

# Estudios diagnósticos

- Evaluación de un paciente con un método para establecer la presencia o ausencia de una condición (por extensión se aplica a **pronóstico**)
  - Requiere
    - 1) definir criterios de positividad y negatividad para el test
      - Punto de corte o gradualidad
    - 2) definir con que se lo va a comparar
      - **GOLD STANDARD O MEJOR CRITERIO DE VERDAD**

# Estudios diagnósticos

- El método o criterio diagnóstico puede ser
  - **Clínico**
    - acidez, temblor, retraso menstrual
  - **Epidemiológico**
    - región, sector económico social, comunitario
  - **Estudios complementarios**
    - laboratorio, ECG, imágenes, etc.

# Estudios diagnósticos

- Evaluación de un paciente con un método para establecer
  - DIAGNOSTICO PRECOZ DE EMBARAZO
  - Requiere definir
    - 1) Criterios de positividad y negatividad para el test Punto de corte
      - Tira reactiva positiva o negativa
    - 2) Con qué se lo va a comparar
      - **GOLD STANDARD**
        - » Ecografía precoz
        - » Evolución clínica

# Estudios diagnósticos

- **Posibilidades con el test de embarazo**

- **Positivo**

- Está embarazada



**Verdadero VP**

- No está embarazada



**Falso FP**

- **Negativo**

- Está embarazada



**Falso FN**

- No está embarazada



**Verdadero VN**

# Estudios diagnósticos

- El método ideal
  - Todos las personas que tienen una condición tienen resultado positivo

**Sensibilidad: 100%**

Capacidad de un test de detectar a los “enfermos” como tales

- Todas las personas sin la condición tienen resultado negativo

**Especificidad: 100%**

Capacidad de un test de detectar a los “sanos” como tales

# Estudios diagnósticos

- Definiciones

- Enfermos

- Positivos : VP
    - Negativos : FN

**Sensibilidad:** Capacidad de un test de detectar a los “enfermos” como tales: capacidad de evitar falsos diagnóstico de negatividad (FN)

Capacidad de evitar los negativos falsos

# Estudios diagnósticos

- Definiciones

- Sanos

- Positivos: FP
- Negativos: VN

**Especificidad:** Capacidad de un test de detectar a los “sanos” como tales: capacidad de evitar falsos diagnóstico de positividad (FP)

Capacidad de evitar los positivos falsos

- **Todas las personas sin la condición tienen resultado negativo**

# Estudios diagnósticos

- Ejemplo: intento diagnosticar embarazo en una población.
  - Criterio epidemiológico
    - Mujeres mayores de 12 años y menores de 50
  - Embarazadas
    - Positivos : VP → Pocas
    - Negativos : FN → Ninguna

Muy sensible
  - No embarazadas
    - Positivos: FP → Muchos
    - Negativos: VN → Todos/as

Poco específico
  - **Todas las personas sin la condición tienen resultado negativo**



# Ensayo clínico

- Mujeres con más de un año de post-menopausia
- Para evitar ingresar embarazadas

# Estudios diagnósticos

- Ejemplo: intento diagnosticar embarazo en una población.
  - Criterio epidemiológico
    - Mujeres mayores de 12 años y menores de 50
  - **Muy sensible:**
    - si no cumple este criterio seguro no está embarazada.
    - No hay negativos falsos:
    - Todo negativo no está embarazada:
      - Valor predictivo del test cuando es negativo: alto

**Un método sensible sirve para despejar “sanos”**

**Cuando es negativo, casi seguro que está sano**

# Estudios diagnósticos

- Ejemplo: intento diagnosticar embarazo en una población.
  - Criterio ecográfico: identificación de cabeza, miembros y movimientos.
  - **Muy específico:**
    - si cumple este criterio está embarazada.
    - Como no tengo positivos que sean falsos, todo positivo está embarazada:
      - **Valor predictivo del test cuando es positivo: alto**

**Un método específico sirve para confirmar “enfermos”**

**Cuando es positivo, seguro que está “enfermo”**

# Estudios diagnósticos

- **Ideal: criterio perfecto**
  - Todos los positivos están enfermos
  - Todos los negativos están sanos
- **En el mundo imperfecto: ¿Qué es mejor?**
  - ¿Un Test muy sensible?

Cuando prefiero que no se me escape ningún paciente enfermo

- ¿Un Test muy específico?

Cuando prefiero no incluir ningún paciente que esté sano

# Estudios diagnósticos

- Ejemplos

- Detección de HIV
  - en un banco de sangre
  - para indicar tratamiento con retrovirales
  
- Diagnóstico de posible CA de mama
  - en estadio incipiente
  - para tratamiento citostático

**Sensible:** Cuando prefiero que no se me escape ningún paciente enfermo . Alto valor predictivo de “sano” cuando es negativo

**Específico:** Cuando prefiero no incluir erróneamente ningún sano . Alto valor predictivo de enfermedad cuando es positivo.

