



**UNIVERSIDAD DEL SURSTE**

**MEDICINA HUMANA**

**MATERIA:  
MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS**

**ACTIVIDAD:  
RESUMEN**

**DR. EDUARDO ZEBADUA GUILLEN**

**ALUMNO:  
MARCO ANTONIO DOMÍNGUEZ MORALES**

**8 SEMESTRE**

## DIAGNÓSTICO Y CRIBADO

El diagnóstico clínico es un proceso complejo e incierto, en parte intuitivo y en parte racional. Antes de fijarnos detalladamente en la parte del proceso racional, correspondiente a la «medicina basada en la evidencia (MBE) es conveniente considerar brevemente el proceso diagnóstico desde un punto de vista más amplio.

Al parecer, 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.

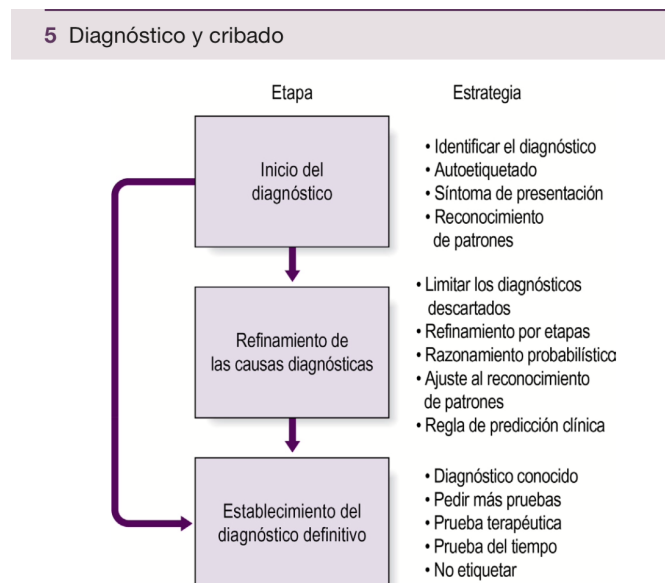


Fig. 5.1 Etapas y estrategias del proceso diagnóstico. Tomado de Heneghan C, Glasziou P, Thompson M et al. Diagnostic strategies used in primary care. BMJ 2009;338, con autorización.

## **¿QUE SE CONSIDERA NORMAL O ANORMAL?**

La mayoría de los informes acaban llamando a unos resultados «normales» y a otros «anormales». Existen al menos seis definiciones de uso común de «normalidad»:

1. Gaussiana (media  $\pm 2$  desviaciones estándar): presupone una distribución normal en todas las pruebas y que los resultados correspondientes a todas las «anormalidades» tienen la misma frecuencia.
2. Percentiles (dentro de un intervalo; p. ej., 5-95%): tiene el mismo defecto básico que la definición gaussiana. Implica una especificidad del 95%, pero la sensibilidad se desconoce.
3. Culturalmente conveniente: cuando lo «normal» es lo que prefiere la sociedad, el papel de la medicina resulta confuso.
4. Factor de riesgo (ausencia de riesgo añadido de la enfermedad): etiqueta a la perfección los casos atípicos, pero la modificación de un factor de riesgo ¿modifica necesariamente el riesgo?
5. Diagnóstica: intervalo de resultados por fuera del cual el trastorno es muy probable; en esta definición se centra nuestra explicación.
6. Terapéutica: intervalo de resultados por fuera del cual el tratamiento proporciona más beneficios que perjuicios; significa que es necesario mantenerse al día en cuanto a los avances terapéuticos.

## **¿ES VÁLIDA ESTA EVIDENCIA RELATIVA A LA EXACTITUD DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA?**

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)?
2. Constatación: ¿se contrastó con la prueba de referencia independientemente del resultado obtenido en la prueba diagnóstica?
3. Determinación: ¿se realizó una comparación independiente y enmascarada con una prueba de referencia?

La cuarta pregunta se tendrá en cuenta para conjuntos de pruebas o reglas de predicción clínica:

4. Validez: ¿se validó el conjunto de pruebas en un segundo grupo independiente de pacientes?

**¿DEMUESTRA ESTÁ 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 posttest). Las pruebas diagnósticas que provocan cambios considerables entre las probabilidades previas y posteriores a su realización se consideran importantes y probablemente puedan sernos 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. Sin embargo, esto casi nunca se cumple, por lo que habitualmente se utiliza un proceso indirecto que conlleva varios cálculos, que intentaremos simplificar.

