



Epidemiología Clínica

Diagnóstico IV: Ayudas Diagnósticas II

JUAN PABLO CHALCO*

Siguiendo con las ayudas diagnósticas trataremos de remarcar puntos importantes a la hora de tomar decisiones.

Primero debemos preguntarnos si vale la pena tomar un examen, esto que parece implícito no siempre lo está, ya que un test es solamente útil en la medida que influya en nuestro manejo o provea información clínica importante acerca del pronóstico del paciente (1). Un ejemplo importante es si nos preguntamos cuanto influye un examen "rutinario" como el hemograma para un paciente admitido a hospitalización por diferentes causas o un examen también "rutinario" de orina en el mismo escenario clínico. King et al (2) encontraron en 196 pacientes admitidos a un hospital sudafricano que los médicos que solicitaron un hemograma sin sospechar alguna anomalía posible en el examen tenían solo un 2% de probabilidad que este salga patológico. En comparación aquellos médicos que sí tenían sospecha de una posible anomalía en esta prueba alcanzaban un 80% de probabilidad que así fuera, al margen de si este influía o no en el manejo del paciente (la gran mayoría no lo hacía o había gran discrepancia). Al final se concluye que 1 de cada 4 hemogramas era pedido innecesariamente, y que este aumentaba los costos de atención.

Segundo, debemos establecer umbrales de acción, esto es, umbrales prestablecidos para la toma de decisiones cuando ya tenemos una pro-

babilidad pre test o postest. En la Figura 1 está graficado un rango de probabilidades de 0 a 100% de certeza de presencia de enfermedad.

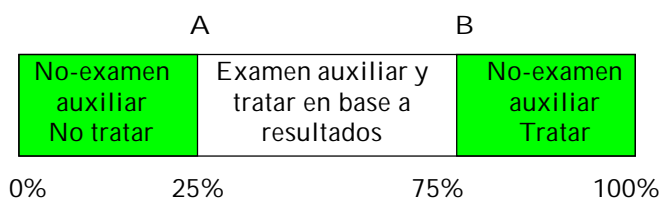


Figura 1. Umbrales de acción.

Un primer umbral sería No-examen auxiliar / Examen auxiliar (Punto A) es decir el umbral mínimo para pedir un examen, sea este para descartar o confirmar. En este ejemplo es 25% pero bien podría ser 10% o 5% (depende de la patología y generalmente es por consenso) si es mayor de este punto nuestra probabilidad (pretest) amerita escoger un examen para tomar una acción y si es menor de este valor no se pide el examen o test. Imaginemos un lactante febril sin foco aparente. Este tiene un chance de 5 a 10% de probabilidad pretest de ser ITU lo que para nosotros ameritaría hacer un primer examen de orina para acercarnos al diagnóstico (aparentemente ha sobrepasado nuestro umbral No-examen auxiliar / Examen auxiliar o punto A). Pero un lactante sin fiebre y sin signos de infección o foco infeccioso tiene menos del 1% de ser ITU y no necesitaría realizarse un examen de orina (3).

El segundo umbral es Examen auxiliar / No-examen auxiliar y tratar (Punto B) es decir más

* Pediatra ISN.
E-mail: jpcho33@yahoo.com

de este umbral no pedimos otro examen y tratamos la enfermedad; si es menor pedimos otro examen que nos acerque o nos aleje del diagnóstico, en la Figura 1 el umbral es 75% de probabilidad, que bien podría ser dar Beta2 inhalados a un niño de 3 años y sibilantes con 80% a 90% de posibilidad de ser asma sin necesidad de pedir un examen adicional (más que el examen clínico), o un umbral de 100% si queremos confirmar por ejemplo una Leucemia Linfocítica Aguda para iniciar quimioterapia debido a que no podríamos iniciar un tratamiento como este sin el 100% de certeza diagnóstica. Como se darán cuenta no siempre se llega a un gran nivel de certeza diagnóstica y es en la zona de nadie (el espacio entre los puntos A y B) en donde el médico tendrá que decidir los riesgos y beneficios potenciales de tratar o no tratar.

