

17 artículo

Francisco Javier Sangrós González [Buscar autor en Medline]
María Pilar Astier Peña [Buscar autor en Medline]



Utilización adecuada de las pruebas diagnósticas en su contexto epidemiológico: la prevalencia en el escenario clínico como parte del proceso diagnóstico

Ver resumen y puntos clave

Ver texto completo

Volver al sumario

Texto completo

Introducción

El enfermo acude al médico con una molestia que siente como una amenaza, cuyo origen desconoce y que es incapaz de resolver por sus propios medios. La labor del clínico consiste en averiguar el origen de sus molestias (juicio diagnóstico). Después deberá valorar las consecuencias de ese mal para la vida y el bienestar del paciente (juicio pronóstico). Finalmente intentar resolver o mitigar el problema (indicación terapéutica)¹.

Para desarrollar las hipótesis diagnósticas el médico cuenta con los síntomas, los signos y los resultados de las pruebas complementarias. En el momento en que el médico empieza a recibir información de las dolencias del paciente inicia la emisión de hipótesis sobre lo que le pasa al enfermo y esto ocurre en los primeros treinta segundos de la entrevista clínica².

Al final de la anamnesis ya hemos rechazado algunas hipótesis y hemos aceptado otras. Este proceso se repite a lo largo de la exploración física, cuando analizamos los resultados de las pruebas complementarias y durante el proceso del tratamiento.

La filosofía del proceso diagnóstico ha ido variando a lo largo de la historia. En un principio se consideraba **el diagnóstico como una clasificación de la enfermedad**: agrupamos las manifestaciones del paciente como una clase determinada de enfermedad, de la que conocemos la evolución y la respuesta al tratamiento. Posteriormente, a medida que la ciencia fue avanzando y nos fue aportando más datos **el diagnóstico se basó en las alteraciones fisiopatológicas, anatómicas y en el aislamiento de los microorganismos causantes de la infección**.

Hoy día, al emitir la hipótesis diagnóstica no nos podemos olvidar de los aspectos psicológicos, familiares y socio-laborales relacionados con la enfermedad. El clínico experto sabe que el diagnóstico es, desde el inicio, un proceso dinámico, que puede variar a lo largo de su desarrollo, que no se presenta siempre de la misma forma, que el paciente no lo refiere siempre igual y que los resultados de la exploración y de las pruebas complementarias varían de un paciente a otro. **El diagnóstico se presenta como una hipótesis** con una certidumbre más o menos intensa con un grado de corroboración más o menos grande en la que debemos basar nuestra actuación. De aquí surge el problema de la probabilidad del diagnóstico.

El razonamiento clínico nos permite establecer un diagnóstico con base en los datos que se obtienen del interrogatorio, de la exploración física y de las pruebas complementarias. Este proceso no es sencillo, y en el camino al diagnóstico final nos encontramos con una serie de problemas que como clínicos debemos conocer y saber valorar, con el fin de que las hipótesis que vayamos a generar tengan solidez científica:

1. ¿Manejamos datos científicos y qué características tienen?
2. ¿Qué importancia tiene la presencia o ausencia de un dato clínico en el diagnóstico?
3. ¿Valoramos de forma correcta las variables cuantitativas?
4. ¿Nos podemos fiar de los resultados de los test diagnósticos. Puede un enfermo tener un resultado negativo en una prueba complementaria?

bibliografía

1. Carlos Corral Corral "El razonamiento médico" Ed Díaz de Santos. Madrid 1994
2. Sacket D. et al Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica Buenos Aires Ed Panamericana 1994
3. Chalco JP "Epidemiología clínica. Ayudas diagnósticas" Paediatrica vol 4, 2; 59-61. Mar 2002
4. <http://jama.ama-assn.org>
5. Tracey Holsinger; Janie Deveau; Malaz Boustani; et al. Does This Patient Have Dementia? JAMA. 2007;297(21):2391-2404

Ver más

enlaces

No hay enlaces de interés



5. ¿Qué probabilidad tiene un paciente de tener una determinada enfermedad en dependencia del lugar donde se encuentre y de los síntomas que padezca?
6. ¿Los resultados de las pruebas diagnósticas pueden variar con la edad, con el sexo o con la raza?
7. ¿Por qué recibimos informes diferentes de la misma prueba complementaria de un paciente. Tiene importancia el observador a la hora de analizar dicha prueba?

