



Diagnóstico y Cribado
(cap. 4)

Universidad Del Sureste

Medicina Basada en Evidencias

Docente: Dr. Eduardo Zebadua

Alumna: Johary G. Ramos Aquino

8vo. Semestre

El diagnóstico clínico es un proceso complejo e incierto, en parte intuitivo y en parte racional.

Los médicos experimentados combinan dos modos de pensar al intentar establecer un diagnóstico clínico. En el primer modo, el médico identifica rápidamente la enfermedad del paciente como un trastorno corriente; esto se denomina reconocimiento de patrones o razonamiento no analítico. En el segundo modo, el médico relaciona las características de la enfermedad del paciente con los conocimientos memorizados y los utiliza para inferir las posibilidades diagnósticas y deducir el diagnóstico que mejor explique la enfermedad; esto recibe el nombre de «razonamiento analítico». Los buenos médicos emplean ambos modos, recurriendo al método no analítico y más rápido cuando es suficiente, y reduciendo la velocidad para utilizar el enfoque analítico cuando hace falta.

Para aprender a establecer mejor los diagnósticos, debemos aprender los muchos patrones posibles que podemos encontrarnos, ya sean visuales o no visuales.

Cada fase del proceso diagnóstico debe estar fundamentada por evidencia aplicable. Por ejemplo, la evidencia relativa a la precisión de la exploración clínica puede ayudarnos al inicio del diagnóstico. Además, los artículos de investigaciones sobre la probabilidad de la enfermedad pueden fundamentar nuestros intentos por definir la probabilidad previa a la prueba (pretest) de diversos diagnósticos. No obstante, en las fases siguientes habrá que afinar las posibilidades diagnósticas mediante diversas «pruebas» diagnósticas (como el análisis de los signos y síntomas, pruebas analíticas y estudios de imagen) para perfeccionar y finalmente confirmar el diagnóstico.

Nos centraremos en tres preguntas sobre estas «pruebas» diagnósticas:

- a) ¿Es válida esta evidencia acerca de la precisión de una prueba diagnóstica?
- b) ¿Demuestra esta evidencia (válida) que la prueba es útil?
- c) ¿Cómo puedo aplicar esta prueba diagnóstica válida y precisa a un paciente específico?

Tras obtener evidencias sobre la precisión de una prueba, las preguntas 1 y 2 indican que debemos decidir si es válida y relevante antes de aplicarla a nuestros pacientes. Al igual que sucede con el tratamiento, el orden en que analicemos la validez y la importancia no es necesariamente decisivo y depende de las preferencias de cada uno. Aun así, ambos análisis deben completarse antes de aplicar los resultados del estudio.

¿Qué se considera normal o anormal?

Existen al menos seis definiciones de uso común de «normalidad».

Las dos primeras (la definición gaussiana y la de los percentiles) se centran simplemente en los resultados de la prueba diagnóstica en un grupo de personas normales o en un grupo indiferenciado de personas, sin establecer un criterio de referencia o unas consecuencias claras de la «anormalidad». No solo implican que todas las «anormalidades» se producen con

la misma frecuencia, sino que sugieren que, si realizamos más y más pruebas a nuestra paciente, cada vez tendremos más probabilidades de encontrar algo «anormal», lo que acarrearía todo tipo de pruebas adicionales innecesarias.

La tercera definición de «normalidad» (culturalmente conveniente) refleja el tipo de juicio de valor observado en la publicidad del mundo de la moda y puede confundir la medicina con las normas sociales, como la inclusión de la homosexualidad en las primeras versiones del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM).

La cuarta definición (factor de riesgo) tiene el inconveniente de que «etiqueta» o estigmatiza a los pacientes por encima de un valor de corte arbitrario, podamos o no intervenir para reducir su riesgo; este es un grave problema que se plantea con gran parte de las pruebas genéticas y otras estrategias de cribado.

La quinta definición (diagnóstica) es en la que nos centraremos; La última definición (terapéutica) (¿el tratamiento a partir de este nivel va a producir más beneficios que perjuicios?) es, en parte, una extensión de la cuarta definición (factor de riesgo), pero con la ventaja clínica de que varía con nuestros conocimientos acerca de la eficacia.