En tercer lugar, si hemos decidido pedir un examen, debemos elegir un examen que nos confirme o descarte la enfermedad. ¿Cuál es el mejor examen? La respuesta es difícil, un examen tiene tantas propiedades a tener en cuenta; empezaremos por repasar algunas.

Las más conocidas son las propiedades diagnósticas per se de un examen, llámense sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio positivo y likelihood ratio negativo^(4,5) que ya fueron discutidas en un número anterior. La principal desventaja de los valores predictivos es que varían mucho con la prevalencia de la enfermedad, más que los consabidos sensibilidad y especificidad. Un test negativo altamente sensible (pocos falsos negativos) descarta la enfermedad y un test positivo altamente específico (pocos falsos positivos) confirma la enfermedad. Los likelihood ratio nos sirven también para comparar diferentes pruebas diagnósticas, su capacidad de confirmar o descartar y es una manera sencilla de ver cual test es mejor.

La curva ROC (Receiver Operating Characteristic) es otra manera de comparar el rendimiento de las pruebas diagnósticas por su área bajo la curva del trazado que cada una de ellas hacen al graficar una no muy complicada

fórmula logarítmica en donde los ejes son la tasa de verdaderos positivos (TPR) o sensibilidad y en el otro eje la tasa de Falsos positivos (FPR) o 1 - especificidad (Figura 2).

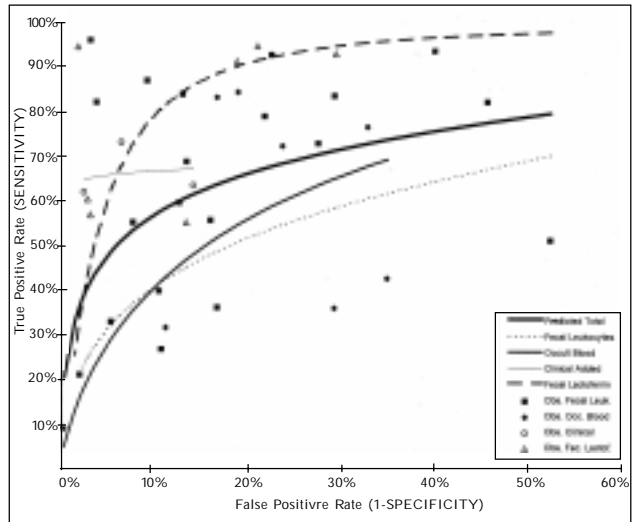


Figura 2. Gráfico de la Tasa de Positivos (TPR) con la Tasa de Falsos Positivos (FPR). Cada curva dibujada a través de los puntos es un sumario de la función ROC (Receiver operating characteristic function). Obs., observed; leuk., leukocytes; Occ., occult; Fec. Lactofer., fecal lactoferrina.

En este ejemplo extraído de Huicho et al ⁽⁶⁾ se compara la lactoferrina fecal, la sangre oculta en heces y los leucocitos fecales para el diagnóstico de diarrea invasiva. Se aprecia que la línea con mayor área bajo la curva es la de lactoferrina fecal y en contraposición los leucocitos fecales tienen el menor área. Los puntos con que se crean estas curvas representan las sensibilidades y especificidades de cada uno de los trabajos incluidos en esta revisión sistemática.

Pero la curva ROC no solo sirve para eso, también es una manera de encontrar puntos de corte ⁽⁷⁾ como veremos en el siguiente ejemplo y de paso graficaremos como se construye esta curva. La infección por Citomegalovirus (CMV) es común dentro de la infancia, pero en los pacientes sometidos a trasplantes una reactivación o una infección del órgano donado pueden llevar a enfermedad seria por CMV. Se piensa que la

carga viral sérica puede predecir quienes pueden hacer enfermedad grave o no. Para confirmar esto se hizo un estudio en 49 pacientes transplantados de medula ósea, de los cuales 15 tuvieron enfermedad grave. Las cargas virales oscilaron de 2,7 log 10 genomas/ml a 6,0 log 10 genomas/ml. En este estudio se consideró un punto de corte inicial de 4,5 log 10 genomas/ml (Tabla 1).

