

CUC: Curvas de utilidad clínica

Luis Mariano Esteban¹ Rocío Aznar² Ramiro García³
Ángel Borque⁴ Gerardo Sanz⁵

¹Escuela Universitaria Politécnica La Almunia, Universidad de Zaragoza

²Instituto Tecnológico de Aragón (ITAINNOVA)

³Hospital General San Jorge de Huesca

⁴Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

⁵Departamento de Métodos Estadísticos, Universidad de Zaragoza

IX Jornadas de Usuarios de R



Escuela Universitaria
Politécnica - La Almunia
Centro adscrito
Universidad Zaragoza



Validación de un marcador predictivo

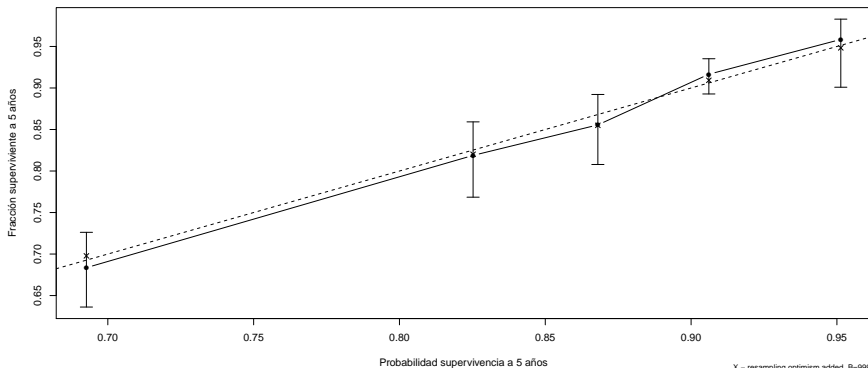
Calibración: Concordancia entre las probabilidades predichas por el modelo y la incidencia real de un evento.

Discriminación: Capacidad para distinguir entre los distintos estados o eventos asociados a una enfermedad.

Utilidad clínica: Aplicabilidad práctica del modelo predictivo.
Puntos de corte.

Calibración por grupos

La librería `rms` posee las funciones `calibrate` y `val.prob` para poder analizar la calibración de modelos predictivos

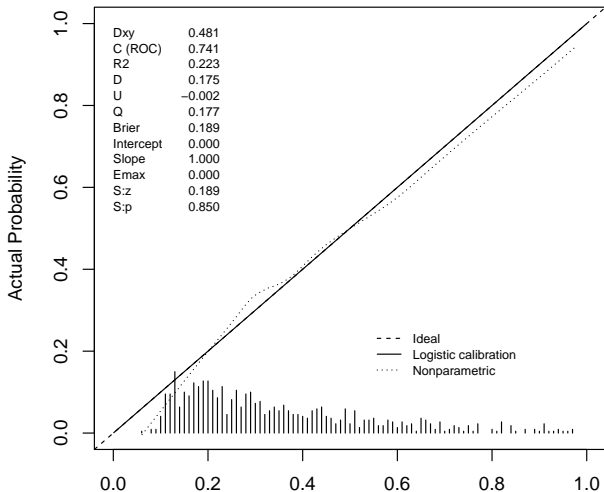


n=2271 d=396 p=20, 150 subjects per group

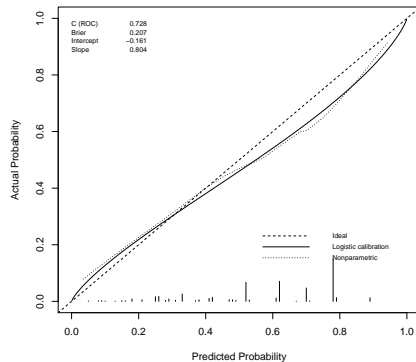
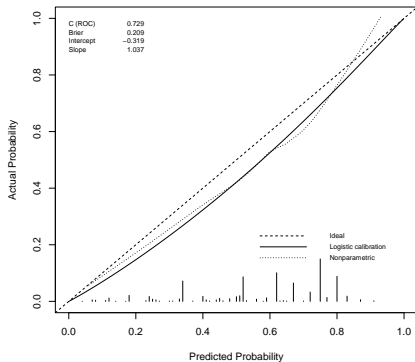
X - resampling optimism added, B=999
Based on observed-predicted



