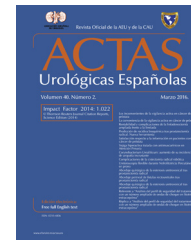




Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/actasuro



ARTÍCULO ORIGINAL

Expresión de ARNm de hTERT en orina como herramienta diagnóstica útil en cáncer de vejiga. Comparación con citología y NMP22 BladderCheck Test®

J.A. March-Villalba^a, J. Panach-Navarrete^{a,*}, M.J. Herrero-Cervera^b, S. Aliño-Pellicer^b y J.M. Martínez-Jabaloyas^a

^a Servicio de Urología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Facultad de Medicina i Odontología, Universitat de València, Valencia, España

^b Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina i Odontología, Universitat de València, Valencia, España

Recibido el 20 de diciembre de 2017; aceptado el 1 de febrero de 2018

PALABRAS CLAVE

Cáncer vesical;
Diagnóstico;
Telomerasa;
Citología

Resumen

Introducción: El objetivo fue estudiar la relación entre la determinación cuantitativa de ARNm (hTERT) en pacientes con tumor vesical, antecedentes de tumor vesical y en sujetos sin antecedentes de esta neoplasia.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con 91 sujetos incluidos. El valor de ARNm-hTERT_N se determinó en 63 pacientes con antecedentes o sospecha de tumor vesical y en 28 controles. Se enviaron muestras de orina para evaluar el nivel de ARNm (hTERT), el estudio citológico y el resultado de NMP22.

Resultados: Se observaron diferencias en los niveles medios de hTERT_N en cada uno de los grupos: presencia de tumor 21,33 ± 40,66, antecedente del tumor 2,16 ± 2,67, controles 0,9 ± 1,75 (p < 0,001). En pacientes con tumor, no hubo diferencias en los niveles medios de hTERT_N entre los diferentes grados y estadios, aunque hubo una tendencia: tumor de bajo grado 9,04 ± 16,95, grado alto 28,95 ± 48,36 (p = 0,069), estadio Ta 10,33 ± 19,39, T1 17,88 ± 27,14, T2 54,8 ± 74,05 (p = 0,056). Además, la sensibilidad de hTERT_N fue superior a la de otras pruebas (76%), aunque la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos fueron mejores para la citología (94%, 88,4% y 72,3% respectivamente) y NMP22 (88%, 80,6% y 73,3% respectivamente).

Conclusiones: Los niveles de mRNA de hTERT_N en la orina fueron más altos en pacientes con tumores vesicales en comparación con pacientes con antecedentes de tumor de vejiga y con cistoscopia negativa, así como en el grupo de control. Esta determinación mostró un mayor rendimiento diagnóstico en comparación con la detección de NMP22 y citología urinaria.

© 2018 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorpana22@hotmail.com (J. Panach-Navarrete).

<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.02.002>

0210-4806/© 2018 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Bladder cancer;
Diagnosis.
Telomerase;
Cytology

hTERT mRNA expression in urine as a useful diagnostic tool in bladder cancer. Comparison with cytology and NMP22 BladderCheck Test®

Abstract

Introduction: To study the relationship between quantitative mRNA determination (hTERT) in patients with bladder tumor, history of bladder tumor, and in subjects without a history of this neoplasia.

Material and methods: A prospective randomized controlled study with 91 subjects included. The value of mRNA-hTERT_N was determined in 63 patients with a history or suspicion of bladder tumor and in 28 controls. Urine samples were sent for evaluation of the mRNA level (hTERT), the cytological study and the NMP22 result.

Results: Differences were observed in mean hTERT_N levels in each of the groups: tumor presence 21.33 + / - 40.66, tumor history 2.16 + / - 2.67, controls 0.9 + / - 1, 75 (p < 0.001). In patients with tumor, there was no difference in mean hTERT_N levels between the different grades and stages, although there was a tendency: low grade tumor 9.04 + / - 16.95, high grade 28.95 + / - 48.36 (p = .069), stage Ta 10.33 + / - 19.39, T1 17.88 + / - 27.14, T2 54.8 + / - 74.05 (p = .056). In addition, the sensitivity of hTERT_N was superior to that of other test (76%), although specificity and positive and negative predictive values were better for cytology (94%, 88.4% and 72.3% respectively) and NMP22 (88%, 80.6% and 73.3% respectively).

