

Características de rendimiento

AdnaTest ProstateCancerSelect, n.º de ref. T-1-520 y *AdnaTest ProstateCancerDetect*, n.º de ref. T-1-521

Gestión de versiones

Este documento presenta las características de rendimiento de la prueba *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect*, versión 1, R1.

	Consulte la disponibilidad de las nuevas revisiones del etiquetado electrónico en www.qiagen.com/HB-2099 y en www.qiagen.com/HB-2100 antes de realizar la prueba.
---	---

Recuperación

Se añadieron dos células LnCap de cáncer de próstata de cultivo a muestras de sangre de donantes sanos para determinar las tasas de recuperación obtenidas con la prueba *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* (tabla 1).

Tabla 1. Tasa de recuperación de la prueba *AdnaTest* para células tumorales añadidas a muestras de sangre de donantes sanos

	Recuperación (%)	Número de muestras
Dos células tumorales añadidas a 5 ml de sangre	95	40

La tasa de recuperación es del 95% para la detección de 2 células tumorales añadidas a 5 ml de sangre proveniente de donantes sanos.

Especificidad

La prueba *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* se utilizó para analizar 40 donantes sanos con el objetivo de determinar la tasa de falsos positivos para el valor de corte establecido (concentración del fragmento de 0,10 ng/µl para cada perfil génico incluido, excepto la actina).

Tabla 2. Determinación de la especificidad

Controles	Especificidad (%)	Número de muestras
Donantes sanos	100	40

La prueba *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* demostró una especificidad del 100% (tabla 2).

Reproducibilidad

Se añadieron 10 células LnCap de cáncer de próstata por muestra a veinte muestras de sangre provenientes de donantes sanos. Dos usuarios analizaron las muestras de sangre mediante la prueba *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* para determinar la reproducibilidad. La reproducibilidad intraensayo e interensayo fue del 100% (tabla 3).

Tabla 3. Reproducibilidad de la prueba *AdnaTest ProstateCancer Select/Detect*

Usuario	Resultados positivos para <i>AdnaTest</i> /Muestras	Reproducibilidad intraensayo (%)	Reproducibilidad interensayo (%)
A	10/10	100	100
B	10/10	100	100

Precisión

Para determinar la precisión, se agruparon alícuotas de ADNc y se analizaron mediante la prueba *AdnaTest ProstateCancerDetect*. Dos usuarios analizaron 30 muestras de ADNc formadas por 3 mediciones independientes de 10 muestras. La precisión intraensayo e interensayo fue del 100% (tabla 4).

Tabla 4. Precisión de la prueba *AdnaTest ProstateCancerDetect*

Usuario	Resultados positivos para <i>AdnaTest</i> /Muestras	Precisión intraensayo (%)	Precisión interensayo (%)
A	30/30	100	100
B	30/30	100	100

Sustancias interferentes

Anticoagulantes

Es obligatorio el uso de anticoagulantes para extraer y transportar sangre. No obstante, la heparina y el citrato facilitan la formación de agregados tras la adición de las microesferas inmunomagnéticas de la prueba *AdnaTest*, lo que puede provocar la ausencia de resultados o resultados falsos. En cambio, los anticoagulantes EDTA y ACDA (solución A de citrato/dextrosa/adenina) son compatibles con las microesferas inmunomagnéticas de la prueba *AdnaTest*.

Hemólisis

La hemólisis de las muestras de sangre (la fracción del plasma se muestra en rojo) se debe, en la mayoría de los casos, a condiciones de transporte o almacenamiento incorrectas. Este tipo de muestras pueden generar resultados falsos negativos y deberían eliminarse.

Medicamentos para quimioterapia y terapias dirigidas y terapias antihormonales

Los medicamentos empleados para la quimioterapia (taxanos, cisplatino, oxaliplatino, 5-FU, antraciclina, irinotecán, etc.) son potentes citotoxinas que pueden provocar daños o una muerte celular rápida en las muestras de sangre. Como consecuencia, es muy probable que se obtengan resultados falsos negativos cuando se utilizan las microesferas inmunomagnéticas de la prueba *AdnaTest*. Tras la administración de estas sustancias, el cuerpo humano necesita entre 5 y 7 días aproximadamente para desintoxicarse (tabla 5). Por lo tanto, no deben utilizarse las muestras de sangre extraídas durante este periodo con las microesferas inmunomagnéticas de la prueba *AdnaTest*.

