Gokce, Erkan Kalafat, Yavuz Emre Sukur, Orhan Altinboga, Feride Soylemez (2020): Role of cervical length and placental alpha microglobulin-1 to predict preterm birth, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
7. Maryam Kashanian, Nooshin Eshraghi, Maryam Rahimi & Narges Sheikhansari (2020): Evaluation of placental alpha microglobulin-1(PAMG1) accuracy for prediction of preterm delivery in women with the symptoms of spontaneous preterm labor; a comparison with cervical length and number of contractions, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
8. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal

	<p>fibronectin and pHGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. <i>Ultrasound Obstet Gynecol.</i> Octubre de 2018; 52(4):442-451.</p> <p>9. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 17 de noviembre de 2019: 1-13.</p> <p>10. Nikolova T, Uotila J, Nikolova N, Bolotskikh VM, Borisova VY, Di Renzo GC. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length. <i>Am J Obstet Gynecol.</i> Diciembre de 2018; 219(6):610.e1-610.e9.</p> <p>11. Sergey V. Barinov, Gian Carlo Di Renzo, Antonina A. Belinina, Olga V. Koliado, Olga V. Remneva (2021): Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies, <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.</i></p> <p>12. Chawanpaiboon, Saifon, Titapant, Vitaya y Pooliam, Julaporn. «Placental α-microglobulin-1 in cervicovaginal fluid and cervical length to predict preterm birth by Thai women with symptoms of labor» <i>Asian Biomedicine</i>, vol.15, no.3, 2021, pp.119-127.</p> <p>13. Cnota W, Jagielska A, Janowska E, Banas E, Kierach R, Nycz-Reska M, Czuba B. Prediction of preterm birth using PAMG-1 test: a single centre experience - preliminary report. <i>Ginekol Pol.</i> 24 de enero de 2022.</p> <p>14. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> Octubre de 2021; 34(20):3445-3457.</p> <p>15. Konoplyannikov AG, Dikke GB, Karaganova EY. Combination of the placental alpha-1 microglobulin test and ultrasonic cervical length measurement to predict the time of preterm birth. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> Febrero de 2022; 35(3):541-545.</p> <p>16. Barinov SV, Di Renzo GC, Belinina AA, Koliado OV, Remneva OV. Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 24 de febrero de 2021: 1-6.</p>
--	--

	<p>17. Dochez V, Ducarme G, Gueudry P, Joueidi Y, Boivin M, Boussamet L, Pelerin H, Le Thuaut A, Lamoureux Z, Riche VP, Winer N, Thubert T, Marie E. Methods of detection and prevention of preterm labour and the PAMG-1 detection test: a review. J Perinat Med. 2 de octubre de 2020; 49(2):119-126.</p> <p>18. Kehl S, Weiss C, Pretscher J, Baier F, Faschingbauer F, Beckmann MW, Stumpfe FM. The use of PAMG-1 testing in patients with preterm labor, intact membranes and a short sonographic cervix reduces the rate of unnecessary antenatal glucocorticoid administration. J Perinat Med. 19 de julio de 2021; 49(9):1135-1140.</p>
6.2 Resumen de los datos de rendimiento del producto equivalente, si corresponde	No aplicable.
6.3 Resumen de los datos de rendimiento de los estudios realizados sobre el producto antes del marcado CE	<p>A continuación se presenta un resumen de los estudios de rendimiento clínico y analítico:</p> <p>Rendimiento clínico del producto en evaluación</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Valores esperados <p>PartoSure Test es un ensayo inmunocromatográfico de flujo lateral diseñado para identificar la presencia de microglobulina-1 placentaria humana (PAMG-1) en líquido amniótico. La proteína PAMG-1 se ha seleccionado como marcador para una evaluación precisa del riesgo de parto prematuro debido a sus características únicas, es decir, su elevado nivel en el líquido amniótico, su bajo nivel en la sangre y su nivel de fondo extremadamente bajo en la secreción cervicovaginal (50-220 picogramos/ml). La prueba emplea anticuerpos monoclonales lo suficientemente sensibles para detectar 1 ng/ml de PAMG-1 una vez eluido en el vial de disolvente. Con una dilución de 3 a 4 veces una vez eluido en el vial de disolvente, la concentración de corte es entre 13 y 18 veces superior a la concentración máxima de fondo de PAMG-1. Para el análisis, se extrae una muestra de secreción cervicovaginal tomada con un hisopo vaginal en un disolvente. La presencia del antígeno PAMG-1 se detecta insertando una tira reactiva de flujo lateral en el vial. La muestra fluye desde una almohadilla absorbente a una</p>

membrana de nitrocelulosa, que atraviesa un área reactiva que contiene anticuerpos anti-PAMG-1 monoclonales conjugados en una partícula de oro. El complejo de anticuerpos de antígenos fluye a la zona de la prueba, donde queda inmovilizado por un segundo anticuerpo anti-PAMG-1. Esta circunstancia da origen a la aparición de la línea del test. Los complejos de anticuerpos de antígenos libres continúan fluyendo a lo largo de la tira reactiva y un anticuerpo secundario los inmoviliza. Esto da lugar a la aparición de la línea de control interno.