¿Es válida esta evidencia relativa a la exactitud de una prueba diagnóstica?

Una vez encontrado un artículo posiblemente útil acerca de una prueba diagnóstica, ¿cómo se puede evaluar críticamente de un modo rápido para determinar cuánto se acerca a la verdad? Los pacientes del estudio deben someterse a la prueba diagnóstica en cuestión (por ejemplo, un elemento de la anamnesis o la exploración física, un análisis de sangre, etc.) y a la prueba de referencia (o «patrón oro») (una autopsia, biopsia u otro tipo de «prueba» que confirme que los pacientes presentan o no presentan la enfermedad en cuestión, o un seguimiento lo suficientemente largo como para que la enfermedad pueda haberse manifestado). Se puede comprobar si esto se llevó a cabo haciendo unas sencillas preguntas, y lo más habitual es encontrar las respuestas en el resumen del artículo.

1. Representatividad: ¿se evaluó la prueba diagnóstica en un espectro adecuado de pacientes (p. ej., como los que se someterían a la prueba en la práctica)?

Los estudios que se limitan a comparar casos floridos con voluntarios asintomáticos (un estudio diagnóstico de «casos y controles») solo son útiles para comprobar la prueba a grandes rasgos, ya que, cuando el diagnóstico es obvio a simple vista, no hace falta utilizar ninguna prueba diagnóstica. Los artículos verdaderamente útiles describen los dilemas diagnósticos a los que nos enfrentamos e incluyen pacientes con enfermedades leves y graves, casos iniciales y avanzados de la enfermedad que se pretende diagnosticar y pacientes tratados y no tratados.

2. Constatación: ¿se contrastó con la prueba de referencia independientemente del resultado obtenido en la prueba diagnóstica?

Cuando los pacientes obtienen un resultado negativo en una prueba diagnóstica, los investigadores se ven tentados de obviar la prueba de referencia; además, cuando esta prueba de referencia es invasiva o peligrosa (p. ej., angiografía), tal vez sea inadecuado llevarla a cabo en pacientes con un resultado negativo. Para solucionar este problema, muchos investigadores utilizan un patrón de referencia para demostrar que un paciente no presenta la enfermedad de interés, y es necesario demostrar que con este patrón de referencia el paciente no sufrirá ninguna repercusión adversa para la salud durante un período de seguimiento prolongado, sin administrar un tratamiento definitivo.

3. Determinación: ¿se realizó una comparación independiente y enmascarada con una prueba de referencia («patrón oro»)?

Al estudiar la exactitud de una prueba, debemos determinar si la prueba de interés se comparó con un patrón de referencia adecuado. A veces, a los investigadores les cuesta presentar unos patrones de referencia bien definidos (p. ej., en el caso de los trastornos psiquiátricos), por lo que hay que prestar mucha atención a los argumentos que utilizan para justificar la elección de su patrón de referencia.

Los resultados de una prueba deben ocultarse a la persona que está aplicando e interpretando la otra (p. ej., el anatomopatólogo que interpreta la biopsia correspondiente al patrón de referencia para el trastorno de interés debe estar «enmascarado» en cuanto al resultado del análisis de sangre que constituye la prueba diagnóstica objeto del estudio). De esta manera, los investigadores evitan el sesgo consciente e inconsciente, que de lo contrario haría que el patrón de referencia se «sobreinterprete» cuando la prueba diagnóstica sea positiva y se «infrainterprete» cuando sea negativa.

¿Demuestra esta evidencia (válida) que la prueba tiene una capacidad importante para distinguir con exactitud a los pacientes que padecen y a los que no padecen una enfermedad específica?

Al decidir si la evidencia relativa a una prueba diagnóstica es importante, nos centramos en la exactitud de la prueba para distinguir a los pacientes con y sin la enfermedad de interés. Tendremos en cuenta la capacidad de una prueba válida para hacernos cambiar de opinión, pasando de lo que pensábamos antes de la prueba (lo que puede llamarse probabilidad previa a la prueba de que exista la enfermedad de interés o probabilidad pretest) a lo que pensamos después (probabilidad posterior a la prueba de que exista la enfermedad o probabilidad postest). Las pruebas diagnósticas que provocan cambios considerables entre las probabilidades previas y posteriores a su realización se consideran importantes y probablemente puedan ser útiles en la práctica diaria.