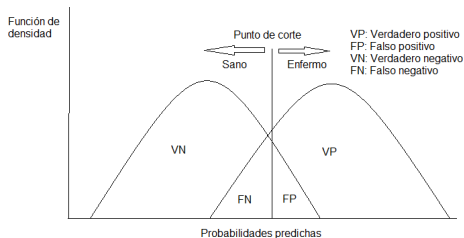
Calibración por suavizado



Calibración externa

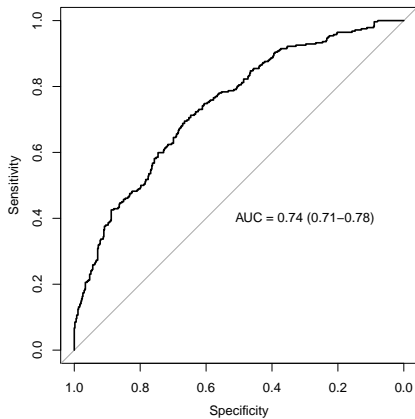


ROC curve



$$\text{Sensitivity} = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$\text{Specificity} = \frac{VN}{VN + FP}$$



Discriminación: AUC

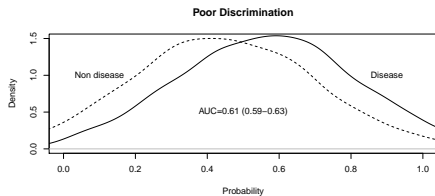
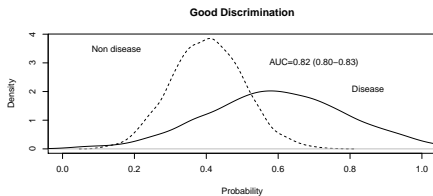
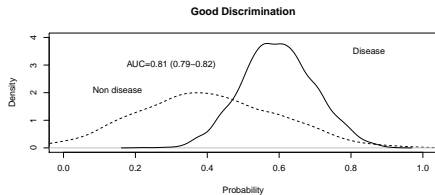
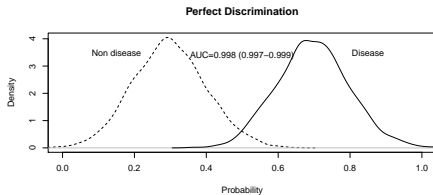
ROCR:

```
prediction(Marcador, Evento)  
performance(prediction.obj, measure)
```

pROC:

```
roc(Evento, Marcador)  
ci.auc(roc, conf.level=0.95, method=c("delong"))  
roc.test(roc1, roc2, method=c("delong", "bootstrap",  
"venkatraman", "sensitivity", "specificity"),  
alternative = c("two.sided", "less", "greater"))
```

AUC: capacidad de discriminación



Selección de puntos de corte a partir de la curva ROC

Índice de Youden: punto de corte $c \in R$ tal que maximiza la cantidad

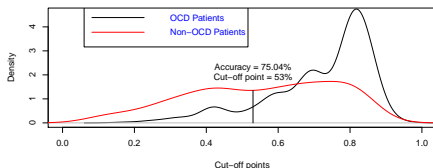
$$TPR(c) - FPR(c)$$

Punto de corte más cercano al punto ideal (0,1): punto de corte $c \in R$ tal que minimiza la cantidad

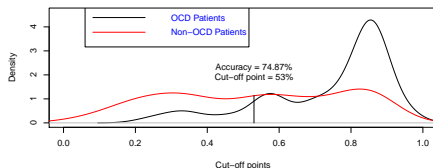
$$\sqrt{(1 - TPR(c))^2 + FPR(c)^2}$$

Utilidad clínica: funciones de densidad

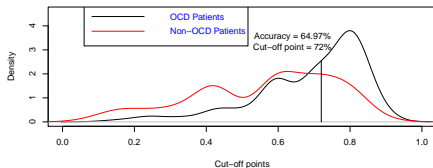
Partin Tables PT-2012 (July 2006 – 2011 subcohort)



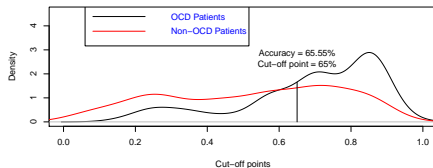
HUMS nomogram (July 2006 – 2011 subcohort)



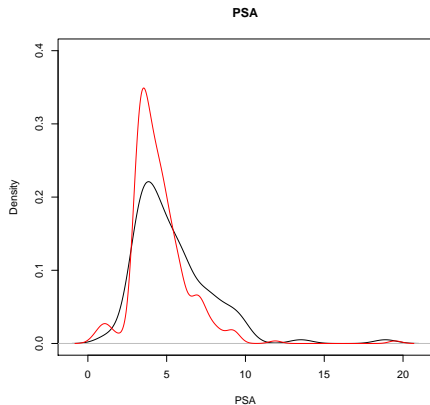
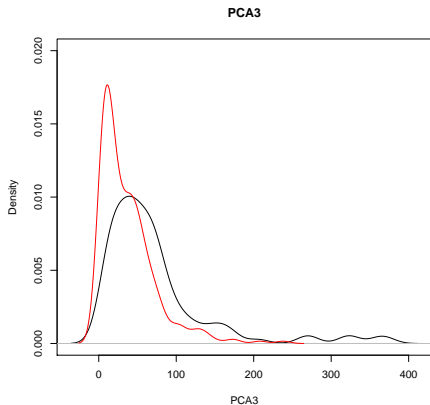
Partin Tables PT-2012 (1986 – June 2006 subcohort)