PartoSure detecta cantidades mínimas de PAMG-1 humana. Las concentraciones de PAMG-1 de más de 1 ng/ml indican un riesgo elevado de parto dentro de los próximos 7 días.

Características del rendimiento:

La precisión y la reproducibilidad se determinaron al utilizar tres lotes de PartoSure Test en tres centros en tres pacientes diferentes en cada centro. Se usaron cinco duplicados de siete concentraciones de PAMG-1 diferentes por encima y por debajo del límite de detección de PartoSure Test, incluido un cero absoluto (0,0 ng/ml), un negativo bajo (0,2 ng/ml), un negativo distinto de cero (0,5 ng/ml), el límite de detección (1,0 ng/ml) y un positivo bajo (2,0 ng/ml).

El rendimiento clínico de PartoSure Test se evaluó en varias publicaciones de revisión científica externa que describen el uso de PartoSure Test en estudios clínicos. Para ser incluidos en la revisión, los artículos debían enumerar métodos que incluyeran la realización de PartoSure Test de acuerdo con sus Instrucciones de uso (IFU) disponibles en ese momento. En total, se incluyeron 17 publicaciones en el análisis final. Se calcularon las siguientes estimaciones de rendimiento con intervalos de confianza del 95 %:

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de PartoSure Test

Sensibilidad			Especificidad		
Frecuencia	%	IC del 95 %	Frecuencia	%	IC del 95 %
182/323	56,35 %	(50,75 %; 61,83 %)	2743/2863	95,81 %	(95,01 %; 96,51 %)

Tabla 2. Valor predictivo positivo y negativo de PartoSure Test

VPP			VPN		
Frecuencia	%	IC del 95 %	Frecuencia	%	IC del 95 %
182/302	60,26 %	(54,50 %; 65,82 %)	2743/2884	95,11 %	(94,26 %; 95,87 %)

Tabla 3. Cálculo de razón de verosimilitud positiva y negativa

Razón de verosimilitud positiva	Razón de verosimilitud negativa
13,443	0,456

Nota: RV+ = verdadero positivo/falso positivo. RV- = probabilidad de que una persona con la enfermedad dé negativo en la prueba/probabilidad de que una persona sin la enfermedad dé negativo en la prueba.

Reactividad cruzada:

PartoSure Test se evaluó con un grupo de sustancias proteicas de posible reacción cruzada que pueden encontrarse en material de muestras vaginal, entre ellas gonadotropina coriónica humana, β 2-glicoproteína trofoblástica, lactógeno placentario humano, α 1-fetoproteína, IGFBP-3 y seroalbúmina humana. Se analizaron diez (10) réplicas de cada muestra que contenía la sustancia potencialmente reactiva de forma cruzada, utilizando una muestra de PAMG-1 negativa distinta de cero (0,2 ng/ml) y una muestra positiva baja (2,0 ng/ml). Se analizó cada sustancia de reacción cruzada en la máxima concentración de la sustancia que se consideró clínicamente relevante. Ninguna de las sustancias de posible reacción cruzada analizadas demostró reactividad cruzada con PartoSure Test.

Cálculo de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN:

Para demostrar la validación de los requisitos aplicables del producto, se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios clínicos de PartoSure que incluían datos sobre resultados verdaderos negativos, falsos negativos, verdaderos positivos y falsos positivos. Se consideraron todas las publicaciones sobre PartoSure desde su lanzamiento, pero solo se incluyeron en el análisis aquellas que enumeraban métodos que incluían la realización de PartoSure Test de acuerdo con sus Instrucciones de uso (IFU), y debían haber sido, como mínimo, resumidas brevemente en su respectiva sección de Materiales y métodos.

En un total de 6 publicaciones con revisión científica externa se incluyeron datos de PartoSure y fibronectina fetal (fFN) que se ajustaban a los criterios anteriores y se incluyeron en el análisis. Además, en otras 11 publicaciones con revisión científica externa se examinó PartoSure además de fFN; estas publicaciones cumplieron con los criterios enumerados anteriormente, por lo que se incluyeron en el análisis.

