

Medicina Basada en la Evidencia (MBE): Pruebas Diagnóstica

Dra. Ana Bertha Irineo Cabrales¹, Dr. Carlos A. Zambada Senties²

¹Departamento de Enseñanza e Investigación. Coordinación Universitaria del HCC.

²Profesor Titular de la Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina UAS

La ignorancia puede ser la obra de poderes que conspiran para mantenernos en ella, para envenenar nuestras mentes instilando en ellos falsedad, y que ciegan nuestros ojos para que no podamos ver la verdad manifiesta. Esos prejuicios y esos poderes son, pues, las fuentes de la ignorancia.

Karl R. Popper

NECESIDAD DE LA MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS

Un estudio reveló cómo, después de una jornada matutina de consulta ambulatoria en la que se atendían unos 8 ó 9 pacientes, el médico presentaba unas 16 dudas como promedio, resultantes de dicha jornada. Estas se relacionaban con cuatro aspectos: diagnóstico, pronóstico, riesgo y tratamiento. Sólo el 30% de las dudas podían resolverse en el momento de la consulta, siempre que existiera otro médico o profesional más experimentado en el tema con el cual consultar. Las interrogantes restantes generalmente permanecían sin resolver. Las principales razones para que esto sucediera fueron: la mala organización de los artículos de las revistas, la antigüedad de los libros de texto -como promedio con más de 10 años de editados-, la inadecuada indización de los libros, temas y fuentes de datos, el desconocimiento de un sitio apropiado para buscar y la falta del tiempo requerido, en relación con el disponible, para encontrar en la biblioteca toda la información.¹

Las mejores evidencias de la investigación clínica tienen tres grandes capítulos

A) PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

¿Son válidos los resultados de las pruebas diagnósticas?

B) EFICACIA TERAPÉUTICA

¿Son válidos los resultados de la eficacia terapéutica?

C) MARCADORES (FACTORES)

PRONÓSTICOS

¿Son válidos los resultados de los marcadores pronósticos?

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La medicina es una ciencia de probabilidades y un arte de manejar la incertidumbre. Dicha incertidumbre se extiende no sólo a las actividades preventivas, terapéuticas y pronósticas sino también a las diagnósticas. En las fases del proceso diagnóstico intervienen la historia clínica, la exploración física y la realización de pruebas complementarias^{2,3}.

La interpretación de los resultados de *pruebas diagnósticas* ha evolucionado en los últimos años. La tendencia es hacia una perspectiva más clínica y enfocada a los intereses del paciente.

Las pruebas diagnósticas predicen, no explican, los diagnósticos. Su evaluación inicial no puede distinguir entre la exactitud real del diagnóstico de la enfermedad "blanco" y las asociaciones casuales (azar).

La epidemiología clínica ha explorado la manera de cuantificar la incertidumbre del diagnóstico y de hacer más predecible el impacto de las decisiones clínicas⁴.

¿Son válidos los resultados de esta prueba diagnóstica?

Se deben evaluar 3 criterios:

1.-Si son válidas las evidencias sobre la exactitud de la prueba diagnóstica.

2.-Si tienen estas evidencias (que ya hemos demostrado que son válidas) capacidad para distinguir a los pacientes que padecen la enfermedad de los que no la presentan.

3.-Si puedo aplicar esta prueba diagnóstica, a mi paciente en particular.

1.- ¿son válidas las evidencias sobre la exactitud de la prueba diagnóstica?

Se deben evaluar 3 criterios:

1.-Si se realizó una comparación independiente y ciega con el estándar de oro.

2.-Si se evaluó la prueba diagnóstica en un espectro apropiado de pacientes.

3.-Si se validó la prueba diagnóstica en un segundo grupo independiente de pacientes.

Primer criterio: Si se realizó una comparación independiente y ciega con el estándar de oro se deben de cumplir dos aspectos: a) Los pacientes del estudio deben haber sido sometidos tanto a la prueba diagnóstica como al estándar de oro y b) Los resultados de la prueba diagnóstica no deben ser conocidos por los que realizan el estándar de oro. Por ejemplo: el patólogo que interpreta la biopsia (estándar de oro del hepatocarcinoma) no debe conocer el resultado de la prueba diagnóstica (ultrasonido).