Vamos a intentar dar respuesta a estas preguntas y a cualquier otra que nos aparezca a lo largo del desarrollo de este documento.

Datos científicos

Para que un dato sea científico debe ser objetivable y reproducible, de forma que cualquiera que maneje la técnica pueda comprobarlos. Además los datos han de ser fiables, es decir que se acerquen a la realidad tanto cualitativamente (precisión) como cuantitativamente (exactitud) y consistentes: repetida la observación, por cualquier científico, se obtienen resultados idénticos o similares a la primera observación.

Los datos de las pruebas complementarias son evidentemente los más científicos, ya que cumplen mejor estas características. Los datos de la exploración física cumplen peor estos criterios y los datos de la anamnesis son los menos "científicos" desde este punto de vista. Como es lógico el contexto clínico determina la utilidad de las pruebas diagnósticas. Cuando un paciente nos refiere clínica cardinal de diabetes mellitus: poliuria, polidipsia, polifagia, astenia y adinamia, el nivel de glucemia nos ayudará a corroborar la hipótesis diagnóstica.

Si a todos los pacientes que ingresan en un hospital por cualquier motivo se les realiza un hemograma sin sospechar ninguna anormalidad sólo un 2% lo tendrán patológico. La sospecha de anormalidad eleva el resultado positivo de la prueba al 80%³. También existen datos subjetivos con un gran significado patológico: una masa abdominal de consistencia dura, adherida, nos hace enseguida sospechar un proceso neoplásico. Un paciente que nos informa de la pérdida brusca de agudeza visual de un ojo, aunque no presente ningún dato a la observación nos hace pensar en una entidad patológica de importancia.

Importancia de la presencia o ausencia de un dato clínico

Un enfermo puede presentar un dato clínico determinado: síntoma, hallazgo exploratorio o datos de prueba complementaria que esté o no asociado a una entidad patológica. La prestigiosa revista JAMA publicó la serie Examen Clínico Racional, por un conocido grupo canadiense de epidemiología clínica donde se examina el valor clínico de distintos signos y maniobras (presión venosa central, soplo carotídeo, ascitis, soplos sistólicos, trombosis venosa profunda, hipovolemia, dolor lumbar, esplenomegalia, etc.)^{4,5,6}.

Si un paciente presenta determinado dato clínico y tiene la enfermedad decimos que es un verdadero positivo y si no la tiene que es un falso positivo. Del mismo modo, si no presenta un dato clínico y tiene la enfermedad diremos que es un falso negativo y si no tiene el dato clínico ni la enfermedad diremos que es un verdadero negativo. Como explicaremos más tarde con las pruebas diagnósticas podemos obtener la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de los datos clínicos.

En los artículos comentados de la revista JAMA podemos encontrar diferentes casos clínicos con los estos valores. Concretamente en uno referido a la osteoporosis⁶ podemos ver **la siguiente tabla**, donde se pueden apreciar los valores de sensibilidad, especificidad y los coeficientes de probabilidad de diferentes signos y síntomas : Pérdida de altura, Peso el kilogramos, Cifosis, considerarse asimismo jorobado, fuerza de empuñadura, pliegue de la piel de la mano, recuento de dientes.

Valoramos de forma correcta las variables cuantitativas

Muchos datos clínicos son variables cuantitativas numéricas continuas : los valores de glucemia, el peso , la presión arterial, etc.. tienen una distribución normal, en forma de campana de Gauss. Por definición los valores comprendidos entre ± 2 DS. suponen el 95% de los valores de la variable. Por lo tanto un 5% de la población sana tendrá valores fuera de los rangos considerados normales. Este simple dato estadístico que se puede aplicar a sanos y enfermos conlleva, que al adoptar valores de discriminación entre lo normal y no, clasifiquemos mal un porcentaje de enfermos y de sanos.

