



Bioestadística para Reumatólogos



AIRE
MB

ASOCIACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN EN
REUMATOLOGÍA DE LA MARINA BAIXA

Xavier Barber Vallés
Mabel Sánchez Barrioluengo
Colaboradores - Umh

Todos los datos que se muestran son ficticios

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Una buena prueba diagnóstica es la que ofrece resultados positivos en enfermos y negativos en sanos. A su vez, es conveniente que el test sea sencillo de aplicar, aceptado por los pacientes o la población general, que tenga los mínimos efectos adversos y que sea económicamente soportable.

El caso más sencillo de prueba diagnóstica es aquél en el que el resultado de la prueba es *dicotómico* (se denomina dicotómico porque las características se presentan de 2 en 2, de manera que si tú eliges la primera, automáticamente queda descartada la segunda), pudiendo entonces reflejarse en una tabla:

Prueba	Verdadero Diagnostico		Totales
	Enfermo	Sano	
Positivo	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos Positivos (FP)	Positivos VP+FP
Negativo	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos (VN)	Negativos FN+VN
Totales	Total enfermos VP+FN	Total sanos FP+VN	

Para evaluar la calidad de la prueba diagnóstica se determinan dos pruebas:

SENSIBILIDAD

Es la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo, es decir, comprueba la capacidad del test para detectar la enfermedad. Se calcula:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Total enfermos}} = \frac{VP}{VP+FN}$$

ESPECIFICIDAD:

Es la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo, es decir, la capacidad de la prueba para detectar a los sanos. Se calcula:

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Total sanos}} = \frac{VN}{FP+VN}$$

Estos valores, a pesar de definir completamente la validez de la prueba ya que son propiedades intrínsecas de la prueba diagnóstica y definen su validez independientemente de cuál sea la prevalencia de la enfermedad en la población a la cual se aplica, presentan la desventaja de que no proporcionan información relevante a la hora de tomar una decisión clínica ante un determinado resultado de la prueba.

En la práctica clínica las preguntas a las que interesa responder son: si un sujeto ha resultado positivo, ¿cuál es la probabilidad de que esté verdaderamente enfermo? $P(E+/T+)$, o por el contrario, si el sujeto resultó negativo en la prueba ¿cuál es la probabilidad de que realmente esté sano? $P(E-/T-)$.

Estas dos probabilidades se pueden calcular aplicando el teorema de Bayes, siempre que sepamos la probabilidad de que el sujeto esté enfermo antes de realizar la prueba, que se conoce como probabilidad pre-prueba. Si no tenemos ninguna información adicional sobre el sujeto, dicha probabilidad será la prevalencia de la patología en la población, solo aplicable en algunos casos ya que en la práctica habitual los sujetos candidatos a una prueba diagnóstica lo son por las sospechas deducidas de la anamnesis o por una sintomatología previa, y por tanto la probabilidad de que padezcan la enfermedad bajo sospecha será superior a la prevalencia de ésta en la población general.

Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, un resultado negativo permitirá descartar la enfermedad con mayor seguridad, siendo así el valor predictivo negativo mayor. Por el contrario, un resultado positivo no permitirá confirmar el diagnóstico, resultando en un bajo valor predictivo positivo.

Si llamamos P a la probabilidad pre-prueba de padecer la enfermedad, S a la sensibilidad de la prueba y E a su especificidad, tenemos las siguientes fórmulas para calcular la probabilidad post-prueba de que el sujeto esté enfermo cuando resultó positivo o de que esté sano cuando resultó negativo:

$$\text{Pr(Enfermo/Positivo)} = \frac{S \cdot P}{S \cdot P + (1 - E) \cdot (1 - P)}$$

$$\text{Pr(Sano/Negativo)} = \frac{E \cdot (1 - P)}{E \cdot (1 - P) + (1 - S) \cdot P}$$

VALORES PREDICTIVOS:

Los valores predictivos son aquellos que nos permiten ver la prueba desde otro punto de vista, es decir, si la prueba es positiva ¿cuál es la probabilidad de que el paciente este realmente enfermo?, de la misma manera, si la prueba es negativa ¿cuál es la posibilidad de que el paciente este realmente sano?.

- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VP+):**

Probabilidad de verdaderamente padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. Se calcula:

$$\text{VP+} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Total positivos}} = \frac{\text{VP}}{\text{VP+FP}}$$

- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VP-):**

Probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se calcula:

$$\text{VP-} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Total Negativos}} = \frac{\text{VN}}{\text{VN+FN}}$$

Puesto que esos dos índices VP+ y VP- son los que interesan en la práctica clínica, parecería natural utilizarlos como índices de comparación a la hora de evaluar dos métodos diagnósticos diferentes. Sin embargo presentan un grave inconveniente, ya que si se calculan a partir de la tabla dependen en gran medida de lo frecuente que sea la enfermedad a diagnosticar en la población objeto de estudio. Por ello para una determinada prueba resulta necesario determinar unos índices de valoración que, respondiendo a las necesidades reales en cuanto a la clasificación de pacientes, sin embargo no dependan de esa proporción de enfermos en la muestra.

Este cociente CP+ se conoce como cociente de probabilidad positivo o también como razón de verosimilitud. Valores mayores de CP+ indican mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad. De la misma forma, podemos definir un cociente de probabilidad negativo CP-. Los valores de CP- menores indican una mejor capacidad diagnóstica de la prueba.

Se puede determinar unas fórmulas para expresar los cocientes de probabilidad en función de la sensibilidad S y de la especificidad E:

$$CP+ = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}} \quad CP- = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

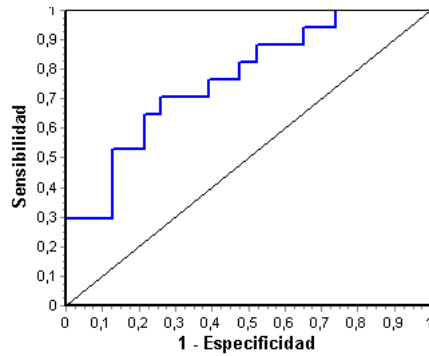
La ventaja de los cocientes CP+ y CP- frente a los VP+ y VP- de la prueba radica en que, a diferencia de éstos, no dependen de la proporción de enfermos en la muestra, sino tan sólo de la sensibilidad y especificidad de ésta, de ahí su utilidad a la hora de comparar pruebas diagnósticas. Además si conocemos o podemos hacer una estimación de la probabilidad pre-prueba de que un sujeto padezca la enfermedad, utilizando los cocientes de probabilidad, al realizar el test podemos "corregir" ese valor de acuerdo con el resultado, de tal manera que la probabilidad aumenta o disminuye según que el resultado sea positivo o negativo, aplicando la siguiente fórmula, donde P es la probabilidad pre-prueba, CP el correspondiente cociente de probabilidad (positivo si deseamos calcular la probabilidad de que padezca la enfermedad, negativo en caso contrario) y P_{post} es la probabilidad post-prueba de que padezca la enfermedad según el CP utilizado.

$$P_{\text{post}} = \frac{P \cdot CP}{1 + P \cdot (CP - 1)}$$

Hasta ahora hemos abordado el caso de una prueba con un resultado dicotómico (positivo o negativo), pero en muchas situaciones la confirmación de un diagnóstico debe hacerse a partir de un parámetro numérico, sobre todo cuando éste se realiza a partir de determinaciones analíticas. Una herramienta útil para evaluar la capacidad diagnóstica de una prueba cuantitativa para todos los posibles puntos de corte, es la denominada curva ROC. También nos servirá para comparar diferentes pruebas.

Para obtener la curva ROC, se calcula la sensibilidad y especificidad para cada uno de los diferentes valores observados en nuestros datos y se representan en una gráfica, con la Sensibilidad en el eje de las Y, (1-Especificidad) en el eje de las X.

