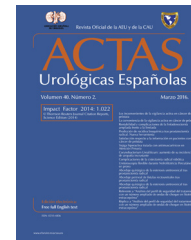




Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/actasuro



ARTÍCULO ORIGINAL

Validación del índice de salud prostática en un modelo predictivo de cáncer de próstata

A. Sanchís-Bonet^{a,*}, M. Barrionuevo-González^b, A.M. Bajo-Chueca^c,
L. Pulido-Fonseca^a, L.E. Ortega-Polledo^a, J.C. Tamayo-Ruiz^a y M. Sánchez-Chapado^{a,c}

^a Departamento de Urología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid), España

^b Departamento de Bioquímica y Análisis Clínicos, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid), España

^c Departamento de Biología de Sistemas, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares (Madrid), España

Recibido el 8 de abril de 2017; aceptado el 2 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Cáncer de próstata;
Índice de salud
prostática;
Modelos predictivos;
Curvas de decisión;
Biopsia de próstata

Resumen

Objetivos: Validar y analizar la utilidad clínica de un modelo predictivo de cáncer de próstata que incorpora el biomarcador «[-2] proantígeno prostático específico» a través del índice de salud prostática (PHI) en la toma de decisión para realizar una biopsia de próstata.

Material y métodos: Se aisló suero de 197 varones con indicación de biopsia de próstata para la determinación del antígeno prostático específico total (tPSA), fracción libre de PSA (fPSA) y [-2] proPSA (p2PSA); el PHI se calculó como $p2PSA/fPSA \times \sqrt{tPSA}$. Se crearon 2 modelos predictivos que incorporaban variables clínicas junto a tPSA o a PHI. Se evaluó el rendimiento de PHI usando análisis de discriminación mediante curvas ROC, calibración interna y curvas de decisión.

Resultados: Las áreas bajo la curva para el modelo tPSA y el modelo PHI fueron de 0,71 y 0,85, respectivamente. PHI mostró mejor capacidad de discriminación y mejor calibración para predecir cáncer de próstata, pero no para predecir un grado de Gleason en la biopsia ≥ 7 . Las curvas de decisión mostraron un beneficio neto superior del modelo PHI para el diagnóstico de cáncer de próstata cuando el umbral de probabilidad está entre 15 y 35% y un mayor ahorro (20%) en el número de biopsias.

Conclusiones: La incorporación de p2PSA a través de PHI a los modelos predictivos de cáncer de próstata mejora la exactitud en la estratificación del riesgo y ayuda en la toma de decisión sobre realizar una biopsia de próstata.

© 2017 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asanchisbonet@yahoo.es (A. Sanchís-Bonet).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2017.06.003>

0210-4806/© 2017 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Prostate cancer;
Prostate health
index;
Predictive models;
Decision curve
analysis;
Prostate biopsy

Validation of the prostate health index in a predictive model of prostate cancer

Abstract

Objectives: To validate and analyse the clinical usefulness of a predictive model of prostate cancer that incorporates the biomarker «[-2] pro prostate-specific antigen» using the prostate health index (PHI) in decision making for performing prostate biopsies.

Material and methods: We isolated serum from 197 men with an indication for prostate biopsy to determine the total prostate-specific antigen (tPSA), the free PSA fraction (fPSA) and the [-2] proPSA (p2PSA). The PHI was calculated as $p2PSA/fPSA \times \sqrt{tPSA}$. We created 2 predictive models that incorporated clinical variables along with tPSA or PHI. The performance of PHI was assessed with a discriminant analysis using receiver operating characteristic curves, internal calibration and decision curves.

Results: The areas under the curve for the tPSA and PHI models were 0.71 and 0.85, respectively. The PHI model showed a better ability to discriminate and better calibration for predicting prostate cancer but not for predicting a Gleason score in the biopsy ≥ 7 . The decision curves showed a greater net benefit with the PHI model for diagnosing prostate cancer when the probability threshold was 15-35% and greater savings (20%) in the number of biopsies.