Los resultados de las pruebas diagnósticas pueden ser “normales” o “anormales”. De las 6 definiciones de “normalidad”: 1. Gaussiana. 2. Percentil. 3. Culturalmente deseable. 4. Factor de riesgo. 5. Diagnóstica. 6. Terapéutica, utilizaremos la Diagnóstica: el rango de resultados más allá de los cuales la enfermedad “blanco” se vuelve muy probable.

Segundo criterio: Si se evaluó la prueba diagnóstica en un espectro apropiado de pacientes se deberá investigar si el estudio incluyó a pacientes con todas las presentaciones clínicas de la enfermedad y si incluyó también a pacientes con otros diagnósticos que pudieran confundir al clínico. Los estudios que se limitan a los casos típicos no son muy informativos, ya que cuando el diagnóstico es obvio generalmente no se necesita prueba alguna. Por ejemplo: las pruebas funcionales hepáticas tienen una eficacia diferente si se aplican a pacientes cirróticos Child A, B o C. Por lo tanto, los estudios de pruebas diagnósticas deben aplicarse a pacientes con enfermedad leve y grave,

inicial y terminal, además aplicarse a pacientes con diferentes trastornos subyacentes que sabemos suelen confundirse con la enfermedad en estudio.

Tercer criterio: Validación de la prueba diagnóstica en un segundo grupo independiente de pacientes.

Las pruebas diagnósticas predicen, no explican, los diagnósticos. Su evaluación inicial no puede distinguir entre la exactitud real del diagnóstico de la enfermedad “blanco” y las asociaciones casuales (azar). El mejor indicador de exactitud es la demostración de grados similares de exactitud cuando la prueba se evalúa en un segundo e independiente grupo de pacientes (a este grupo se le denomina de “prueba”). Si los resultados de “prueba” son buenos debemos confiar en la prueba diagnóstica. Si el estudio no contempla ninguna “prueba” debemos tomar los resultados con reserva y hacer una valoración crítica de los 3 criterios en conjunto⁵.

2.- ¿tienen estas evidencias (que ya hemos demostrado que son válidas) capacidad para distinguir a los pacientes que padecen la enfermedad de los que no la presentan?

Para decidir si las evidencias de una prueba diagnóstica son importantes, nos basaremos en la exactitud de la prueba para distinguir pacientes con y sin la enfermedad “blanco”, más que en los anticuados conceptos de sensibilidad y especificidad, en las nuevas y más poderosas ideas sobre razón de verosimilitud y modelos Bayesianos que consideran la prevalencia de la enfermedad “blanco” o probabilidad clínica, probabilidad antes de la prueba o probabilidad pretest como poderosos modificadores de los valores de predicción, tanto positivos como negativos, sin tomar en cuenta la prevalencia obtenida del estudio de donde se obtuvo la eficacia de la prueba diagnóstica porque un diseño de pruebas diagnósticas no es apropiado para determinar prevalencias. La razón de verosimilitud también es conocida como razón de probabilidad, likelihood ratio positiva y negativa (LR+ y LR-) y también como índices de probabilidad. La idea central consiste en la capacidad de una prueba válida para cambiar lo que pensamos antes de la prueba diagnóstica (momios a priori) por lo que pensamos después de la prueba (momios a posteriori). Las pruebas diagnósticas que producen grandes cambios entre las probabilidades antes y después de la prueba son muy importantes y útiles en la clínica⁵⁻⁷.

Ejemplo: Niño de 4 años de edad con antecedentes de diarrea e historia familiar de enfermedad celíaca. ¿Se le debe practicar una prueba serológica de anticuerpos endomesiales (AE)?

Se analizaron 10 estudios recientes sobre la eficacia de la determinación serológica de anticuerpos endomesiales (AE) en pacientes con sospecha de enfermedad celíaca y que cumplieran con los criterios ya establecidos de validez y exactitud. A todos los pacientes de los 10 estudios se les practicó biopsia de intestino delgado como estándar de oro.

Tabla 1. Resultados de 10 trabajos sobre la eficacia de anticuerpos endomesiales (AE) séricos para el diagnóstico de enfermedad celíaca.