Tabla 5. Vida media de los fármacos para quimioterapia

Fármaco	Vida media	Referencia
5-Fluorouracil	Hasta 20 minutos	www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html
Docetaxel	Hasta 11,1 horas	www.drugs.com/pro/docetaxel.html
Cisplatino	Hasta 30 minutos	www.drugs.com/pro/cisplatin.html
Carboplatino	Hasta 5,9 horas	www.drugs.com/pro/carboplatin.html
Paclitaxel	Aproximadamente 25,4 horas	www.drugs.com/pro/paclitaxel.html

Se recomienda tomar la misma precaución con las terapias dirigidas que utilizan anticuerpos (Herceptin®, bevacizumab, cetuximab, etc.), bloqueadores de tirosina quinasa (olaparib, Iressa®,

Erbitux®, lapatinib, etc.) y fármacos antihormonales (tamoxifeno, abiraterona, enzalutamida, etc.) administrados de forma individual o en combinación con fármacos para quimioterapia.

En los ensayos clínicos que demuestran el valor pronóstico de las células tumorales circulantes (CTC) identificadas y caracterizadas mediante las microesferas inmunomagnéticas de la prueba *AdnaTest*, no se observaron interferencias negativas provocadas por los fármacos para quimioterapia, las terapias dirigidas o las terapias antihormonales en los casos en los que se respetó el periodo de espera mínimo de 7 días tras la administración del fármaco. Asimismo, aunque es poco probable un efecto negativo de las comedificaciones más habituales (aspirina, ibuprofeno, aprepitant, esteroides, etc.), siempre se realiza un seguimiento.

Condiciones interferentes

Coagulación de la sangre

Durante la realización de los ensayos clínicos se observó coagulación sanguínea tras la incubación con microesferas inmunomagnéticas de la prueba *AdnaTest*, principalmente en muestras de pacientes en un estado avanzado de la enfermedad. Las muestras que presentan coagulación son difíciles de pipetear y procesar durante el flujo de trabajo de la prueba *AdnaTest* debido al aumento de la viscosidad. Este tipo de muestras también contienen un número inaceptablemente elevado de leucocitos contaminantes, lo que conlleva la aparición de resultados falsos positivos. Es necesario eliminar dichas muestras.

Enfermedades orgánicas benignas y afecciones inflamatorias crónicas

Las enfermedades orgánicas benignas y las inflamaciones crónicas, como la artritis, la hiperplasia prostática benigna (HPB), la enfermedad de Crohn, etc., no generan resultados falsos positivos en la prueba *AdnaTest*.

Alergia aguda

Las afecciones alérgicas agudas incrementan el número de leucocitos contaminantes tras el enriquecimiento de las CTC mediante las microesferas inmunomagnéticas de la prueba *AdnaTest*. Por lo tanto, no se pueden descartar por completo los resultados falsos positivos.

Estudios clínicos

Durante el tratamiento con docetaxel se realizó el seguimiento de un total de 12 pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRC). Se analizó una primera muestra al inicio y dos más durante el seguimiento.

Con respecto a la activación del receptor androgénico (RA), se demostró claramente que la activación y la desactivación del RA estaban fuertemente relacionadas con la tasa de eliminación de las CTC consecuencia de la intervención terapéutica. No obstante, la tasa de positividad de las CTC descendió durante el transcurso de la terapia del 70% inicial al ~35% durante el seguimiento, mientras que la positividad del RA descendió del 55% al ~11%. La terapia provoca que la efectividad del tratamiento con docetaxel sea mayor con los subclones de CTC positivos para RA que con las CTC negativas para RA. Estas conclusiones se corresponden con las de Darshan et al. 2011, en las que se observó un bloqueo inducido por taxanos de la señalización y el transporte nuclear de RA.

Los resultados indican la detección específica y sensible de CTC en muestras clínicas de cáncer de próstata, así como una valoración de los perfiles genéticos relacionados con los objetivos terapéuticos.

Referencia

Darshan, M.S. et al. (2011) Taxane-Induced Blockade to Nuclear Accumulation of the Androgen Receptor Predicts Clinical Responses in Metastatic Prostate Cancer. *Cancer Res.* 2011 Sep 15; **71(18)**: 6019–6029. Publicado online el 28 de julio de 2011. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1417.

Para obtener información actualizada sobre licencias y exenciones de responsabilidad específicas del producto, consulte el manual de uso o la guía del usuario del kit de QIAGEN correspondiente. Los manuales y las guías del usuario de los kits de QIAGEN están disponibles en www.qiagen.com o pueden solicitarse a los servicios técnicos de QIAGEN o a su distribuidor local.

Pedidos www.qiagen.com/contact | Servicio técnico support.qiagen.com | Sitio web www.qiagen.com