El área bajo dicha curva se convierte así en el mejor indicador de la capacidad predictiva del test, independiente de la prevalencia de la enfermedad en la población de referencia y en base al cual se podrán establecer comparaciones entre diferentes pruebas diagnósticas.



En la situación ideal, una prueba que discrimina perfectamente, quedaría representado en la gráfica como una línea que coincidiría con los lados izquierdo y superior del cuadrado; mientras que una prueba que no discrimine en absoluto, corresponde a la línea diagonal (a 45°) que aparece en la gráfica anterior. Por lo tanto, cuanto más desplazada esté la curva ROC hacia el vértice superior izquierdo, mejor es la capacidad discriminatoria de la prueba. Precisamente una forma de evaluar de manera global esa capacidad de discriminación consiste en calcular el área del polígono que queda debajo de la curva ROC, y se denomina área bajo la curva, sirviendo como índice de comparación entre pruebas diagnósticas, cuanto mayor es el área mejor es la capacidad diagnóstica.

Veamos un ejemplo de todo esto:

Ejemplo. Resultados de la exploración y biopsia prostática de una muestra de pacientes con sospecha de cáncer de próstata.

		Verdadero Diagnóstico		Total
		Cáncer	Patología benigna	
Prueba	Anormal	634	269	903
	Normal	487	1251	1738
Total		1121	1520	2641

- Sensibilidad = $\frac{634}{1121} = 0.5656 = 56.56\%$
- Especificidad = $\frac{1251}{1520} = 0.8230 = 82.3\%$
- VP+ = $\frac{634}{903} = 0.7021 = 70.21\%$
- VP- = $\frac{1251}{1738} = 0.7198 = 71.98\%$
- CP+ = $\frac{0.5656}{1-0.8230} = 3.1955$
- CP- = $\frac{1-0.5656}{0.8230} = 0.5278$

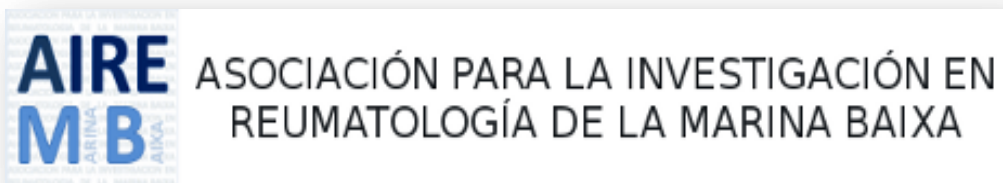
Se encontraron en total 1.121 casos de cáncer, lo cual representa un 42,45% (1121/2641) del total de sujetos estudiados. La sensibilidad del tacto rectal para detectar cáncer fue de 56,56% y la especificidad de 82,3%. Así, el tacto fue anormal en un 56,56% de los casos de cáncer prostático y normal en un 82,3% de los casos que presentaron finalmente otras patologías. Esto significa que un $100-56,56=43,44\%$ de los pacientes que efectivamente tenían cáncer presentaban tactos normales. Claramente ello indica la

necesidad de utilizar otros marcadores más sensibles para poder establecer el diagnóstico de forma más precisa.

Resulta obvio que lo ideal sería trabajar con pruebas diagnósticas de alta sensibilidad y especificidad, pero esto no siempre es posible.

Una prueba muy sensible será especialmente adecuada en aquellos casos en los que no diagnosticar la enfermedad puede resultar fatal para los enfermos o en enfermedades en las que un falso positivo no produzca serios trastornos psicológicos o económicos para el paciente (por ejemplo, la realización de mamografía en el cáncer de mama).

Los tests de alta especificidad son necesarios en enfermedades graves pero sin tratamiento disponible que las haga curables.



Si está interesado contacte con nosotros

contacta@airemb.es

www.airemb.es