Los principales resultados del estudio serán la proporción de pacientes que presentan la enfermedad de interés entre 1) los clasificados como positivos por la prueba y 2) los clasificados como negativos. Esto se conoce como probabilidad «posterior a la prueba» al obtener un resultado positivo (que también recibe el nombre de «valor predictivo positivo» [VPP]) y probabilidad «posterior a la prueba» al obtener un resultado negativo (o valor predictivo negativo [VPN], que corresponde a la probabilidad de no tener la enfermedad en caso de que el resultado de la prueba sea negativo).

Sensibilidad, especificidad y razón de verosimilitud

Las probabilidades posteriores a la prueba del estudio podrían aplicarse directamente a nuestra paciente si tuviese las mismas probabilidades previas a la prueba de padecer la enfermedad.

Sensibilidad: probabilidad de que alguien que padece la enfermedad obtenga un resultado positivo en la prueba.

Especificidad: probabilidad de que alguien que no padece la enfermedad obtenga un resultado negativo en la prueba.

Razón de verosimilitud: probabilidad de que alguien que padece la enfermedad obtenga un resultado positivo en la prueba/probabilidad de que alguien que no padece la enfermedad obtenga un resultado positivo en la prueba.

¿Sirve la prueba para aceptar o descartar el diagnóstico?

Unos valores muy elevados (cerca del 100%) de sensibilidad o especificidad con unos valores complementarios de especificidad y sensibilidad respectivas moderados pueden ser útiles. Cuando una prueba tiene una sensibilidad muy alta (p. ej., la ausencia de pulso en las venas retinianas en presencia de hipertensión intracraneal), un resultado negativo (la presencia de pulso) descarta eficazmente el diagnóstico (de hipertensión intracraneal).

Podemos obtener las LR directamente o a partir de la sensibilidad y la especificidad. La fórmula de LR para un resultado positivo en la prueba es:

- $LR+ \equiv \text{sensibilidad} / (1 - \text{especificidad})$

y la fórmula de la LR para un resultado negativo en la prueba es:

- $LR- \equiv (1 - \text{sensibilidad}) / \text{especificidad}$

¿Cómo puede aplicarse esta prueba diagnóstica válida y relevante a un paciente específico?

Para trasladar los resultados del estudio, adaptarlos a la probabilidad previa a la prueba exclusiva de nuestra paciente y decidir si sería útil desde el punto de vista clínico, debemos formular tres preguntas.

1. ¿Es la prueba diagnóstica accesible, asequible, exacta y precisa en nuestro contexto?

Evidentemente, no podemos solicitar una prueba a la que no podemos acceder. Aunque esté disponible, habría que confirmar que se realiza de un modo semejante al del estudio, que se interpreta de una forma competente y reproducible y que sus posibles consecuencias justifican su coste.

2. ¿Se puede obtener una estimación clínicamente sensible de la probabilidad previa a la prueba de nuestro paciente?

Como ya se ha indicado, a no ser que nuestro paciente sea muy semejante a la población del estudio, tendremos que «ajustar» la probabilidad posterior a la prueba del estudio de forma que tenga en cuenta la probabilidad previa a la prueba de nuestro paciente. ¿Cómo podemos calcular la probabilidad previa a la prueba de nuestro paciente? Hemos utilizado cinco recursos distintos para obtener esta importante información: la experiencia clínica, las estadísticas de prevalencia regional o nacional, las bases de datos de práctica clínica, el artículo original que utilizamos para decidir la exactitud y la relevancia de la prueba y estudios dedicados específicamente a determinar las probabilidades previas a la prueba.

En primer lugar, podemos evocar nuestra experiencia clínica con pacientes anteriores que presentaban el mismo problema clínico y retroceder desde sus diagnósticos definitivos hasta sus probabilidades previas a la prueba. Aunque parece fácil y rápido, no es raro que nuestros recuerdos se vean distorsionados por el último paciente, por el caso más espectacular que hemos tenido, por el temor a pasar por alto una causa rara pero tratable y otros aspectos similares, por lo que este recurso debe utilizarse con precaución.