Conclusions: hTERT_N mRNA levels in urine were higher in patients with bladder tumors compared to patients with a history of bladder tumor and with negative cystoscopy, as well as in the control group. This determination showed a higher diagnostic yield compared with the detection of NMP22 and urinary cytology.

© 2018 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La incidencia del cáncer de vejiga ha aumentado en las últimas décadas. Hoy en día, en los países occidentales, es el cuarto en frecuencia después del cáncer de próstata, pulmón y colorrectal¹. El cáncer de vejiga es altamente prevalente. En 2012 se diagnosticaron 430.000 nuevos casos en todo el mundo, con una proporción de hombres a mujeres de 3: 1². Entre el 75% y el 85% de los casos se limita a tumores de la mucosa (no músculo invasivos)³.

Un aspecto de esta neoplasia, y de creciente interés, es la tendencia de estos tumores a recaer y progresar, a pesar de la cirugía transuretral completa y la adición de quimioterapia intravesical adyuvante. Como resultado, se necesita una estrecha supervisión del paciente. Esto explica el costo económico significativo que genera el tumor⁴.

Aunque la cistoscopia es el patrón oro, se utilizan varias técnicas para garantizar el diagnóstico de tumor primario y recidiva, incluido el grado de invasión, sensibilidad, especificidad y costo.

Un método diagnóstico frecuente, la cistoscopia flexible, es fácil de usar en la técnica y la ejecución, minimizando el daño al paciente⁵. Sin embargo, sigue siendo una técnica invasiva que proporciona un diagnóstico macroscópico.

En la práctica clínica, la cistoscopia se acompaña de citología urinaria. Esto juega un papel más importante en el caso de tumores de alto grado y carcinoma in situ. El principal problema con la citología es su baja sensibilidad para tumores de bajo grado, aunque tiene una especificidad aceptable⁶.

En la última década se ha producido un interés creciente en el estudio de nuevos marcadores que mejoran el rendimiento diagnóstico de diferentes pruebas previas.

Entre ellos se encuentra el NMP22 BladderCheck test® (NMP22 urinaria). Se trata de una prueba cuantitativa para medir la proteína de la matriz nuclear 22, que se libera en grandes cantidades en la orina por las células tumorales apoptóticas. El valor de corte para una prueba positiva generalmente se establece en 10 U / ml⁷. Sin embargo, esta prueba tiene sensibilidad y especificidad limitadas, a menos que se combine con otras pruebas como la hibridación fluorescente in situ o la cistoscopia⁷.

Actualmente, la búsqueda de un marcador de diagnóstico cuantitativo que mejore el rendimiento de los métodos anteriores sigue siendo una necesidad. El ARN mensajero (ARNm) que codifica la transcriptasa inversa de la subunidad de la telomerasa humana (hTERT) es uno de los marcadores estudiados cuantitativamente en diversos tipos de tumores⁸. Esta enzima consiste en un complejo de ribonucleoproteína especializado que incluye un componente de ARN, ARN de telomerasa humana (hTR) y una proteína catalítica, la transcriptasa inversa de telomerasa (hTERT), que estabiliza los telómeros de los cromosomas. La actividad de esta enzima aumenta en la mayoría de los tumores, incluso en los tumores vesicales⁸.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico de la determinación cuantitativa de ARNm (hTERT) en la orina de pacientes con sospecha de tumor de vejiga en comparación con el uso de la citología y los resultados de la NMP22 urinaria.

Los objetivos secundarios fueron determinar la relación entre los niveles de ARNm (hTERT) y el diagnóstico patológico (estadio y grado) en pacientes con tumor, así como la capacidad pronóstica de una primera determinación con respecto a la evolución de los pacientes (recidiva o no).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/11016994>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/11016994>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)