Según variemos el valor que discrimina sanos y enfermos aumentaremos o disminuirémos los mal clasificados y cambiará la prevalencia de la enfermedad que estemos estudiando.

Resultados de las pruebas diagnósticas

Entendemos por pruebas diagnósticas o test cualquier procedimiento para obtener información clínica en un paciente. Puede ser de tipo instrumental, exploración física, cuestionarios, ética .. Las pruebas diagnósticas nos permiten distinguir pacientes con

probabilidades diferentes de enfermar⁷

La **validez** operativa de una pruebas diagnóstica puede expresarse en términos de exactitud : la capacidad para clasificar correctamente a los sujetos según estén enfermos o sanos , según el grado de afectación de una enfermedad, etc.. Los clínicos queremos pruebas con gran exactitud diagnóstica: máxima sensibilidad y especificidad. Pruebas que tengan los mínimos falsos negativos y falsos positivos.

Pero partiendo el hecho práctico es que la perfección no existe, que sensibilidad y especificidad están inversamente relacionadas , nos tenemos que responder la siguiente pregunta : ¿ la prueba diagnóstica que voy a emplear es lo suficientemente exacta para medir lo que deseamos ?. Esta respuesta no es sencilla ya que necesitamos comparar la prueba que vamos a utilizar con el llamado "Gold Standard"(patrón de referencia, que en teoría es la prueba que mejor nos va a diagnosticar)⁸.

La clasificación de los pacientes que obtenemos con la prueba diagnóstica que vamos a emplear debe ser contrastada con la clasificación de los mismos que obtenemos a través del patrón de referencia. De esta comparación obtendremos cuatro categorías :

- **Verdadero positivo (a)**: enfermedad presente y resultado de la prueba positivo
- **Verdadero negativo (d)**: enfermedad ausente y resultado negativo
- **Falso positivo(b)**: enfermedad ausente y resultado positivo
- **Falso negativo(c)** : enfermedad presente y resultado negativo

Podemos además hallar los índices de validez (**tabla 1**)

- **Sensibilidad** : o proporción de verdaderos positivos en los enfermos
- **Especificidad** : o proporción de verdaderos negativos entre los sanos
- **Valor predictivo positivo** : proporción de individuos enfermos entre los que tienen la prueba diagnóstica positiva
- **Valor predictivo negativo** : proporción de individuos sanos entre los que tienen la prueba diagnóstica negativa

Otros índices menos usados, pero más útiles para interpretar las pruebas diagnósticas son:

- **Cociente de probabilidad positivo** : sensibilidad / 1-especificidad. Representa cuanto más frecuente es el resultado positivo entre los enfermos que entre los sanos.
- **Cociente de probabilidad negativo** : 1-sensibilidad / especificidad representa cuanto más frecuente es el resultado negativo entre los enfermos que entre los no enfermos

Utilidad de los índices de validez (**Figura 2**):

- Observamos que la sensibilidad es un atributo dentro de los enfermos y la especificidad es un atributo dentro de los sanos.
- La prevalencia es la probabilidad de que un individuo de una población tenga una enfermedad en un momento dado. Se denomina también probabilidad a priori o probabilidad pretest.
- Los valores predictivos dependen de forma estrecha de la prevalencia.
- Una prueba con pocos falsos negativos tendrá una elevada sensibilidad ($S = VP/VP+FN$), si nos da un resultado negativo nos permite excluir la enfermedad con un grado elevado de seguridad.
- Una prueba con pocos falsos positivos tendrá una elevada especificidad ($E = VN/VN+FP$), por lo que si el resultado de la prueba es positivo nos permite afirmar la enfermedad con un elevado grado de seguridad.
- Se elige mayor sensibilidad cuando la enfermedad es grave, sea tratable y si aparece algún falso positivo sea asumible desde el punto de vista psicológico y económico.
- Se elige una prueba con mayor especificidad cuando la enfermedad es grave pero difícil de curar o tratar y el hecho de conocer que no se tiene la enfermedad sea importante psicológicamente
- Se elige una prueba con alto valor predictivo positivo cuando el tratamiento de los falsos positivos tenga consecuencias graves
- En los cocientes de probabilidad cuanto más se aleja el cociente de 1 hacia infinito o a 0 , mejor es el cociente y la información que nos da.
- Los cocientes de probabilidad se utilizan para saber la calidad de un test y para calcular la probabilidad a posteriori de la enfermedad.