Autor	Pacientes	% Enfermedad Celíaca	Sensibilidad	Especificidad	LR+	LR-
Cataldo 1995[8]	1485	46%	94%	97%	31	0.06
Grodzinsky 1995[9]	97	28%	78%	99%	78	0.22
Vogelsan g 1995[10]	102	48%	100%	100%	100	0.01
Volta 1995[11]	160	38%	95%	100%	95	0.05
Stern 1996[12]	66	71%	98%	89%	8.9	0.02
Valdimarsson 1996[13]	144	17%	74%	100%	74	0.26
Ascher 1996[14]	120	46%	98%	100%	98	0.02
Carroccio 1996[15]	108	33%	97%	100%	97	0.03
Bottaro 1996[16]	50	67%	96%	96%	24	0.04
Kelho 1997[17]	167	32%	94%	100%	94	0.06

Resultados de anticuerpos endomesiales (AE) séricos:

Tabla 2. Estándar de oro (biopsia intestinal)

	Positiva a Enfermedad Celíaca	Negativa a Enfermedad Celíaca	Total
AE positivos	645 (a)	20 (b)	665 (a+b)
AE negativos	43 (c)	777 (d)	820 (c+d)
Total	688 (a+c)	797 (b+d)	1485 (a+b+c+d)

Siguiendo los criterios antes descritos y apoyados en los valores clínicamente útiles de $LR+ > 10$ y $LR- < 0.1^{18}$, el estudio de mayor relevancia es el de Cataldo y colaboradores⁸. Sin embargo, en varios de los trabajos analizados se puede observar consistencia en los resultados.

Resultados del trabajo de Cataldo (8)

Prevalencia del 46% = $a+c/a+b+c+d = 688/1485$

Sensibilidad $a/(a+c) = 645/688 = 0.94$ (94%)

Especificidad $d/(b+d) = 777/797 = 0.97$ (97%)

$LR(+) = \text{sensibilidad}/(1-\text{especificidad}) = 0.94/(1-0.97) = 31$

$LR(-) = (1-\text{sensibilidad})/\text{especificidad} = (1-0.94)/0.97 = 0.06$

Valor Predictivo positivo = $a/(a+b) = 645/665 = 0.97$ (97%)

Valor Predictivo negativo = $d/(c+d) = 777/820 = 0.95$ (95%)

Es conveniente recalcar el hecho de que la probabilidad para que un paciente en particular realmente tenga la enfermedad celíaca, basada en una prueba positiva; o no tenga la enfermedad, basada en una prueba negativa, depende en gran medida de la probabilidad pretest (probabilidad clínica antes de la prueba diagnóstica).

Si el niño del ejemplo anterior tiene una probabilidad pretest de 8% y su prueba es negativa, se puede concluir con bastante confianza de que no tiene enfermedad celíaca [VP(-) 99.5%]. Por otro lado, si su prueba resulta positiva, con esa probabilidad pretest tan baja de 8%, la probabilidad de que tenga enfermedad celíaca es apenas de 76%. En este caso se debe pensar en la posibilidad de practicar biopsia intestinal en lugar de recomendar una dieta libre de gluten de por vida.

Por el contrario, si por algunos datos clínicos o laboratoriales se sospecha que la probabilidad de enfermedad celíaca es alta (probabilidad pretest de 50%, por ejemplo), el postest de probabilidad y el valor predictivo positivo asciende a 97%, haciendo innecesaria la biopsia y recomendando dieta libre de gluten de por vida.

Niveles de Evidencia Para Métodos Diagnósticos

Las claves son: comparación independiente y cegada con el estándar de referencia (oro) y la utilización de pacientes consecutivos procedente de una población apropiada.

Nivel	Criterios
1	Comparación independiente y ciega con un patrón de referencia en un espectro adecuado de pacientes consecutivos.
2	Una comparación independiente y cegada con un patrón de referencia en una población de pacientes no consecutivos o limitadas a una población pequeña.
3	Una comparación independiente y cegada con un patrón de referencia con un espectro de pacientes adecuado, pero no aplicándose dicho estándar a todos los pacientes.
4	Estándar de referencia no aplicado ni de forma independiente ni cegada.
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, basada en la fisiología, investigación no de buena calidad metodológica, o principios básicos.

En conclusión, es sumamente importante el saber valorar la validez y seguridad de las diferentes pruebas diagnósticas con el fin de seleccionar la más adecuada en cada momento. La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos son los criterios tradicionalmente utilizados para valorar la capacidad predictiva de una prueba^{19,20}. Los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas son el instrumento adecuado para obtener esta información. No obstante, no debemos olvidar que existen determinados aspectos en el diseño de este

tipo de investigaciones que pueden afectar la precisión y la validez de las estimaciones realizadas. Una vez más, el cálculo de intervalos de confianza puede ayudarnos a conocer la precisión de los índices calculados.

