


Características de rendimiento

AdnaTest BreastCancerSelect, n.º de ref. T-1-508 y *AdnaTest BreastCancerDetect*, n.º de ref. T-1-509

Gestión de versiones

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

	Consulte la disponibilidad de las nuevas revisiones del etiquetado electrónico en www.qiagen.com/HB-2109 y en www.qiagen.com/HB-2110 antes de realizar la prueba.
---	---

Recuperación

Se añadieron 2 y 5 células MCF7 de cáncer de mama de cultivo a muestras de sangre de donantes sanos para determinar las tasas de recuperación obtenidas con la prueba *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* (tabla 1).

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

Cáncer de mama	Dos células	Cinco células
Positiva	159	168
Negativa	16	3
Total	175	171
Recuperación	91%	98%

La tasa de recuperación es del 91% para la detección de 2 células tumorales añadidas a 5 ml de sangre proveniente de donantes sanos. En el 98% de los casos pueden detectarse cinco células en 5 ml de sangre de donantes sanos.

Especificidad

Se utilizó la prueba *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* para analizar muestras de 233 donantes sanos con el objetivo de determinar la tasa de falsos positivos para el valor de corte indicado (concentración del fragmento de 0,15 ng/µl para cada perfil génico incluido, excepto la actina).

Tabla 2. Especificidad de la prueba *AdnaTest*

Cáncer de mama	Donantes sanos
Positiva	7
Negativa	226
Total	233
Especificidad	97%

Los resultados demuestran una especificidad del 97% para la prueba *AdnaTest BreastCancer-Select/Detect* (tabla 2).

Reproducibilidad

Se añadieron 10 células MCF-7 de cáncer de mama a 20 muestras de sangre provenientes de donantes sanos por muestra. Dos usuarios analizaron las muestras de sangre mediante la prueba *AdnaTest BreastCancer-Select/Detect* para determinar su reproducibilidad. La reproducibilidad intraensayo e interensayo fue del 100% (tabla 3).

Tabla 3. Reproducibilidad de la prueba *AdnaTest BreastCancer 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 BreastCancerDetect*. 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 *AdnaTestBreastCancerDetect*

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 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, tales como la artritis, la hiperplasia prostática benigna (HPB), la enfermedad de Crohn, etc., no generan resultados falsos positivos de 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.

Validación clínica

Análisis de la supervivencia general a partir de las células tumorales circulantes en el cáncer de mama metastásico

Un estudio de evaluación del rendimiento realizado en el departamento Clinics for Gynecology and Obstetrics, de la universidad de Essen, Alemania (Tewes et al. 2009), analizó los pacientes con cáncer de mama metastásico con las microesferas inmunomagnéticas de la prueba *AdnaTest* y realizó un seguimiento de los mismos durante la realización del tratamiento. De los 32 pacientes inscritos hasta la fecha, las células tumorales circulantes persistieron durante el tratamiento en un 50% (16/32) de los pacientes. En un análisis de la supervivencia global, se observó una clara diferencia en la supervivencia para las cohortes positivas de *AdnaTest* y negativas de *AdnaTest* [rango logarítmico $p = 0,005$ (ilustración 1)].

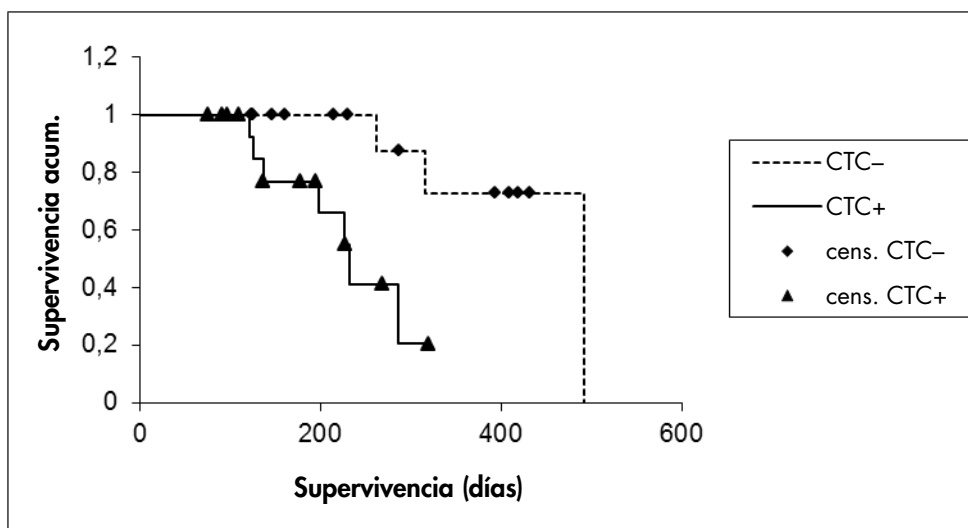


Ilustración 1. Curvas de supervivencia para cohortes positivas para *AdnaTest* (CTC+) y negativas para *AdnaTest* (CTC-).

Estudios clínicos

- Tewes, M. et al. (2009) Molecular profiling and predictive value of circulating tumor cells in patients with metastatic breast cancer: an option for monitoring response to breast cancer related therapies. *Breast Cancer Res Treat.* 2009 Jun;**115(3)**:581–90. doi: 10.1007/s10549-008-0143-x. Epub 2008 Aug 5.

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.

Marcas comerciales: QIAGEN® (Grupo QIAGEN); ERBITUX® (ImClone LLC., filial de propiedad total de Eli Lilly and Company); Herceptin® (Genentech, Inc.); IRESSA® (Grupo AstraZeneca).

© 2016 QIAGEN, reservados todos los derechos. 05/2016 HB-2109-D01

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