Se calcularon sensibilidades, especificidades, sus respectivos porcentajes de frecuencia e intervalos de confianza del 95 %. Además, se calcularon el VPP (valor predictivo positivo), el VPN (valor predictivo negativo) y sus respectivos porcentajes de frecuencia e intervalos de confianza del 95 %. Las diferentes métricas de rendimiento se calcularon con base en una tabla de 2 x 2.

		Método de referencia	
		Positivo	Positivo
Métodos de análisis	Positivo	A	B
	Negativo	C	D

Sensibilidad = $a/(a + c)$
 • Especificidad = $d/(b + d)$
 • VPP = $a/(a + b)$
 • VPN = $d/(c + d)$
 • Razón de verosimilitud positiva = $\text{sensibilidad}/(1 - \text{especificidad})$
 • Razón de verosimilitud negativa = $(1 - \text{sensibilidad})/\text{especificidad}$
 Los intervalos de confianza se calcularon utilizando el método Clopper-Pearson o exacto.

Rendimiento analítico del producto en evaluación

A continuación, se ofrece un resumen de los estudios de rendimiento analítico:

- Precisión**
 Se evaluó un panel de muestras de PAMG-1 en diferentes concentraciones para determinar la precisión intraensayo. Tres operadores diferentes interpretaron cinco (5) réplicas de cada miembro del panel utilizando tres (3) lotes diferentes de PartoSure Test para un total de 45 determinaciones por nivel. En la tabla a continuación se proporcionan los porcentajes de concordancia negativa y positiva categorizados por concentración de PAMG-1 de cada muestra de prueba y para cada lote de tiras de prueba.

Tabla 4. Porcentaje de concordancia negativa y positiva en cada concentración de PAMG-1 y lote de tira de test, con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % correspondientes

Medida de concordancia	Concentración de PAMG-1	Lote	Frecuencia de resultados en	% de concordancia	Límite de confianza del 95 % bilateral exacto inferior	Límite de confianza del 95 % bilateral exacto superior
PCN	0,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,2 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,2 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,2 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,5 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,5 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,5 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	1,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	1,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	1,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	2,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	2,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	2,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %

• Reproducibilidad

Se llevó a cabo un estudio de reproducibilidad multicéntrico para evaluar el rendimiento de PartoSure Test en diferentes centros de estudio con múltiples operadores. Para el estudio se emplearon tres sitios, que representan las ubicaciones de test previstas en hospitales y centros de salud, y cada sitio utilizó tres operadores diferentes para realizar las pruebas. Las muestras de test consistieron en un panel de cinco (5) miembros con diferentes concentraciones de PAMG-1:

Muestra 1: Negativo (No PAMG-1, la muestra es solución disolvente)

Muestra 2: Negativo bajo (0,2 ng/ml de PAMG-1)

Muestra 3: Alto-Negativo (0,5 ng/ml de PAMG-1)

Muestra 4: Concentración en el punto de corte analítico (1,0 ng/ml de PAMG-1)

Muestra 5: Concentración 2 veces superior al valor de corte analítico (2,0 ng/ml de PAMG-1)

Cada operador probó cinco réplicas de cada concentración en cada sitio, para un total de 15 réplicas por sitio y 45 réplicas para cada concentración. En la tabla a continuación se proporcionan los porcentajes de concordancia positiva y negativa categorizados por concentración de PAMG-1 de cada muestra de prueba y para cada centro de la prueba.

Tabla 5. Porcentaje de concordancia negativa y positiva en cada centro de la prueba y para cada concentración de PAMG-1, con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % correspondientes

Medida de concordancia	Concentración de PAMG-1		Frecuencia de resultados en % de Centroconcordancia		Límite de confianza del 95 % bilateral exacto inferior	Límite de confianza del 95 % bilateral exacto superior
PCN	0,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,2 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,2 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,2 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,5 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,5 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCN	0,5 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	1,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	1,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	1,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	2,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	2,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PCP	2,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %

• **Límite de detección (Limit of Detection, LoD)**

El límite de detección (LoD) se define como la concentración más baja de analito que se puede detectar de manera coherente (normalmente, en $\geq 95\%$ de las muestras analizadas en condiciones rutinarias de laboratorio y en un tipo definido de muestra). En este contexto, el criterio de aceptación para la determinación del LoD es $\geq 95\%$ de resultados positivos. El estudio de precisión y reproducibilidad incluyó muestras con un valor justo por debajo de 1 ng/ml detectado por los anticuerpos monoclonales como valor de corte, 0,9 ng/ml y 0,7 ng/ml. No fueron concentraciones adecuadas para medir la reproducibilidad debido a la variabilidad natural en torno al valor de corte del ensayo, pero sí para medir el LoD, ya que la concentración de corte de 1 ng/ml se incluyó en el conjunto de datos, por lo que se pudo medir el valor de C_{95} a partir de dichas muestras. A continuación, se muestra una tabla que proporciona un resumen de todos los datos de la verificación de precisión y reproducibilidad, incluidas las concentraciones de muestra indicadas anteriormente que no fueron relevantes para la reproducibilidad, pero que son aplicables a la determinación del LoD. Según la definición de LoD, el LoD es 1,0 ng/ml, ya que un valor de 0,9 ng/ml se identificó como positivo en el 86 % de las 135 réplicas a esa concentración.

Tabla 6. Resultados del estudio LoD con intervalos de confianza del 95 %

[PAMG-1]	TODOS los lotes de PartoSure analizados			
	Negativo	Positivo	% positivo	IC del 95 % (%)
0 ng/ml	135	0	0 %	(0,0; 2,7)
0,2 ng/ml	135	0	0 %	(0,0; 2,7)
0,5 ng/ml	135	0	0 %	(0,0; 2,7)
0,7 ng/ml	35	100	74 %	(65,8; 81,2)
0,9 ng/ml	19	116	86 %	(78,9; 91,3)
1,0 ng/ml	0	135	100 %	(97,3; 100,0)
2,0 ng/ml	0	135	100 %	(97,3; 100,0)

- **Determinación del valor de corte**

Se utilizó un enfoque basado en el riesgo, a partir de la concentración de fondo de PAMG-1 en las secreciones cervicovaginales y la posterior elución del hisopo de la muestra, para identificar un valor de corte clínico de 1 ng/ml cuando se analizó con la tira reactiva de PartoSure Test en disolvente PartoSure, ya que minimizaría la posibilidad de falsos positivos y maximizaría el valor predictivo negativo (VPN) y la especificidad clínica. En comparación con otras pruebas de diagnóstico disponibles en el mercado para ayudar a predecir el momento del parto, el valor de corte clínico de 1 ng/ml también produce una sensibilidad clínica y un valor predictivo positivo (VPP) similares, si no superiores. Paralelamente, los estudios de verificación han proporcionado datos basados en estadísticas que indican un LoD de 1 ng/ml. El valor de corte clínico de 1 ng/ml detectado por PartoSure Test coincide con el LoD ≥ 95 % de resultados positivos en esa concentración.

- **Exactitud y veracidad**

No existe un método de referencia (estándar de referencia) para la determinación de PAMG-1. No hay materiales de referencia estándar disponibles para llevar a cabo un estudio de veracidad y precisión de PartoSure Test, que es un ensayo cualitativo. Como AmniSure detecta el mismo marcador bioquímico, PAMG-1, se realizó el estudio de veracidad y precisión de PartoSure Test para compararla con los resultados de AmniSure Test en paralelo utilizando los mismos materiales preparados. Se probaron sesenta (60) réplicas en total con AmniSure y PartoSure (25 réplicas de cada uno de PAMG-1 a una concentración de 2,0 ng/ml como muestras positivas y 0,2 ng/ml como muestras negativas). Los criterios de aceptación se definieron como el porcentaje de resultados de PartoSure en concordancia con los resultados de AmniSure que sea $\geq 90,0$ %. Para los estudios de veracidad y precisión de AmniSure y PartoSure, la concordancia entre los resultados de AmniSure y PartoSure fue del 100 %.

- **Sustancias interferentes**

Con el fin de detectar posibles interferencias en PartoSure Test, se analizaron sustancias endógenas, antibióticos, productos de cuidado e higiene femeninos y medicamentos terapéuticos utilizados para tratar distintos problemas del embarazo.