Conclusions: The incorporation of p2PSA through PHI in predictive models of prostate cancer improves the accuracy of the risk stratification and helps in the decision-making process for performing prostate biopsies.

© 2017 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El antígeno prostático específico (PSA) sérico fue el primer marcador usado para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata (CaP), sin embargo, es poco específico, con las consecuencias que ello conlleva¹. La fracción libre de PSA (fPSA) y el porcentaje de fPSA (%fPSA) mejoran significativamente la discriminación entre CaP y otras situaciones benignas, en especial en pacientes con niveles de tPSA entre 4 y 10 ng/ml². La molécula p2PSA, una isoforma del fPSA, y el índice de salud prostática (PHI), que incorpora en su cálculo tPSA, fPSA y p2PSA, mejoran la exactitud diagnóstica de CaP y de enfermedad clínicamente significativa o agresiva^{3,4}.

Sin embargo, el cálculo de la exactitud diagnóstica en términos de índices de fiabilidad, o el cálculo del área bajo la curva (AUC) no son suficientes para dar respuesta a las siguientes preguntas: ¿qué probabilidad tiene un paciente de tener CaP?, o ¿cómo puedo estratificar el riesgo de un paciente de tener CaP? y, por tanto, ¿a quién debo biopsiar y quién se beneficia de la biopsia de próstata?

El desarrollo de modelos predictivos que permiten estratificar y discriminar el riesgo, su calibración y el desarrollo de las curvas de decisión podrían resultar de mayor utilidad en la práctica clínica^{5,6}. El propósito de este estudio es analizar y validar la utilidad clínica de un modelo predictivo de CaP que incorpora el biomarcador «[-2] proantígeno prostático específico» a través del PHI en la toma de decisión para realizar una biopsia de próstata.

Material y métodos

De forma prospectiva y mediante un diseño observacional de cohortes, entre enero de 2015 y diciembre de 2016 se incluyó a 197 varones con indicación de primera o sucesiva

biopsia de próstata, los cuales firmaron un consentimiento informado para la inclusión en el estudio y para la extracción de una muestra de sangre. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del hospital. Como criterio de inclusión en este estudio se fijó un tPSA 2-20 ng/ml o la presencia de un tacto rectal sospechoso en varones de más de 45 años. Se excluyó del estudio a los pacientes con antecedentes de toma de inhibidores de la 5- α reductasa en los últimos 6 meses y a los pacientes con antecedentes de infección de tracto urinario o manipulación del tracto urinario inferior en los 3 meses previos a la indicación de biopsia.

Se recogieron las variables clínicas de interés (primera o sucesiva biopsia, edad de los pacientes y tacto rectal), las variables de laboratorio (tPSA, fPSA y p2PSA) y los hallazgos en las muestras de la biopsia analizadas (presencia de cáncer o no en la biopsia y presencia de al menos un grado de Gleason ≥ 7 en la biopsia). Se definieron 2 modelos: modelo PSA (edad, tacto rectal, biopsia previa y tPSA) y modelo PHI (edad, tacto rectal, biopsia previa y PHI).

Las muestras de sangre se extrajeron inmediatamente antes de la biopsia, se ultracentrifugaron y congelaron a -80° en las primeras 2 h después de la extracción para minimizar la baja estabilidad de p2PSA a temperatura ambiente en suero⁷. Se mantuvo el ciego para los investigadores del estudio en cuanto al reconocimiento de las muestras de sangre.

Se realizó en todos los pacientes biopsia de próstata mediante ecografía transrectal y se obtuvieron al menos 12 cilindros de la zona periférica (apical, medial y craneal) de la glándula prostática en todos los casos. Cuando fue necesario, además, se tomaron cilindros adicionales. Se realizó el análisis histológico de las muestras y se obtuvo su grado de Gleason conforme a los criterios acordados en la Conferencia de Consenso de la Asociación Internacional de Uro-patólogos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8769163>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8769163>

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