

TEMA 1.

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

1. Introducción al diagnóstico clínico

Diagnóstico clínico: consiste en decidir qué enfermedad sufre un paciente a partir de una serie de síntomas o a partir de una serie de resultados de unas pruebas clínicas.

Una buena prueba diagnóstica es la que ofrece resultados positivos en enfermos y negativos en sanos.

Las condiciones que deben ser exigidas a un test diagnóstico son:

1. **Validez:** Es el grado en que un test mide lo que se supone que debe medir. ¿Con qué frecuencia el resultado del test es confirmado por procedimientos diagnósticos más complejos y rigurosos?
2. **Seguridad:** Viene determinada por el valor predictivo de un resultado positivo o negativo. ¿Con qué seguridad un test predecirá la presencia o ausencia de enfermedad? Ante un resultado positivo de un test, ¿qué probabilidad existe de que este resultado indique presencia de la enfermedad?

2. La validez de una prueba diagnóstica. Sensibilidad y Especificidad.

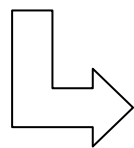
DOS FALLOS:

- dar un resultado POSITIVO cuando el paciente NO padece la enfermedad: **FALSO POSITIVO**
- dar un resultado NEGATIVO cuando el paciente SÍ padece la enfermedad: **FALSO NEGATIVO**

DOS ACIERTOS:

- dar un resultado POSITIVO cuando el paciente SÍ padece la enfermedad: **VERDADERO POSITIVO**
- dar un resultado NEGATIVO cuando el paciente NO padece la enfermedad: **VERDADERO NEGATIVO**

	Prueba +	Prueba -
Con enfermedad	Verdadero positivo	Falso negativo
Sin enfermedad	Falso positivo	Verdadero negativo



Prueba de referencia o “gold standard”

E: "el paciente padece la enfermedad"
+: "la prueba da un resultado positivo"

$$P(\text{Falso negativo}) = P(-/E)$$

$$P(\text{Falso positivo}) = P(+/E^c)$$

$P(\text{Verdadero positivo}) = P(+/E)$: **Sensibilidad.**
Capacidad para detectar a los enfermos

$P(\text{Verdadero negativo}) = P(-/E^c)$: **Especificidad.**
Capacidad para detectar a los sanos.

¿Qué relación existe entre las cuatro probabilidades?

Ejemplo

Para estudiar la eficacia de una nueva prueba para el diagnóstico de un tipo particular de cáncer que lo padece el 1% de las mujeres de edad avanzada, se aplicó el mismo a un grupo amplio de mujeres con tal tipo de cáncer y a otro grupo de mujeres sanas, obteniéndose que en el 85% de las primeras y en el 3% de las segundas el test dio positivo.

¿Cuáles son la sensibilidad y la especificidad del test?

La especificidad y la sensibilidad son características de las pruebas diagnóstico con las que se evalúan la calidad de estas pruebas. Ahora se quiere medir su capacidad de predicción.

Objetivo:

Determinar qué probabilidad tiene una persona de padecer la enfermedad si la prueba diagnóstico ha dado positivo y qué probabilidad tiene una persona de estar sana si ha dado negativo.

3. La seguridad de una prueba diagnóstica. Valores predictivos

E: "el paciente padece la enfermedad"

+: "la prueba da un resultado positivo"

$P(\text{Persona esté enferma si la prueba ha dado positivo}) =$

$P(E/+)$: **Valor predictivo positivo**

$P(\text{Persona esté sana si la prueba ha dado negativo}) =$

$P(E^c/-)$: **Valor predictivo negativo**

Diagnósticos positivos erróneos: $P(E^c/+)$

Diagnósticos negativos erróneos: $P(E/-)$

Prevalencia de una enfermedad,

Proporción de enfermos que existen en un determinado instante de tiempo

Incidencia en la población o riesgo absoluto, proporción de casos en los que se desarrolla la enfermedad en un intervalo de tiempo determinado.

$$I=P(A)$$

Ejemplo

La prueba de la mamografía para detectar tumores de mama tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 97%.

La probabilidad de que si una mamografía detecta un tumor, realmente éste exista (valor predictivo positivo) dependerá de la prevalencia del cáncer de mama en la población.

La prevalencia de cáncer de mama es superior en mujeres mayores de 50 años que en mujeres menores de esta edad.