	<p>El estudio se llevó a cabo siguiendo la guía del CLSI EP07-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry" (interferencias analíticas en los procedimientos bioquímicos).</p> <p>El propósito de este estudio fue determinar si los resultados de PartoSure Test se ven afectados por la interferencia de sustancias que pueden encontrarse en el material de muestras vaginal.</p> <p>Se probaron las siguientes sustancias potencialmente interferentes: un interferente endógeno natural, 17-OH-progestrol y tres grupos de interferentes exógenos: antibióticos (usados como píldoras orales, soluciones para inyecciones o cremas vaginales), productos de cuidado e higiene femeninos (productos para la ducha y el baño) y medicamentos para tratar problemas del embarazo (usados como píldoras orales, soluciones para inyección o infusiones intravenosas).</p> <p>Para cada sustancia interferente, el mismo analista analizó diez (10) réplicas de muestras enmascaradas con niveles de PAMG-1 equivalentes a 0,2 ng/ml o diez (10) réplicas de muestras enmascaradas con niveles de PAMG-1 equivalentes a 2,0 ng/ml con PartoSure Test el mismo día. Se consideró que la sustancia no interfiere en la detección de PAMG-1 si la proporción de resultados válidos y correctos es $\geq 95,0$.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● El lubricante personal al 50 % p/v interfirió en el flujo y el resultado de las tiras fue no válido según los criterios de validez, aunque sí fue válido al 25 % p/v. ● Se detectó que la crema y el jabón de miconazol podían interferir en las tiras reactivas de PartoSure. La crema de miconazol al 50 % p/v no cumplió con los criterios de aceptación de $\geq 95,0$ % de resultados correctos, pero sí lo hizo en una concentración del 32 % p/v. El jabón al 4 % p/v no cumplió con los criterios de aceptación. El jabón al 2 % p/v cumplió los criterios de aceptación de $\geq 95,0$ %. El resto de las sustancias potencialmente interferentes analizadas no mostraron interferencias en las concentraciones analizadas.
--	--

- **Semen y orina**

Se analizaron una muestra con resultado negativo distinto de cero (PAMG-1 de 0,2 ng/ml) y una muestra con resultado positivo bajo (PAMG-1 de 2,0 ng/ml) frente a 10 muestras individuales de semen y 10 muestras individuales de orina materna. Ni el semen ni la orina materna causaron interferencias en el resultado de PartoSure Test.

- **Hemorragia materna**

Se analizó una muestra negativa distinta de cero (PAMG-1 de 0,2 ng/ml) y una muestra positiva baja (PAMG-1 de 2,0 ng/ml) con diez (10) muestras de sangre materna individuales en los tres (3) niveles de mezcla más bajos que se determinan para representar un nivel "mínimo", "moderado," o "profuso" de hemorragia materna en el hisopo de recogida vaginal. En caso de que solo se encuentren trazas de sangre en el hisopo de recolección, PartoSure Test funcionará correctamente. Sin embargo, el sangrado vaginal moderado o profuso podría dificultar la interpretación de los resultados de PartoSure Test y dar lugar a resultados falsos positivos. Consulte la tabla 7 a continuación para ver los resultados.

Tabla 7. Resultados del estudio sobre sustancias interferentes (sangre materna)

Medida de concordancia	Concentración de PAMG-1	Categoría de contaminación de la sangre materna	Frecuencia de resultados en concordancia	% de concordancia
PCN	0,2 ng/ml	Profuso	5/10	50 %
		Moderado	8/10	80 %
		Trace (Especificación)	10/10	100 %
PCP	2,0 ng/ml	Profuso	10/10	100 %
		Moderado	10/10	100 %
		Trace (Especificación)	10/10	100 %

* Las categorías de mezcla de sangre materna se determinaron mediante la puntuación subjetiva de hisopos PartoSure fotografiados previamente insertados en soluciones con diversos niveles de mezcla de sangre. Un total de 53 profesionales de la salud revisaron y calificaron las fotografías.

- **Microbios potencialmente exógenos**

Para cada sustancia interferente, el mismo analista analizó diez (10) muestras enmascaradas con niveles de PAMG-1 equivalentes a 0,2 ng/ml y diez (10) muestras enmascaradas con niveles de PAMG-1 equivalentes a 2,0 ng/ml con PartoSure Test el mismo día. Se probaron cuatro (4) concentraciones diferentes de posibles microbios interferentes exógenos para *Streptococcus agalactiae* del grupo B (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis* (interferente exógeno); 1×10^7 células/ml (o ufc/ml), 1×10^6 células/ml (o ufc/ml), 1×10^5 células/ml (o ufc/ml) y 1×10^4 células/ml (o ufc/ml). Se consideró que el microorganismo no interfería en la detección de PAMG-1 si la proporción de resultados válidos y correctos era $\geq 95,0\%$ (al menos 19 resultados válidos correctos de 20 tiras analizadas). Para cada concentración de PAMG-1 analizada, todas las muestras con un resultado negativo esperado fueron negativas y todas las muestras con un resultado positivo esperado fueron positivas (tasa de respuesta correcta del 100 %) en presencia o no de SGB.