Recordemos que pensábamos que la probabilidad previa a la prueba de que nuestra paciente presentase anemia ferropénica era superior a la observada en el estudio; de hecho, la estimamos en un 50% en lugar del 31% del estudio. Se podría realizar un ajuste directo de los valores predictivos en función de la probabilidad previa a la prueba distinta en nuestra paciente mediante la ecuación siguiente:

Probabilidad posterior a la prueba en el paciente  $\equiv$  probabilidad posterior a la prueba del estudio  $\times$  (probabilidad previa a la prueba en el paciente/probabilidad previa a la prueba del estudio)

que es análogo al ajuste del número de pacientes que es necesario tratar (NNT) obtenido en un ensayo sobre tratamientos en función de la tasa de eventos previsible en el paciente (TEPP). Esto nos puede servir si tenemos el estudio a mano, pero por lo general es más fácil calcular algunas medidas de la exactitud de la prueba (la sensibilidad y la especificidad o la razón de verosimilitud) y aplicarlas directamente a la probabilidad previa a la prueba en el paciente.

■ Sensibilidad  $\equiv$  probabilidad de que alguien que padece la enfermedad obtenga un resultado positivo en la prueba.

El cálculo complementario de este cociente describe la proporción de pacientes que no padecen el trastorno de interés y que obtienen un resultado negativo o normal en la prueba,  $d/(c + d)$ , lo que se denomina especificidad, es decir:

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

También puede observarse que solo el 15% de los pacientes con anemia por otras causas obtienen un resultado en el mismo intervalo que nuestra paciente, lo que significa que el resultado de nuestra paciente es unas seis veces más probable (90%/

15%) en una persona con anemia ferropénica que en alguien que no padezca esta enfermedad; este cociente se denomina razón de verosimilitud (LR, likelihood ratio) para un resultado positivo en la prueba (LR+):

LR+  $\equiv$  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); uno de nuestros estudiantes sugirió la regla mnemotécnica «SnNout» (similar a snout, «hocico», en inglés) para estos hallazgos (cuando un signo tiene una alta Sensibilidad, un resultado Negativo permite descartar [rules out] el diagnóstico)

## LOS RESULTADOS MÁS EXTREMOS SON MÁS CONVINCENTES

Cuanto más extremo es un resultado, más convincente resulta.

Regla de predicción	Sensibilidad	Especificidad
Regla de Ottawa para el tobillo <sup>8</sup>	99,6%	48%
Regla ABCD para el melanoma <sup>9</sup>	84%	56%
Regla de Wells para la TVP <sup>10</sup>	Prueba en múltiples niveles	
Regla ABCD para predecir un ictus después de un AIT <sup>11</sup>	Prueba en múltiples niveles	

ABCD (melanoma), Asimetría, Bordes irregulares, presencia de más de un Color o distribución asimétrica del color o Diámetro grande (más de 6 mm); AIT, accidente isquémico transitorio; TVP, trombosis venosa profunda.

## **PRUEBAS MÚLTIPLES**

Algunas publicaciones sobre pruebas diagnósticas van más allá de las LR, y merece la pena mencionar una de estas ampliaciones. 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.

### **¿SE VALIDO 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»). Si también se obtiene un buen rendimiento en este grupo de «análisis», podemos quedarnos tranquilos en cuanto a su exactitud. Si el rendimiento no es bueno, habrá que seguir buscando. Y en caso de que no se haya estudiado un grupo «de análisis», lo más sensato es reservarnos nuestra opinión. Las guías de predicción clínica también se utilizan para

establecer el pronóstico. Existen directrices que explican con detalle cómo evaluar las guías de predicción clínica, y le remitimos a los libros de texto mencionados al final de este capítulo para más información.

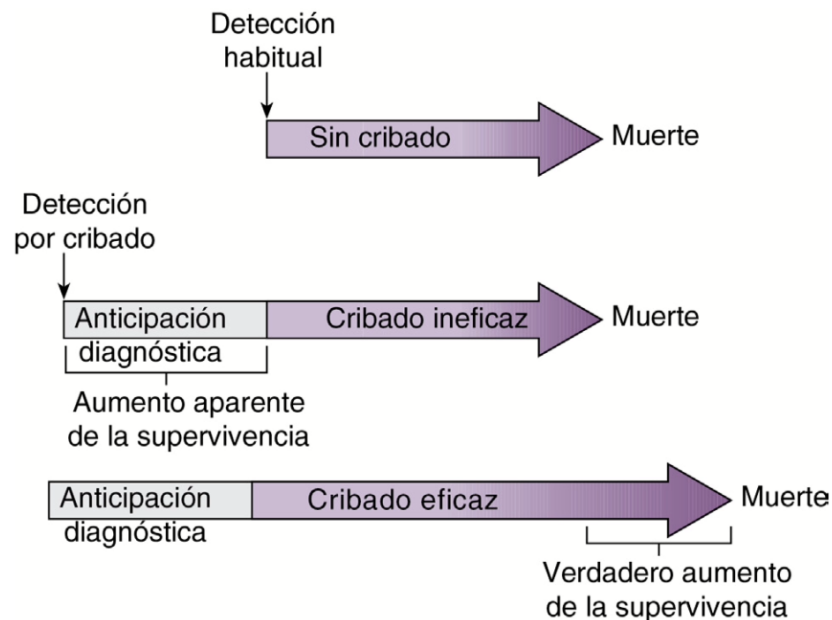
## **CRIBADO Y DETECCIÓN DE CASOS: ACTÚE CON PRECAUCIÓN**