Cálculo de los valores predictivos

Se obtienen a partir de la especificidad y sensibilidad de la prueba diagnóstica y de la prevalencia de la enfermedad. Teorema de Bayes

$$VPP = P(E / +) = \frac{P(+ / E)P(E)}{P(+ / E)P(E) + P(+ / E^c)P(E^c)}$$

$$VPN = P(E^c / -) = \frac{P(- / E^c)P(E^c)}{P(- / E^c)P(E^c) + P(- / E)P(E)}$$

Ejemplo

E: “Padecer el cáncer”

+: “El test da positivo”

$$P(E)=0.01$$

$$P(+/E)=\text{Sensibilidad}=0.85$$

$$P(-/E^c)=\text{Especificidad}=0.97$$

¿Cuál es la probabilidad de que una persona a la que el test le ha dado positivo, realmente padezca cáncer?

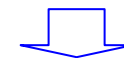
$$P(E/+)=0.2225$$



77.75% de diagnósticos positivos erróneos

¿Cuál es la probabilidad de que una persona a la que el test le ha dado negativo, realmente no padezca cáncer?

$$P(E^c/-)=0.9984$$



0.16% de diagnósticos negativos erróneos

Ejemplo: Análisis de los resultados

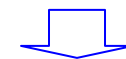
En este contexto es importante asegurarse de que, si se le dice a una paciente que está sana, realmente lo esté: **alto valor predictivo negativo**. Sin embargo no es tan preocupante pronosticar que padece el cáncer y luego que no sea cierto (diagnóstico positivo erróneos): el médico en este caso no informará a la paciente de que su test dio positivo sino le realizará un estudio más profundo para confirmarlo.

$$P(E/+)=0.2225$$



77.75% de diagnósticos positivos erróneos

$$P(E^c/-)=0.9984$$



0.16% de diagnósticos negativos erróneos

Ejemplo: Análisis de los resultados

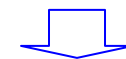
El test planteado es útil para descartar el cáncer (sólo 1.6 de cada mil veces se equivoca al diagnosticar que no se padece cáncer), pero es poco útil para confirmarlo (77.75 de cada 100 veces que diagnostica cáncer, realmente no lo hay)

$$P(E/+)=0.2225$$



77.75% de diagnósticos positivos erróneos

$$P(E^c/-)=0.9984$$

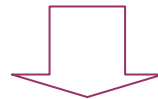


0.16% de diagnósticos negativos erróneos

4. Razones de verosimilitud o cocientes de probabilidad

Al depender los valores predictivos de la prevalencia, no se pueden extrapolar los resultados de otros estudios a estudios propios.

Resulta necesario determinar otros índices de valoración que sean a la vez clínicamente útiles y no dependan de la prevalencia de la enfermedad en la población a estudiar



RAZONES DE VEROSIMILITUD O COCIENTES DE PROBABILIDAD

Razón de verosimilitudes positiva

$$LR_{+} = \frac{P(+ / E)}{P(+ / E^C)} \qquad LR_{+} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

Razón de verosimilitudes negativa

$$LR_{-} = \frac{P(- / E)}{P(- / E^C)} \qquad LR_{-} = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

Relacionan la sensibilidad y la especificidad de una prueba en un solo índice y son independientes de la prevalencia de la enfermedad

¿Cómo se interpreta? ¿Qué valor de LR+ es el menos deseable para una prueba?

Ejemplo

En un estudio se incluyó a 2.641 pacientes con sospecha de cáncer prostático que acudieron a una consulta de Urología durante un periodo de tiempo determinado. Durante su exploración, se recogió el resultado del tacto rectal realizado a cada uno de estos pacientes, según fuese éste normal o anormal, y se contrastó con el posterior diagnóstico obtenido de la biopsia prostática.

	Resultado de biopsia prostática			
		Cáncer	Patología benigna	Total
Resultado tacto rectal	Anormal	634	269	903
	Normal	487	1251	1738
	Total	1121	1520	2641

	Resultado de biopsia prostática			
		Cáncer	Patología benigna	Total
Resultado tacto rectal	Anormal	634	269	903
	Normal	487	1251	1738
	Total	1121	1520	2641

Prevalencia

Sensibilidad

Especificidad

V.P. Positivo

V. P. Negativo

LR+

LR-

Cálculo de los valores predictivos en la web

<http://www.medcalc.com/bayes.html>

Clinical Calculators

- General
- Cardiology
- Drugs / Pharm
- Fluids / Electrolytes
- Obstetrics
- Pediatrics
- Pulmonary
- Renal

MedCalc: Bayesian Analysis Model

Enter PREVALENCE, SENSITIVITY, and SPECIFICITY:

PREV: SENS: SPEC:

Or enter TP, FN, TN, and FP:

	Disease	No Disease
Positive Test	TP: <input type="text"/>	FP: <input type="text"/>
Negative Test	FN: <input type="text"/>	TN: <input type="text"/>

Positive Predictive Value =

Negative Predictive Value =

Positive Likelihood Ratio = Pre-test Probability = (prevalence)

Negative Likelihood Ratio = Post-test Probability =

$VPP = P(E / +)$

$VPN = P(E^c / -)$

Cálculo de los valores predictivos en la web

<http://www.medcalc.com/bayes.html>

Clinical Calculators

- ▣ General
- ▣ Cardiology
- ▣ Drugs / Pharm
- ▣ Fluids / Electrolytes
- ▣ Obstetrics
- ▣ Pediatrics
- ▣ Pulmonary
- ▣ Renal

MedCalc: Bayesian Analysis Model

Enter PREVALENCE, SENSITIVITY, and SPECIFICITY:

PREV: SENS: SPEC:

Or enter TP, FN, TN, and FP:

	Disease	No Disease
Positive Test	TP: <input type="text"/>	FP: <input type="text"/>
Negative Test	FN: <input type="text"/>	TN: <input type="text"/>

Positive Predictive Value =

Negative Predictive Value =

Positive Likelihood Ratio = Pre-test Probability = (prevalence)

Negative Likelihood Ratio = Post-test Probability =

VPP

$$LR- = \frac{P(- / E)}{P(- / E^c)}$$

$$LR+ = \frac{P(+ / E)}{P(+ / E^c)}$$

Ejemplo

Se va a analizar una prueba diagnóstica para identificar a los individuos con VIH+. Dicha prueba tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 98%. Vamos a aplicarla en dos colectivos diferentes:

- Un banco de sangre en el que la prevalencia de la enfermedad es del 0.04%
- Un grupo de prostitutas en el que la prevalencia es del 10%

¿Cuáles son los valores predictivos en ambos grupos?

Ejemplo

E: “Padecer VIH+”

+: “El test da positivo”

$P(+/E)$ =Sensibilidad=0.95

$P(-/E^c)$ =Especificidad=0.98

Banco de Sangre:

$P(E)$ =0.0004

Prostitutas:

$P(E)$ =0.1

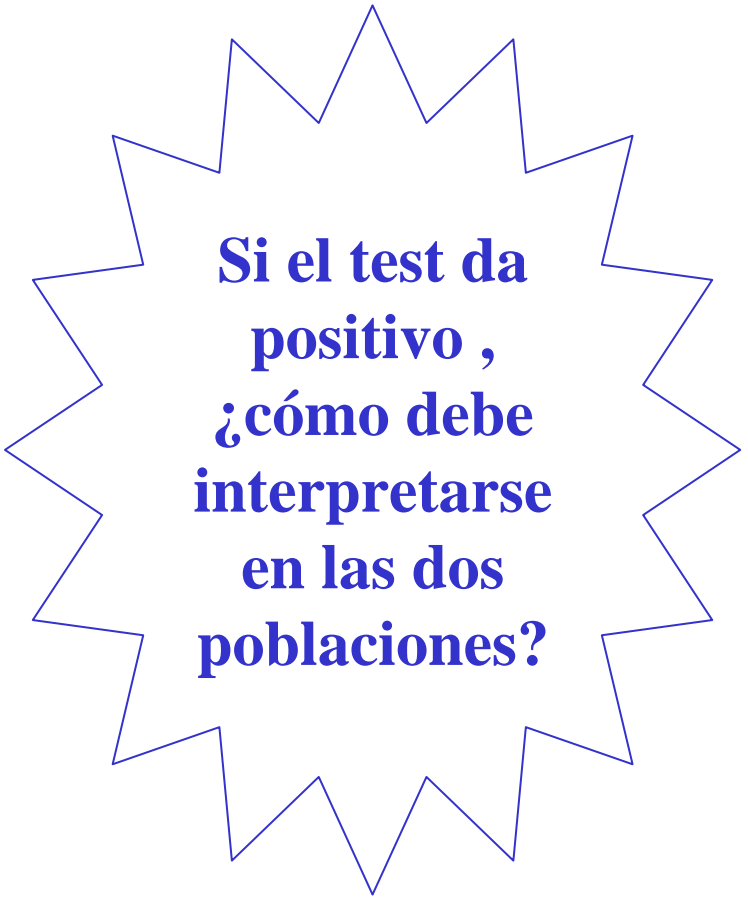
$$VPP = P(E / +) = \frac{P(+ / E)P(E)}{P(+ / E)P(E) + P(+ / E^c)P(E^c)}$$