Para cada concentración de PAMG-1 y concentración de sustancia interferente analizada, todas las muestras con un resultado negativo esperado fueron negativas y todas las muestras con un resultado positivo esperado fueron positivas (excepto *Trichomonas vaginalis* en concentraciones de 10^6 ufc/ml y 10^7 ufc/ml).

Estos resultados del estudio demuestran que PartoSure no muestra interferencias para GBS, *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis* hasta 10^7 ufc/ml, y no se observó interferencia para *Trichomonas vaginalis* hasta 10^5 ufc/ml.

- **Reactividad cruzada**

Se probaron las siguientes sustancias potencialmente reactivas de forma cruzada: gonadotropina coriónica humana, glicoproteína beta-2 trofoblástica, lactógeno placentario humano, fetoproteína alfa-1, IGFBP-3 y albúmina sérica humana. El mismo analista analizó diez réplicas de cada muestra artificial que contenían cada sustancia potencialmente reactiva de forma cruzada, utilizando una muestra negativa distinta de cero (valores de PAMG-1 de 0,2 ng/ml) y una

muestra positiva baja (valores de PAMG-1 de 2,0 ng/ml), con enmascaramiento y el mismo día. Se analizó cada sustancia de reacción cruzada en la máxima concentración de la sustancia que se consideró clínicamente relevante. Para cada concentración de PAMG-1 y sustancia de reacción cruzada analizada, todas las muestras con un resultado negativo esperado fueron negativas. Todas las muestras con un resultado positivo esperado fueron positivas, excepto una.

- **Efecto gancho de dosis alta**

Se evaluó PartoSure Test para determinar el potencial efecto gancho de dosis alta. Se probaron sesenta (60) réplicas, diez (10) de cada uno de los seis (6) lotes fabricados de tiras reactivas de PartoSure Test, con muestras artificiales que contenían 40 µg/ml.

Los resultados del estudio no mostraron ningún efecto gancho en dosis altas sobre los resultados obtenidos con PartoSure Test, ya que todas las réplicas analizadas fueron positivas.

- **Estabilidad**

- **Estabilidad de las muestras**

Se evaluó la estabilidad de las muestras en las que se utiliza PartoSure Test para determinar dicha estabilidad tras su almacenamiento durante un período conocido a 2-8 °C o 15-30 °C.

Se utilizó una muestra negativa distinta de cero (PAMG-1 de 0,2 ng/ml) y una muestra positiva baja (PAMG-1 de 2,0 ng/ml) con PartoSure Test para determinar la estabilidad en uso de las muestras y el efecto que el tiempo y la duración del almacenamiento tuvieron sobre la estabilidad de estas. Las muestras utilizadas en el estudio de estabilidad en uso se almacenaron a 2-8 °C durante un período de hasta 120 horas y a 15-30 °C durante un período de hasta 24 horas. Posteriormente, se realizaron cuatro (4) réplicas para cada período y lote de prueba. El estudio demostró la estabilidad en uso de las muestras almacenadas durante 120 horas a 2-8 °C y en las muestras almacenadas durante 24 horas a 15-30 °C, como se muestra en la tabla 8 a continuación.

Tabla 8. Resultados del estudio de estabilidad de las muestras por tiempo de almacenamiento y lote

2-8 °C							
Lote	Concentración	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Lote 1	0,2 ng/ml (se espera negativo)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 1	2 ng/ml (se espera positivo)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lote 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lote 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
15-30 °C							
Lote	Concentración	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Lote 1	0,2 ng/ml (se espera negativo)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 1	2 ng/ml (se espera positivo)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lote 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lote 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ **Estabilidad de las tiras reactivas: envase con bolsa de aluminio**

Se evaluó la estabilidad de la tira PartoSure tras retirarla de la bolsa de aluminio. En esta prueba, se extrajeron 3 lotes diferentes de tiras reactivas de PAMG-1 de sus bolsas de aluminio 6,5 horas antes del momento de uso real. Se probaron los tres (3) lotes en 2 concentraciones: 0,2 ng/ml y 2,0 ng/ml. Se probaron 10 tiras de cada lote en cada concentración, hasta un total de 60 tiras. El 100 % de los resultados observados en las tiras reactivas de PartoSure Test coincidieron con los resultados esperados. Así, el estudio de estabilidad de la tira reactiva tras la apertura de la bolsa demostró que PartoSure Test se puede utilizar durante las 6 horas siguientes a su extracción del envase de bolsa de aluminio.