En todo cribado y detección de casos alguien resulta dañado, al menos a corto plazo. El diagnóstico precoz es simplemente eso: se cuelga una «etiqueta» a las personas que indica que padecen o presentan un riesgo elevado de padecer una serie de enfermedades bastante horribles (cáncer de mama, ictus, infarto de miocardio, etc.). Y esa etiqueta se cuelga meses, años o incluso décadas antes de que las horribles enfermedades se manifiesten en forma de síntomas; a veces, ni siquiera llegan a aparecer los síntomas, lo que corresponde a un sobre diagnóstico. Las etiquetas hacen daño. Por ejemplo, en una cohorte de hombres trabajadores que se estudiaron antes y después de ser etiquetados como «hipertensos», se observó un aumento del absentismo, una disminución del bienestar psicológico y una pérdida progresiva de ingresos en comparación con sus compañeros de trabajo normotensos (y no se puede echar la culpa a los efectos adversos de los medicamentos porque estas observaciones se dieron incluso entre los sujetos que no llegaron a recibir tratamiento)<sup>13</sup>. Lo peor es que las personas que obtienen un resultado falsamente positivo en las pruebas de cribado únicamente experimentan perjuicios (independientemente de la eficacia del tratamiento precoz). Recientemente, la detección y la incidencia del cáncer de tiroides han aumentado en muchos países, pero no se ha observado ninguna modificación en la tasa de mortalidad; este sobre diagnóstico se debió a la detección fortuita de anomalías tiroideas inocuas. Pero incluso a los sujetos con un resultado verdaderamente positivo en la prueba que reciben un tratamiento eficaz se les ha quitado «tiempo de vida saludable»; puede que el diagnóstico precoz no haga que la gente viva más, pero seguro que hace que estén «enfermos» durante más tiempo.



## Indicaciones para decidir si una maniobra de cribado o diagnóstico precoz puede producir más beneficios que perjuicios

1. ¿Existen evidencias obtenidas a partir de ensayos controlados y aleatorizados (ECA) que indiquen que el diagnóstico precoz realmente aumenta la supervivencia y/o mejora la calidad de vida?
2. ¿Están los pacientes diagnosticados de forma precoz dispuestos a colaborar en la estrategia terapéutica?
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?



**Fig. 5.9** Anticipación diagnóstica. Tiempo transcurrido entre el cribado y la detección por los medios habituales.

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

A simple vista, la detección temprana siempre debería aumentar la supervivencia. La «anticipación diagnóstica» (el tiempo transcurrido entre la detección mediante cribado y la detección por los medios habituales) siempre se añade a la aparente supervivencia, se produzca o no un verdadero cambio. Este es el primero de los varios problemas que se plantean al evaluar la detección precoz. 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. Por último, las maniobras de diagnóstico precoz identifican preferentemente a los pacientes con enfermedades que avanzan más lentamente y más benignas. Por tanto, la única evidencia en la que podemos confiar a la hora de determinar si el diagnóstico precoz hace más bien que mal es un auténtico experimento con una asignación aleatoria de los participantes.

## **¿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.

**¿Quedan el esfuerzo y el gasto justificados por la frecuencia y la gravedad de la enfermedad de interés?**

Estas preguntas plantean el inevitable problema del racionamiento, tanto en el ámbito de nuestra práctica individual como en el de la población. 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?

No es nuestra intención transmitir un pesimismo excesivo, y no abandonaremos este tema sin dirigirle a lugares donde puede encontrar algunos de los éxitos del cribado y la detección de casos. Un buen lugar para empezar es la Canadian Task Force on the Periodic Health Examination (que se ha reactivado recientemente), que ofrece varias recomendaciones sobre cribados rigurosamente evaluadas.

## BIBLIOGRAFÍA

Straus, S., Glasziou, P., Richardson, W., Haynes, R. (2019). Medicina basada en la evidencia: Diagnóstico y cribado (5ª ed.). España: Elsevier