HUMS nomogram (1986 – June 2006 subcohort)



Utilidad clínica: funciones de densidad



Utilidad clínica: funciones de densidad

Figure 3a: PCa

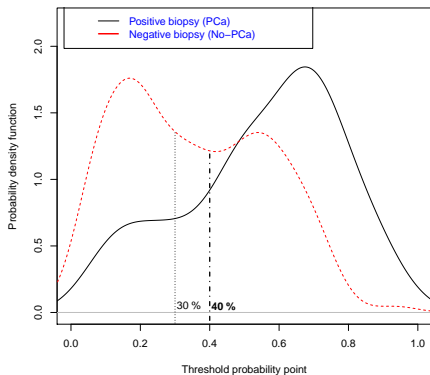
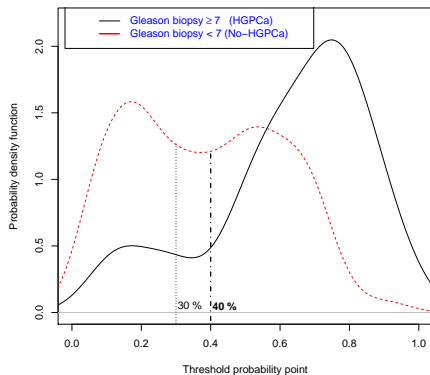
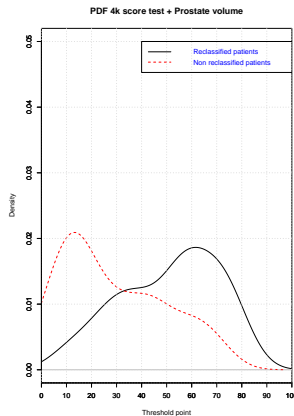
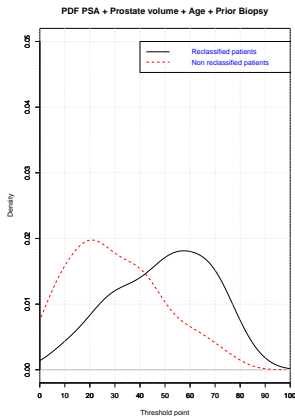
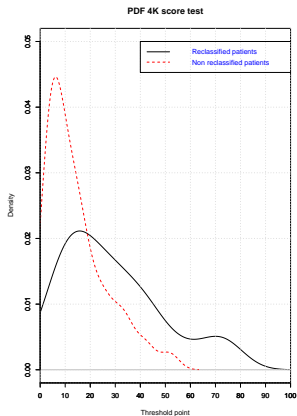


Figure 3b: HGPCa



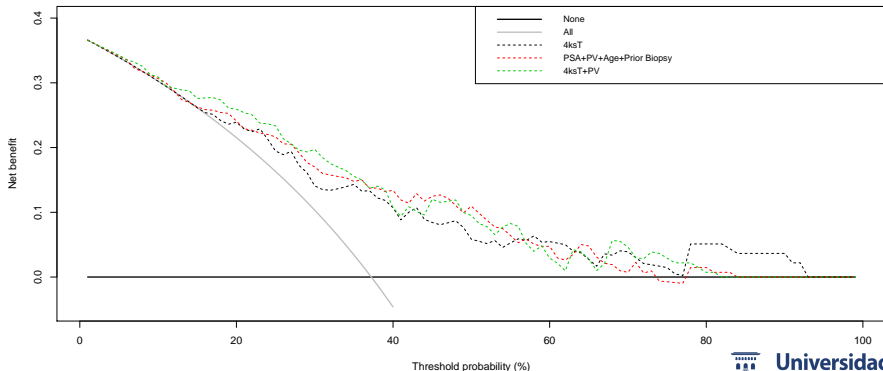
Utilidad clínica: funciones de densidad



Utilidad clínica: curvas de decisión

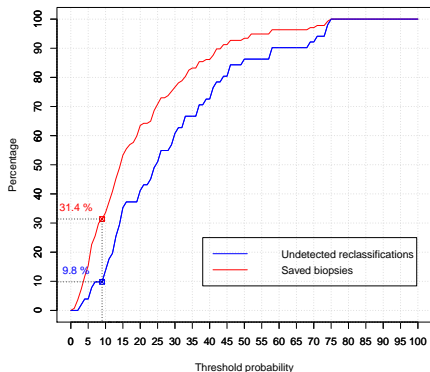
La función dca propuesta por Vickers permite calcular el beneficio neto:

$$\text{Net benefit} = \frac{TP}{n} - \frac{FP}{n} \frac{c}{1-c}$$

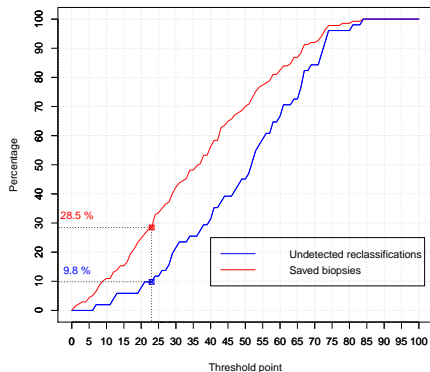


Utilidad clínica: Curva de utilidad clínica

4K score test Clinical utility curve

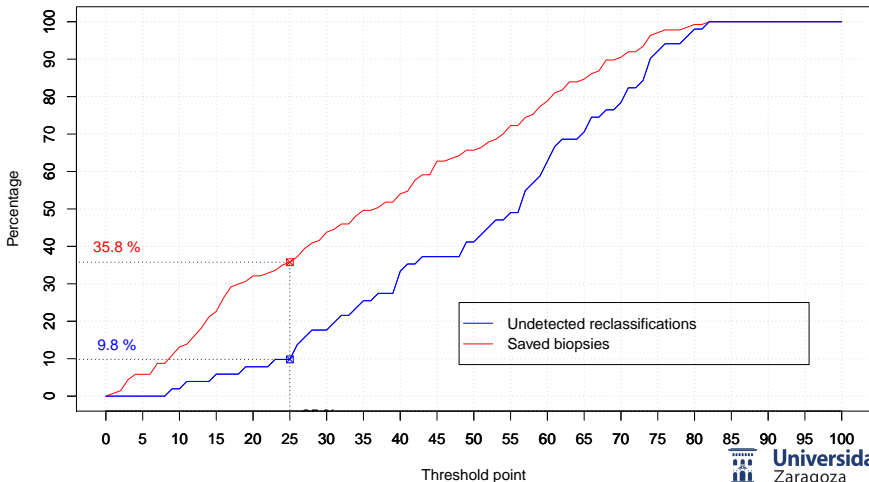


PSA + Prostate volume + Age + Prior Biopsy Clinical utility curve



Utilidad clínica: Curva de utilidad clínica

4K score test + Prostate volume Clinical utility curve



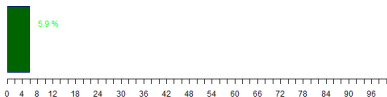
C:/myapp/FusionBiopsy - Shiny

http://127.0.0.1:3923 Open in Browser

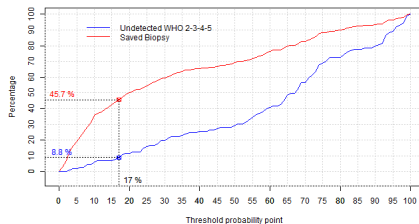
WHO Predictive model

Age: 45 68 95
PSA Density: 0 0.1 4
DRE:
Biopsy:
PI-RADS:
Threshold probability: 0 17 100

■ Probability of WHO 2-3-4-5= 5.89 %



Clinical utility curve



Utilidad clínica: app Curva de utilidad clínica

- App predicción WHO 2-3-4-5 en cáncer de próstata
- App reclasificación vigilancia activa en cáncer de próstata
- App recuperación nivel testosterona tras intermitencia hormonoterapia
- App predicción complicacion vascular gestacional durante el embarazo

Bibliografía



Borque A, Esteban LM, Sanz G, et al. A preliminary study of the ability of the 4Kscore test, the Prostate Cancer Prevention Trial-Risk Calculator and the European Research Screening Prostate-Risk Calculator for predicting high-grade prostate cancer. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, 2016, 40(3): 155-163.



Borque A, Rubio-Briones J, Esteban LM, Sanz G et al. Implementing the use of nomograms by choosing threshold points in predictive models: 2012 updated Partin Tables vs a European predictive nomogram for organ-confined disease in prostate cancer. *BJU International*. 2014, 113(6): 878-886.



Harrell FE Jr., Kerry L and Daniel M. Multivariable Prognostic Models: Issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Statistics in Medicine*. 1996, 15: 361-387.



Steyerberg EW, Van Calster B and Pencina, MJ. Medidas del rendimiento de modelos de predicción y marcadores pronósticos: evaluación de las predicciones y clasificaciones. *Revista Española de Cardiología*. 2011, 64(9): 788-794.