○ Estabilidad de la vida útil de las tiras reactivas

Se evaluó la estabilidad de la vida útil de las tiras reactivas de PartoSure Test. Las tiras de reactivas se conservaron durante ≥ 32 meses a temperatura ambiente (15-25 °C) (temperatura de almacenamiento prevista). Las muestras utilizadas contenían material de referencia que representaba PAMG-1 en concentraciones de 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml y 5,0 ng/ml, respectivamente. Se probaron cuatro (4) lotes de tiras reactivas de PartoSure Test y hubo 10 réplicas en cada nivel de muestras artificiales. Muestras artificiales: Negativo: no contenía PAMG-1; solo reactivo disolvente; no negativo: contenía PAMG-1 a 0,5 ng/ml; positivo: contenía PAMG-1 a 1,0 ng/ml; positivo alto: contenía PAMG-1 a 5,0 ng/ml. Los tiempos probados en las tiras reactivas almacenadas a temperatura ambiente fueron 0, 32, 33 y 41 meses.

Las tiras reactivas de PartoSure Test son estables durante al menos 32 meses cuando se almacenan según las condiciones de almacenamiento previstas por el fabricante (temperatura ambiente). Tras el marcado CE según la normativa del kit, PartoSure tendrá una vida útil de 32 meses.

○ Estabilidad en el transporte

En el estudio de transporte, se evaluó la estabilidad de las tiras reactivas y el disolvente de PartoSure Test para determinar la estabilidad cuando se someten a condiciones ambientales extremas (condiciones de estrés correspondientes a invierno y verano para replicar las condiciones de transporte en envíos internacionales desde los Estados Unidos [transporte aéreo internacional urgente de 72 horas]).

Tabla 9: Resultados del estudio de transporte para el TP6

Variable(s) de agrupamiento		Proporción		Límite de confianza del 95 % bilateral	
Condición	PTP	Fracción	Porcentaje	Inferior	Superior
Control	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Verano	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Invierno	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

	<p>En el punto temporal 6, 180 de las 180 tiras de prueba analizadas (60/60 de control, 60/60 para condiciones de invierno, 60/60 para condiciones de verano) dieron el resultado esperado para las concentraciones de PAMG-1 analizadas (resultado negativo para 0,2 ng/ml y resultado positivo para 2,0 ng/ml), cumpliendo con los criterios de aceptación de $\geq 95,0\%$ o mayor o igual a la proporción de resultados correctos obtenidos bajo la condición de almacenamiento de control en el mismo punto temporal de prueba. Los resultados presentados en la tabla 9 muestran que PartoSure Test es estable en las condiciones de prueba (invierno, verano) cuando se utiliza después de la exposición a temperaturas distintas de la temperatura de almacenamiento recomendada para cada punto de tiempo del estudio, incluido un mes después de la fecha de vencimiento.</p> <p>○ Estabilidad de la vida útil de los reactivos</p> <p>Este estudio continúa en curso, por lo que los resultados que se presentan son intermedios. Se analizaron tres (3) lotes de disolvente, diez (10) muestras enmascaradas con valores de PAMG-1 de 0,2 ng/ml y diez (10) muestras enmascaradas con valores de PAMG-1 de 2,0 ng/ml con PartoSure Test. Los criterios de aceptación son que en cada punto de tiempo de prueba (PTP), utilizando los datos de los 3 lotes de disolvente, la proporción de muestras correctas debe ser $\geq 90,0\%$.</p> <p>Los resultados (100,00 %) cumplieron los criterios de aceptación de $\geq 90,0\%$. Por lo tanto, el disolvente es estable durante 24 meses a una temperatura entre 15 °C y 25 °C.</p> <p>Si bien la vida útil provisional del disolvente es de 24 meses, el objetivo de QIAGEN es demostrar una vida útil de 32 meses. Además, tras el marcado CE según la regulación del kit, se habrán recogido datos sobre el disolvente correspondientes a aproximadamente 48 meses.</p>
<p>6.4 Resumen de los datos de rendimiento de otras fuentes, si corresponde</p>	<p>La evaluación del rendimiento de un producto se compone de una combinación de validez científica, desempeño analítico y rendimiento clínico junto con análisis de riesgos, análisis general de riesgos/beneficios y seguimiento planificado del rendimiento posterior a la comercialización. La demostración del rendimiento clínico del producto se basó en uno o una combinación de los siguientes factores:</p>

- Estudios de rendimiento clínico
- Literatura con revisión científica externa
- Experiencia publicada adquirida mediante pruebas de diagnóstico rutinarias

El artículo 56 (4) del Reglamento sobre Diagnóstico In Vitro (In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation, IVDR) establece que se realizarán estudios del rendimiento clínico de conformidad con la sección 2 de la parte A del anexo XIII, a menos que esté debidamente justificado confiar en otras fuentes de datos de rendimiento clínico.