$$VPN = P(E^c / -) = \frac{P(- / E^c)P(E^c)}{P(- / E^c)P(E^c) + P(- / E)P(E)}$$

Ejemplo: Análisis de los resultados

Bco. de Sangre Prostitutas

VPP	0.018	0.8407
VPN	0.999	0.994



**Si el test da positivo ,
¿cómo debe interpretarse
en las dos poblaciones?**

Cómo utilizar el LR+ y LR-

$$P(E / +) = \frac{P(+ / E)P(E)}{P(+)}$$

$$P(E^c / +) = \frac{P(+ / E^c)P(E^c)}{P(+)}$$

**Teorema de Bayes: versión
ODDS**

$$\frac{P(E / +)}{P(E^c / +)} = \frac{\frac{P(+ / E)P(E)}{P(+)}}{\frac{P(+ / E^c)P(E^c)}{P(+)}} = \frac{P(+ / E)}{P(+ / E^c)} \cdot \frac{P(E)}{P(E^c)}$$

Definición: Odds de un suceso A: $P(A)/P(A^c)$

$$\frac{P(E / +)}{P(E^c / +)} = \frac{P(+ / E)}{P(+ / E^c)} \cdot \frac{P(E)}{P(E^c)}$$

**ODDS A POSTERIORI
de padecer la
enfermedad**

**ODDS A PRIORI
de padecer la
enfermedad**

LR: LIKELIHOOD RATIO

Ejemplo

$$P(E) = 0.5; LR_+ = 20$$

¿ $LR_+ = 1$?

$$\frac{0.5}{0.5} 20 = \frac{P(E / +)}{1 - P(E / +)}; P(E / +) = 20 / 21 = 0.95$$

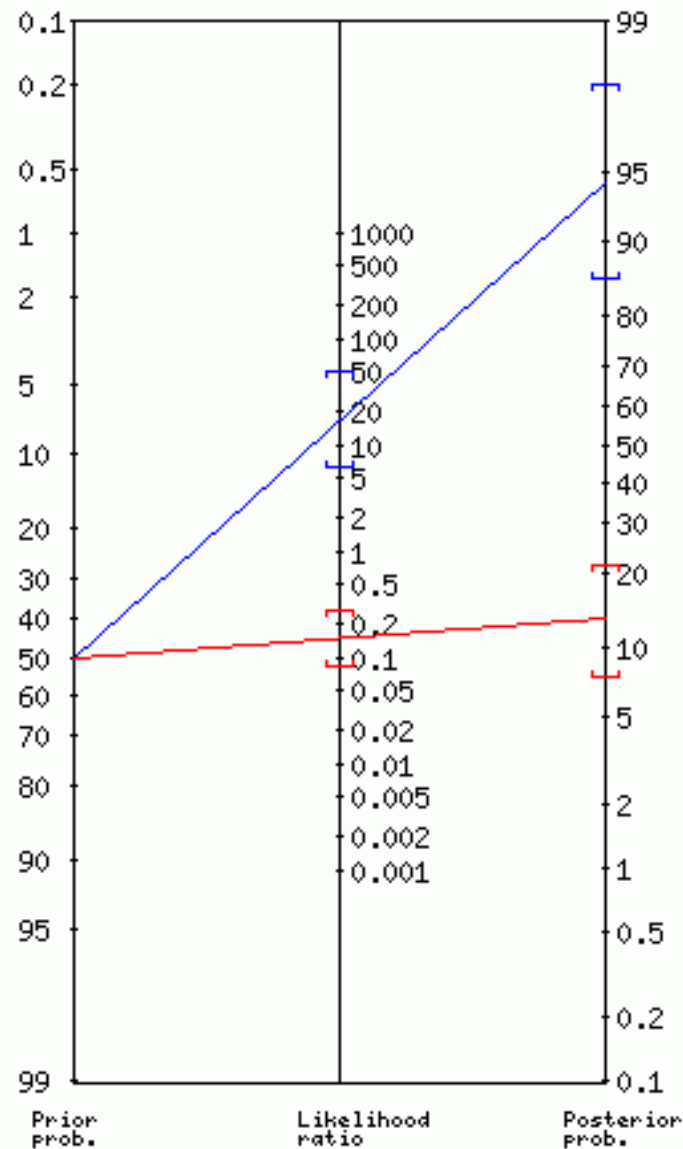


Diagrama de Fagan