En segundo lugar, podemos fijarnos en las estadísticas de prevalencia regional o nacional para conocer las frecuencias de las enfermedades de interés en la población general o en un subgrupo de esta población.

En tercer lugar, los problemas anteriores pueden resolverse si se localizan bases de datos locales, regionales o nacionales de práctica clínica que recojan información sobre pacientes con el mismo problema clínico e indiquen la frecuencia de los trastornos diagnosticados en estos pacientes.

En cuarto lugar, se pueden usar simplemente las probabilidades previas a la prueba observadas en el estudio que hemos evaluado críticamente para determinar la exactitud y la relevancia de la prueba diagnóstica. Si la muestra contenía todo el espectro posible de pacientes con el síntoma o el problema clínico (la segunda indicación para determinar la exactitud), se puede extrapolar la probabilidad previa a la prueba de los pacientes del estudio (o de un subgrupo) a nuestro paciente.

En quinto y último lugar, se podría buscar un estudio de investigación dedicado expresamente a documentar las probabilidades previas a la prueba para el conjunto de diagnósticos que pueden manifestarse con un grupo específico de síntomas y signos semejantes a los que

presenta nuestro paciente. Los estudios bien realizados con pacientes muy semejantes al nuestro constituyen la fuente menos sesgada de probabilidades previas a la prueba que podemos utilizar.

3. ¿Afectarán las probabilidades posteriores a la prueba resultantes a la forma de tratar y ayudar a nuestro paciente?

La respuesta a esta pregunta crucial consta de tres elementos, y comenzaremos con la conclusión:

En primer lugar, si la prueba diagnóstica fue negativa o generó una LR cercana a 0,1, la probabilidad posterior a la prueba podría ser tan baja que descartaríamos el diagnóstico de sospecha y buscaríamos otros posibles diagnósticos. Siguiendo la analogía con los umbrales, este resultado negativo de la prueba nos ha hecho cruzar hacia abajo el «umbral de prueba», por lo que no realizaremos más pruebas dirigidas a confirmar esa posibilidad diagnóstica. En cambio, si la prueba diagnóstica nos ofreciese un resultado positivo o generase una LR elevada, la probabilidad posterior a la prueba podría ser tan alta que también dejaríamos de hacer pruebas porque ya habríamos establecido el diagnóstico y pasaríamos a elegir el tratamiento más adecuado; ahora hemos cruzado hacia arriba el «umbral de tratamiento». Únicamente cuando el resultado de la prueba diagnóstica nos deje encallados entre el umbral de prueba y el de tratamiento, seguiríamos buscando ese diagnóstico inicial mediante otras pruebas.

Es posible que no atravesemos un umbral de prueba-tratamiento hasta después de realizar varias pruebas diagnósticas diferentes, y aquí entra en juego otra sutil propiedad de la LR: siempre que las pruebas sean independientes, podemos «encadenar» las LR. Las posibilidades posteriores a la prueba obtenidas con la primera prueba diagnóstica aplicada se convierten en las posibilidades previas a la prueba de la segunda prueba diagnóstica.

El resultado final de estos cálculos es rigurosamente exacto siempre que las pruebas diagnósticas combinadas sean «independientes» (es decir, en presencia de enfermedad «verdadera», la exactitud de una prueba no depende de otras pruebas).

- Los resultados más extremos son más convincentes:

Cuanto más extremo es un resultado, más convincente resulta. Aunque la dicotomía de la sensibilidad (90%) y la especificidad (85%) de la ferritina parezca impresionante, si se expresa su exactitud mediante LR específicas por niveles se observa que su potencia es mayor aún y, en este ejemplo particular, demuestra cómo la restricción del resultado de la prueba a solo dos niveles (positivo o negativo) puede inducir a error.

- Pruebas múltiples

Esta ampliación considera múltiples pruebas diagnósticas como un conjunto o secuencia de pruebas para una enfermedad determinada. Estas pruebas múltiples pueden presentarse de

distintas maneras, como grupos de resultados positivos/negativos o como puntuaciones (scores) multivariantes, y en cualquier caso se pueden ordenar de mayor a menor y manejar igual que cualquier otra LR para varios niveles. Cuando, además, las pruebas obtienen unos resultados (casi) tan buenos en un segundo grupo independiente («de análisis») de pacientes, es habitual referirse a ellas como guías de predicción clínica (GPC). Al determinar la validez de un estudio sobre una GPC, es necesario plantear una cuarta pregunta añadida a las anteriores.