Probabilidad de padecer una enfermedad

El concepto más sencillo de probabilidad es una simple razón aritmética: número de casos favorables dividido por el número de casos posibles. Este concepto abstracto se explica de manera clara con el ejemplo del dado : la probabilidad de que nos salga una cara determinada de un dado al arrojarlo al aire es $p=1/6$. Si lanzamos el dado un número infinito de veces la relación de casos favorables posibles tiende al valor "p". Esta es la Ley de Bernoulli.

¿Por qué introducir ahora las leyes de probabilidades en el proceso diagnóstico? : Porque cualquier situación puede ser cuantificada desde el punto de vista probabilístico, hasta poder afirmar que un sujeto tiene una probabilidad "p" de padecer una enfermedad.

Teorema de Bayes

El reverendo Thomas Bayes postuló el teorema de las probabilidades condicionales : la probabilidad de que un suceso tenga lugar depende de que otro suceso se haya producido o no con anterioridad. Esencialmente el teorema de Bayes dice que una vez establecido : a) que la fiabilidad de cualquier prueba diagnóstica se define por su sensibilidad y su especificidad. b) La certeza de la prueba para decir si existe o no enfermedad depende de la prevalencia de la enfermedad en la población que se está estudiando. c) Conociendo la prevalencia de una enfermedad en una población y los valores de sensibilidad y especificidad de la prueba se puede calcular la probabilidad de que un individuo que tenga la prueba positiva padezca la enfermedad : valor predictivo positivo. De la misma forma podemos saber la probabilidad de que no esté enfermo cuando su prueba es negativa

Del mismo modo podremos establecer la probabilidad de que un paciente presente una determinada enfermedad una vez tengamos unos síntomas concretos⁹.

El teorema de Bayes permite obtener el valor predictivo asociado a un test al aplicarlo a poblaciones con índices de prevalencia muy diferentes, a través de la razón de probabilidad o de verosimilitud, es decir : la probabilidad de que se produzca un suceso bajo diferentes hipótesis^{10,11,12}.

La formulación del teorema tomaría la siguiente fórmula:

$$P(D | S) = P(D) \times P(S | D)$$

Donde:

- $P(D | S)$ es la probabilidad de la enfermedad D en un paciente con el síntoma S.
- $P(D)$ es la probabilidad o prevalencia de la enfermedad D en la población.
- $P(S | D)$ es la probabilidad del síntoma S en la enfermedad D.

El cociente de probabilidad^{13,14} nos sirve para calcular la probabilidad a posteriori de una enfermedad o lo que es lo mismo el valor predictivo de una prueba diagnóstica.

Para realizar este cálculo, es preciso, transformar la prevalencia de la enfermedad (probabilidad a priori) en "odds ratio". Denominamos **odds** al cociente entre la probabilidad de que un evento ocurra y la probabilidad de que no ocurra :

$$\text{Odds} = p / (1-p) \quad P = \text{odds} / 1 + \text{odds}$$

La odds preprueba $p=p/(1-p)$ la multiplicaremos por el coeficiente de probabilidad y obtendremos la **odds postprueba**, que a su vez puede ser reconvertida en probabilidades, obteniendo así el valor predictivo de una prueba diagnóstica. La **tabla 2** nos ayuda a entender la utilidad de los coeficientes de probabilidad en función de sus valores y los cambios que implican.

Es posible que en este momento el lector esté abrumado por excesivos datos .Nada mejor que un magnífico ejemplo práctico para desenredar la madeja teórica. Una situación de la práctica clínica frecuente en cardiología. Nos referiremos al artículo "Perspectivas sobre la utilización de las modalidades de imagen de estrés en la valoración inicial de la cardiopatía isquémica"¹⁵.