Tabla 1.

| | Test | Enfermedad severa | | Totales |
|--|---------|-------------------|---------|---------|
| | | Presente | Ausente | |
| | > 4,5 | 7 | 6 | 13 |
| | < 4,5 | 8 | 28 | 36 |
| | Totales | 15 | 34 | 49 |

Sensibilidad = $7/15 \times 100 = 47\%$ (95% CI 22% a 72%)

Especificidad = $28/34 \times 100 = 82\%$ (95% CI 69% a 95%)

Valor Predictivo positivo = $7/13 \times 100 = 54\%$ (95% CI 27% a 81%)

Valor Predictivo negativo = $28/36 \times 100 = 78\%$ (95% CI 65% a 92%)

Likelihood Ratio para un test positivo = $0,47/(1-0,82) = 2,6$ (95% CI 1,1% a 6,5%)

Con este punto de corte tenemos una relativa alta especificidad con una moderada sensibilidad, con un LR de 2,6 que indica que un resultado > 4,5 log 10 genomas/ml es dos veces más probable que tenga enfermedad grave por CMV. Ahora imaginemos que creamos nuevos punto de corte por encima de 4,5 log 10 genomas/ml como 5 y 5,5 así como valores inferiores a 4,5 log 10 genomas/ml como 4, 3,5, 3 y 2,5. Para cada valor de corte existe una nueva tasa de verdaderos positivos y una nueva tasa de falsos positivos correspondiente. Esos son cada uno de los puntos con que se construye la curva ROC. Veamos estos resultados en esta curva (Figura 3).

Aquí se aprecia que el punto más hacia la izquierda es el del corte a 5,0 log 10 genomas/ml y es el punto más útil pues da una sensibilidad de 40% (parece poco, no se engañen), una especificidad de 97% y un LR positivo de 13,3. Es trece veces más probable que tenga enferme-

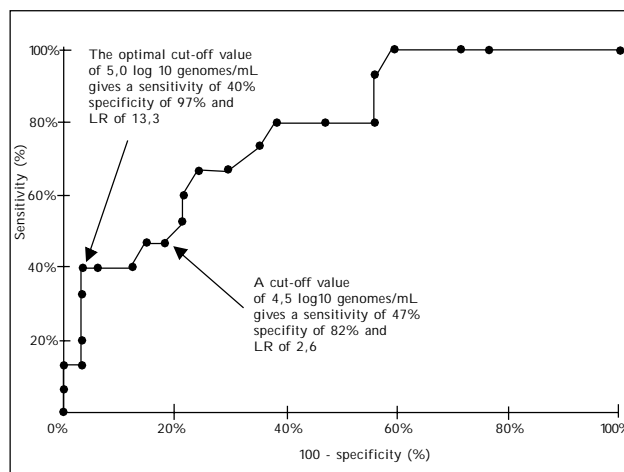


Figura 3. Curva ROC (Receiver operating characteristic) indicando el resultado de dos posibles puntos de corte, el óptimo y el que se usó en el test diagnóstico.

dad grave por Citomegalovirus si sale mayor de este valor, sin comparación con el rendimiento del punto anterior de 4,5 log 10 genomas/ml⁽⁸⁾ lo que nos ayuda a decidir mejor quienes son candidatos a manejo preventivo para enfermedad grave por Citomegalovirus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilbert R. Assessing diagnostic and screening tests: Part 1 Concepts. WJM 2001; 174:405-9.
2. King MS. The influence of the full blood count on medical inpatient management. SA Med J 1997; 87:734-7.
3. Siegel SR. Urinary infection in infants and preschool children. Five year follow up. Am J Dis Child 1986; 134:369-72.
4. Sacket DL, Haynes RB, Guyat GH. Clinical Epidemiology: a basic science for Clinical Medicine. Little Brown: 1991.
5. Sacket DL, Richardson WS, Rosenberg W. Evidence Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. Churchill Livingstone: 1997.
6. Huicho et al. Fecal screening tests in the approach to acute infectious diarrhea: a scientific overview. Ped Inf Dis J 1996; 15:486-94.
7. Mould R. Introductory Medical Statics. Publishing Bristol & Philadelphia: 1998.
8. Petrie A, Sabin C. Medical Statics at a glance. Blackwell Science Ltd. 2000.