Los estudios sugirieron que el producto PartoSure es un método más preciso para predecir el parto prematuro espontáneo que la prueba “similar” Actim Partus. Las diferentes pruebas para fibronectina fetal y pHIGFBP-1 no son lo suficientemente relevantes como para recomendar su uso en la práctica diaria en comparación con PartoSure. PartoSure es un mejor método de predicción de un parto espontáneo en un plazo de 7 días y, al mismo tiempo, mantiene un valor predictivo negativo muy alto.

Se demostró que PartoSure Test es un método de predicción más preciso del parto prematuro en comparación con la evaluación de la longitud cervicouterina. La prueba de la PAMG-1 (alfa microglobulina-1 placentaria) mostró altos niveles de VPP (valor predictivo positivo) y VPN (valor predictivo negativo) para el parto prematuro espontáneo en mujeres sintomáticas, por lo que los autores concluyeron que PartoSure podría ser una herramienta pronóstica fiable en obstetricia clínica. Los autores también concluyeron que la prueba PAMG-1 es estadísticamente superior a la medición de la longitud cervicouterina para el VPP, el VPN y la especificidad para la predicción del parto prematuro espontáneo dentro de los próximos 7 días.

La prueba de PAMG-1 mostró una mayor tasa de precisión para la predicción del parto en un plazo <7 días en comparación con una longitud cervicouterina <25 mm y el número de contracciones. La prueba PAMG-1 tuvo una mayor verosimilitud positiva para partos en <37 semanas. Los autores también concluyeron que el rendimiento de la prueba de PAMG-1 fue similar al de la prueba de fFN para descartar

	el parto prematuro espontáneo entre la cohorte contemporánea de mujeres sintomáticas, pero demostró superioridad estadística para predecirlo.
6.5 Resumen general del rendimiento y la seguridad	De la revisión del rendimiento analítico de PartoSure, así como del rendimiento clínico del producto, se puede concluir que el producto supone un beneficio general para el paciente.
6.6 Seguimiento continuo o planificado del desempeño posterior a la comercialización	Con base en la evidencia recopilada que muestra que PartoSure Test cumple con los requisitos de evaluación de rendimiento, que el ensayo se considera seguro y eficaz para el uso previsto, y que no quedan riesgos residuales aceptables, se concluyó que actualmente no es necesario llevar a cabo seguimientos de rendimiento poscomercialización (Post-Market Performance Follow-up, PMPF) para este producto.
7. Trazabilidad metrológica de los valores asignados	
7.1 Explicación de la unidad de medida, si corresponde	No aplicable.
7.2 Identificación de los materiales de referencia aplicados y/o procedimientos de medición de referencia de orden superior utilizados por el fabricante para la calibración del producto	No aplicable.
8. Perfil y formación sugeridos de los usuarios	

8.1 Perfil y formación sugeridos para los usuarios	PartoSure Test está diseñada para ser utilizada en un entorno clínico por parte de profesionales de la salud capacitados y no es apta para que la paciente lleve a cabo la prueba ella misma.
---	---

9. Historial de revisiones

Número de revisión de SSP	Fecha de emisión	Descripción del cambio	Revisión validada por el organismo notificado
01	Mayo de 2023	Generación del documento	<input checked="" type="checkbox"/> Sí Idioma de validación: Inglés <input type="checkbox"/> No (solo es válido para la clase C [IVDR, Artículo 48 (7)] para la cual el SSP aún no ha sido validado por el ON)
02	Octubre de 2023	Regla de clasificación se actualizó a: reglas 3j y 4b	<input checked="" type="checkbox"/> Sí Idioma de validación: Inglés <input type="checkbox"/> No (solo es válido para la clase C [IVDR, Artículo 48 (7)] para la cual el SSP aún no ha sido validado por el ON)
03	Enero de 2025	Transferencia según la nueva plantilla de acuerdo con el Grupo de Coordinación de Productos Sanitarios (Medical Device Coordination Group, MDCG) 2022-9. 6.3 Se actualizó la sección sobre estabilidad del transporte y la estabilidad de la vida útil del reactivo.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí Idioma de validación: Inglés <input type="checkbox"/> No (solo es válido para la clase C [IVDR, Artículo 48 (7)] para la cual el SSP aún no ha sido validado por el ON)