



## **UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**ASIGNATURA: MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA.**

**DOCENTE: DR. EDUARDO ZEBADUA GUILLEN.**

**OCTAVO SEMESTRE.**

**ALUMNA: YESSICA LIZBETH SANCHEZ SANTIZ.**

**TERCERA UNIDAD.**

**MEDICINA HUMANA.**

## DIAGNOSTICO Y CRIBADO

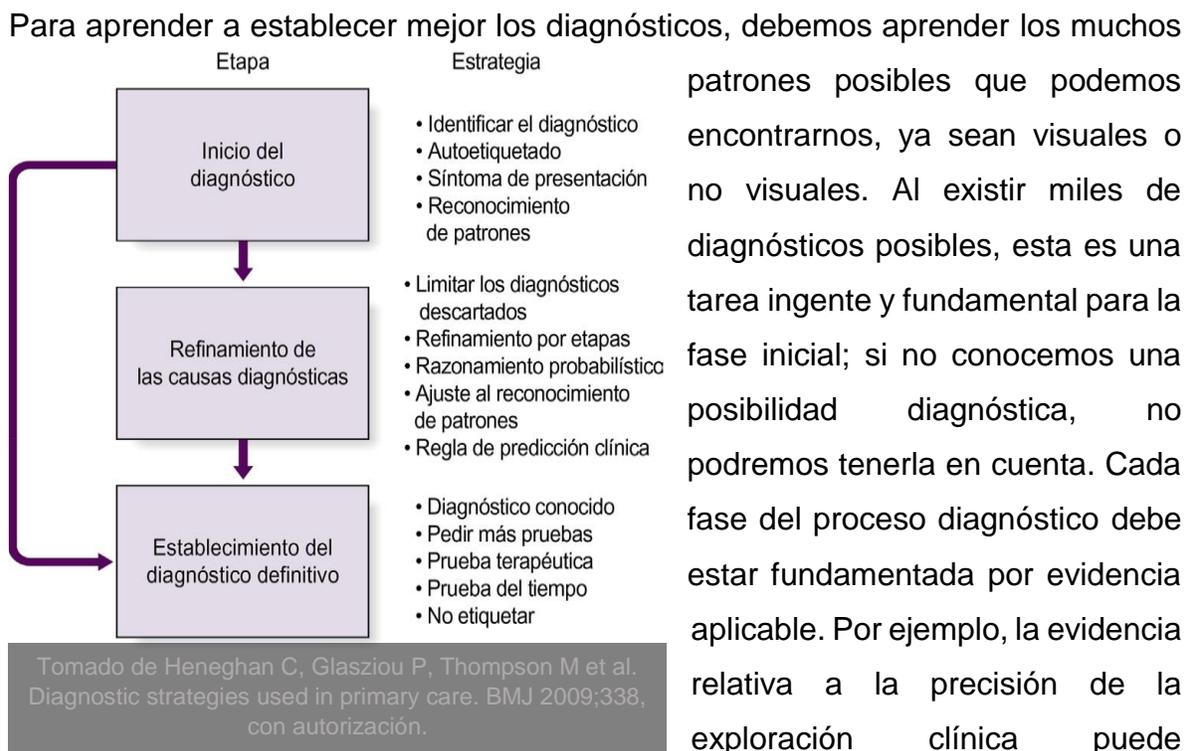
El diagnóstico clínico es un proceso complejo e incierto, en parte intuitivo y en parte racional.

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. En el modo analítico de razonamiento, los médicos utilizan distintas estrategias para analizar la enfermedad del paciente

Etapas y estrategias del proceso diagnóstico:



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.

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. Dado que el cribado y el diagnóstico precoz de los casos asintomáticos pueden presentar algunas similitudes con los casos de enfermedad, aunque también algunas diferencias esenciales.

Las pruebas también pueden utilizarse para afinar el pronóstico o la evolución de una enfermedad. La primera pregunta, relativa a la validez, cuestiona si podemos creernos la información presentada. La segunda pregunta, sobre la relevancia, plantea si los resultados demuestran una variación de la incertidumbre con repercusiones clínicas importantes.

La tercera pregunta implica que es necesario comprender cómo los resultados de la prueba podrían modificar nuestra certidumbre diagnóstica para aplicarla no solo a los pacientes del estudio, sino, lo que es más importante, también a un paciente concreto.

¿Qué 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»:

**Cuadro 5.1** Seis definiciones 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.

definición n.º 5 (normalidad «diagnóstica»).

¿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:

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 («patrón oro»)?

**¿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 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). Volviendo a nuestro supuesto clínico, supongamos que al cumplimentar la receta educativa encontramos una revisión sistemática<sup>7</sup> de varios estudios acerca de esta prueba diagnóstica (evaluada en comparación con el patrón de referencia de la tinción de la médula ósea para identificar el hierro), decidimos que es válido y llegamos a los resultados.

#### 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:

$$\text{Probabilidad posterior a la prueba en el paciente} = \text{probabilidad posterior a la prueba del estudio} \times (\text{probabilidad previa a la prueba en el paciente} / \text{probabilidad previa a la prueba del estudio})$$

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).

¿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 respectivos 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 mediante la fórmula. La fórmula de LR para un resultado positivo en la prueba es:  $LR+ = \text{sensibilidad} / (1 - \text{especificidad})$  y la fórmula de la LR para un resultado negativo en la prueba es:  $LR- = (1 - \text{sensibilidad}) / \text{especificidad}$ . Por último, a veces podemos encontrarnos con el «*odds ratio* diagnóstico», que simplemente es  $LR+/LR-$ . Si el *odds ratio* diagnóstico corresponde a 1, el índice de Youden será 0.

¿Cómo puede aplicarse esta prueba diagnóstica válida y relevante a un paciente específico? Una vez que se ha identificado una revisión sistemática o un estudio individual válidos acerca de una prueba diagnóstica, y una vez que se ha decidido que su exactitud es lo bastante elevada como para resultar útil.

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?
2. ¿Se puede obtener una estimación clínicamente sensible de la probabilidad previa a la prueba de nuestro paciente?
3. ¿Afectarán las probabilidades posteriores a la prueba resultantes a la forma de tratar y ayudar a nuestro paciente?

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. Muchos resultados de pruebas, como el de la ferritina sérica, pueden dividirse en varios niveles; una estrategia conocida como *temas evaluados críticamente* (CAT, *critically appraised topics*), que resulta especialmente útil para dividir los resultados de las pruebas en cinco niveles.

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:

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

Práctica de la medicina basada en la evidencia en tiempo real: Las GPC suelen incluir distintas variables que deben tenerse en cuenta al intentar aplicarlas a nuestros pacientes.

Cribado y detección de casos: actúe con precaución:

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 una forma más o menos abierta) 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. 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 sobrediagnóstico. 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). 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 sobrediagnóstico 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. Esta explicación se ha relegado al final del capítulo por un motivo. Para decidir si el cribado y la detección de casos provocan más beneficios que perjuicios, habrá que considerar la validez de los argumentos sobre la exactitud de la prueba de diagnóstico precoz y la eficacia del tratamiento que se administraría de establecerse ese diagnóstico.

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. Como 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?

Referencia:

Sharon E. Strauss. (xxxx). Medicina Basada en Evidencias, Cómo practicar y enseñar la MBE. Canadá: ELSEVIER.