4. ¿Se validó el conjunto de pruebas en un segundo grupo independiente de pacientes?

Las pruebas diagnósticas sirven para predecir los diagnósticos, no para explicarlos. Por tanto, su evaluación inicial no permite diferenciar entre la verdadera exactitud diagnóstica para el trastorno de interés y las asociaciones casuales resultantes de los aspectos idiosincrásicos del conjunto inicial de pacientes (de «entrenamiento» o de «cálculo»). Este problema se ve agravado por los conjuntos de características diagnósticas (las GPC), ya que el gran número de posibles pruebas consideradas conlleva que podríamos sobrestimar el valor de las pocas que se han elegido para la GPC. En estas situaciones, el mejor indicador de exactitud es la demostración de unos niveles parecidos de exactitud al evaluar la prueba o el conjunto de pruebas en un segundo grupo independiente de pacientes (de «análisis»).

Cribado y detección de casos: actúe con precaución

Este último apartado del capítulo está dedicado a facilitar el diagnóstico de una enfermedad presintomática en personas de la población general (lo que llamaremos «cribado») o entre pacientes que acuden a nuestra consulta por otro motivo no relacionado (lo que llamaremos «detección de casos»). Los sujetos que podemos tener en cuenta para un cribado o una detección de casos no se encuentran enfermos a causa de la enfermedad de interés, por lo que les convencemos con la promesa de que vivirán más tiempo, o al menos mejor, si nos dejan someterlos a la prueba. En consecuencia, la evidencia que necesitamos acerca de la validez del cribado y de la detección de casos va más allá de la exactitud de la prueba utilizada para el diagnóstico precoz; necesitamos evidencias sólidas de que, a la larga, los pacientes estarán mejor una vez conseguido ese diagnóstico precoz.

En todo cribado y detección de casos alguien resulta dañado, al menos a corto plazo.

1. ¿Existen evidencias procedentes de ECA de que el diagnóstico precoz realmente aumenta la supervivencia y/o mejora la calidad de vida?

Los estudios de seguimiento de grupos tratados con placebo en los ensayos controlados y aleatorizados (ECA) también nos han demostrado que los pacientes que siguen estrictamente las recomendaciones de salud (sometiéndose voluntariamente a los cribados o tomándose los medicamentos que les han prescrito) son diferentes y por lo general están predestinados a obtener un mejor resultado desde el principio.

2. ¿Están los pacientes diagnosticados de forma precoz dispuestos a colaborar en la estrategia terapéutica?

Aunque el tratamiento sea eficaz, los pacientes que se niegan a tomarlo o se olvidan de tomarlo tampoco se benefician de él y únicamente obtienen los perjuicios provocados por la «etiqueta». El diagnóstico precoz será más dañino que beneficioso para estos pacientes, y nos olvidamos de la magnitud de este problema respecto a su riesgo (solo la mitad de los pacientes se refieren a sí mismos como «cumplidores» en cuanto al tratamiento). Existen algunas formas rápidas de detectar un cumplimiento bajo (fijándose en la falta de asistencia y de respuesta y con interrogatorios sin que medie enfrentamiento alguno), pero este es un diagnóstico que debe establecerse de antemano, no después de realizar un cribado o detección de casos.

3. ¿Cómo varían los efectos beneficiosos y perjudiciales en personas distintas y con diferentes estrategias de cribado?
4. ¿Quedan el esfuerzo y el gasto justificados por la frecuencia y la gravedad de la enfermedad de interés?

Después de establecer un diagnóstico precoz de esta enfermedad, ¿va a merecer la pena sacrificar las otras cosas buenas que podríamos conseguir si dedicásemos a otros fines nuestros propios recursos y los de la población?

Bibliografía

- *S.E.Straus, P.Glasziou, W.Richardson, R.Haynes. (2019). Diagnóstico y Cribado. En Medicina Basada en la Evidencia Como Practicar y Enseñar en la MBE (pp.136-166). España : Elsevier.*