El clínico experto sabe que la probabilidad de que existe una enfermedad coronaria varía de forma importante en relación a la edad, al sexo y al modo de presentación de la clínica: dolor no anginoso, angina clásica o no clásica. La American Heart Association publica los datos **de la siguiente tabla** como guía para la valoración clínica inicial de los enfermos ,basados en estudios que incluyen a miles de enfermos.

El autor del trabajo incluye un apartado de consideraciones prácticas y concluye :

1. Los individuos sin síntomas o en aquellos con dolor atípico una prueba de esfuerzo negativa (en especial si se obtuvo por imágenes, ecocardiografía o medicina nuclear), casi elimina en su totalidad el riesgo de tener cardiopatía isquémica.
2. En enfermos con angina no clásica o atípica, la probabilidad a priori es intermedia ,

alrededor de un 50 % si se tienen en cuenta todas las edades y si son varones y mujeres

3. El enfermo con angina clásica la probabilidad a priori es de más del 90 % si se toman en cuenta todos los factores

La importancia del observador en las pruebas diagnósticas

He dejado para el final un breve comentario sobre la concordancia de los resultados de las pruebas diagnósticas. Es frecuente en la clínica observar resultados discordantes al medir un dato objetivo. Por ejemplo un paciente acude a nuestra consulta para determinar la glucemia capilar y si empleamos tres reflectómetros probablemente obtendremos tres resultados diferentes. En ocasiones con una gran variabilidad en los resultados.

Nos enfrentamos a dos tipos de errores: uno debido a la precisión limitada del instrumento (afecta a la reproductibilidad) y otro debido a la validez (que introduce un error sistemático). En cuanto a la reproductibilidad o concordancia podemos distinguir: la concordancia o consistencia interna, intraobservador (¿un oftalmólogo clasifica siempre igual la misma fotografía del fondo de ojo de un diabético?) y la concordancia o consistencia externa o interobservador: ¿dos oftalmólogos clasifican de manera similar la misma fotografía de fondo de ojo que hemos comentado antes?

Para explicar este problema nos basaremos en un ejemplo sencillo: comparar los resultados de dos observadores que deben diagnosticar si existe o no retinopatía diabética a partir de la observación de retinografías. la variable es cualitativa y dicotómica y los resultados los podemos representar en una tabla 2 x 2 :

	Positivo	Negativo	
Positivo	a	c	f1
Negativo	b	d	f2
	c1	c2	n

La proporción de coincidencia, la concordancia en el diagnóstico, será: $a + d / n$. Sin embargo hay que considerar el efecto del azar en los resultados, puesto que si clasificásemos con un método aleatorio las retinografías (decidiendo si existe o no retinopatía con el simple hecho de lanzar una moneda al aire) también obtendríamos coincidencias en el diagnóstico.

El índice Kappa nos ayuda a determinar si el grado de concordancia observada es superior al que encontraríamos por azar^{16,17}.

$$K = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e}$$

Po = proporción de concordancia observada, Pe = proporción de concordancia esperada por azar. De esta forma si la concordancia fuese perfecta el índice Kappa sería 1.

Es preciso tener en cuenta que el índice kappa depende de la prevalencia del carácter observado: cuánto más cerca esté de 0 ó de 1 menor es el índice kappa para la misma proporción de acuerdos observados. Además el valor del índice será menor cuanto más pequeñas sean las diferencias entre las prevalencias obtenidas por cada observador

La escala de valoración del índice kappa es la que figura en **la siguiente tabla**.

El diagnóstico en la medicina actual

En el momento actual, y en nuestro entorno, el médico dispone de un buen número de pruebas complementarias para ayudar al diagnóstico de los pacientes. Tanto los médicos como los pacientes quedamos en ocasiones deslumbrados por las técnicas modernas. ¿Doctor: no cree que me deberían hacer una RNM o un TAC? Esta solicitud imaginaria se convierte en realidad en nuestras consultas, pues el paciente desea un diagnóstico preciso y rápido y el médico se ve a veces presionado a realizar pruebas complementarias no adecuadas.