La población de estudio, la estrategia de muestreo, la selección del criterio de inclusión y la forma de aplicación de las pruebas diagnósticas serán algunos de los elementos a cuidar para evitar la presencia de sesgos²¹⁻²³.

En el siguiente número: Eficacia Terapéutica.

REFERENCIAS

- 1- Envila Fisher R. Medicina basada en evidencias vs medicina basada en el empirismo. Rev Mex Med HCP [publicación periódica en línea] 2000;2: [2 pantallas]. Disponible en URL: <http://www.hcp.com.mx/HCPRevista>. [Consultada 9 ene 2002].
- 2-Jaeschke R et al. Users' Guides to the medical literature: III. how to use an article about a diagnostic test: Are the result of the study valid?. JAMA 1994;27:389.
- 3-Jaeschke R et al. User's Guides to the medical literature: III How to use an article about a diagnostic test: B. What are the results and will they help me in caring for my patients?. JAMA 1994;27:703.
- 4- Lopez-Jimenez F, Rohde EP, Luna-Jimenez LA. Problemas y soluciones en la interpretación de pruebas diagnósticas. Revist Invest Clin 1998;50:65.
- 5-Jaeschke R et al. Users' Guides to the medical literature: III. how to use an article about a diagnostic test: A. Are the result of the study valid?. JAMA 1994;27:389.
- 6-Richardson WS et al. User's Guides to the medical literature: XXIV. How to use an article on the clinical manifestations of disease. JAMA 2000;284:869
- 7-Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. 2ª ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 1994.
- 8-Cataldo F, Ventura A, Lazzari R et al. Antiendomysium antibodies and coeliac disease: solved and unsolved questions. An Italian multicentre study. Acta Paediatr 1995;84:1125
- 9-Grodzinsky E, Jansson G, Skogh T et al. Antiendomysium and anti/gliadin antibodies as serological markers for coeliac disease in childhood: a clinical study to develop a practical routine. Acta Paediatr 1995;84:294.
- 10-Vogelsang H, Genser D, Wyatt J et al. Screening for coeliac disease: a prospective study on the value of noninvasive test. Am J Gastroenterol 1995;90:394.
- 11-Volta U, Molinaro N, De Franceschi L et al. IgA anti-endomysial antibodies on human umbilical cord tissue for coeliac disease screening save both money and monkeys. Dig Dis Sci 1995;40:1902.
- 12-Stern M, Teuscher M, Wechmann T. Serological screening for coeliac disease: methodological standards and quality control. Acta Paediatr Suppl 1996;412:49.
- 13-Valdimarsson T, Franzen L, Grodzinsky E. Is small bowel biopsy necessary in adults with suspected coeliac disease and IgA antiendomysium antibodies? 100% positive predictive value for coeliac disease in adults. Dig Dis Sci 1996;41:83.
- 14-Ascher H, Hahn-Zoric M, Hanson LA et al. Value of serologic markers for clinical diagnosis and population studies of coeliac disease. Scand J Gastroenterol 1996;31:61.
- 15-Carrosio A, Cavataio F, Iacono G et al. IgA antiendomysial antibodies on the umbilical cord in diagnosis coeliac disease. Sensitivity, specificity, and comparative evaluation with the traditional kit. Scand J Gastroenterol 1996;31:759.
- 16-Bottaro G, Volta U, Spina M et al. Antibody pattern in childhood coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;24:559.
- 17-Kolho KL, Savilahti E. IgA endomysium antibodies on human umbilical cord: an excellent diagnosis tool for coeliac disease in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;24:563.
- 18-Gallagher EJ. Clinical utility of likelihood ratios. Ann Emerg Med 1998;31:391
- 19-Sandler G. The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary test. Am Heart J 1980; 100: 928.
- 20-Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2ª ed Barcelona: Harcourt; 2000.
- 21-Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology: the essentials. 3ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996.
- 22-Cabello López JB, Pozo Rodríguez F. Estudios de evaluación de las pruebas diagnósticas en cardiología. Rev Esp Cardiol 1997; 50: 507-519.
- 23-Greenhalgh T. How to read a paper: papers that report diagnostic or screening tests. BMJ 1997; 315: 540-543. **BM**