# Estudios diagnósticos

- **Planteo de un problema**
  - Un paciente anciano consulta por síntomas de dolor de pecho. La prevalencia de estenosis aórtica es elevada, y su diagnóstico puede tener implicancias diferentes a que se presuma problemas coronarios.
  - Lo auscultamos, y no encontramos un soplo sistólico

**¿Qué valor diagnóstico tiene la presencia de soplo sistólico en el anciano?**

# Método diagnóstico

Estudio	Enfermos Estenosis aórtica	Sanos	total
Test + soplo sistólico	195	700	895
Test - sin soplo sistólico	5	300	305
Total	200	1000	1200

# Método diagnóstico

Estudio	Enfermos Estenosis aórtica	Sanos	total
Test + soplo sistólico	Positivos verdaderos VP	Positivos falsos FP	Positivos VP + FP
Test - sin soplo sistólico	Negativos falsos FN	Negativos verdaderos VN	Negativos VN + FN
Total	Enfermos VP + FN	Sanos FP + VN	1200



# Estudios diagnósticos

- Definiciones

**Sensibilidad:** Capacidad de un test de detectar a los “enfermos” como tales: capacidad de evitar falsos diagnóstico de negatividad (FN)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Enfermos} + \text{VP}}{\text{Enfermos} + \text{VP} + \text{FN}}$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{195}{195+5} = \frac{195}{200} = 97,5\%$$

# Estudios diagnósticos

- Definiciones

Cuanto más sensible es un test, mayor es su valor de excluir enfermedad cuando es negativo

Valor predictivo negativo: posibilidad de estar exento de una condición cuando el test es negativo

$$\text{Valor } P(-) = \frac{\text{Sanos}(-)}{\text{negativos}} = \frac{VN}{VN + FN}$$

$$\text{Valor } P(-) = \frac{300}{300 + 5} = \frac{300}{305} = 98\%$$

**98,4%**

# Estudios diagnósticos

- Definiciones

**Especificidad:** Capacidad de un test de detectar a los “sanos” como tales: capacidad de evitar falsos diagnóstico de positividad (FP)

$$\textit{Especificidad} = \frac{\textit{Sanos}(-)}{\textit{Sanos}} = \frac{VN}{VN + FP}$$

$$\textit{Especificidad} = \frac{300}{300 + 700} = \frac{300}{1000} = 30\%$$

# Estudios diagnósticos

- Definiciones

Cuanto más específico es un test, mayor es su valor de confirmar enfermedad cuando es positivo.

Valor predictivo positivo: posibilidad de estar enfermo cuando el test es positivo

$$\text{Valor}P(+)=\frac{VP}{\text{positivos}}=\frac{VP}{VP+FP}$$

$$\text{Valor}P(+)=\frac{195}{195+700}=\frac{195}{195+700}=22\%$$

# Método para detectar cáncer de riñón

- Sensibilidad: 80%
- Especificidad: 20%
- ¿Cuál es la utilidad de este test?

# Estudios diagnósticos

- Planteo conceptual de la utilidad de un método diagnóstico
  - ¿Frente a este paciente anciano, en el que por la angina sospechamos que puede tener una estenosis aórtica, nos agrega algo el no auscultar un soplo sistólico?
  - ¿Cómo cambia la posibilidad de tener estenosis aórtica si auscultamos o no un soplo sistólico?

**Concepto de LIKELIHOOD RATIO**

# Estudios diagnósticos

- **LIKELIHOOD RATIO**

- Traducción literal
  - Tasa de probabilidad

- **Traducción conceptual**

- **Factor a multiplicar por la chance previa para conocer la chance luego del resultado del test**
- **Cuánto cambia mi diagnóstico de acuerdo al resultado del test**

# Estudios diagnósticos

## Concepto de chance previa al test

- Chance previa al test:
- Ejemplo embarazo
  - Prevalencia en esa población 1%
  - Prevalencia epidemiológica + clínica (atraso menstrual)
    - 40%

### Ejemplo estenosis aórtica

- En este caso: 200 estenosis aórticas en 1200 pacientes
  - $200/1200 = 17\%$  ó  $0,17$
- Chance (odds) =  $200/1000 = 0,2$  (1:5)

LR: factor vinculado al test que permite, multiplicado por la chance previa, conocer la chance de estar enfermo de acuerdo al resultado positivo o negativo



# Estudios diagnósticos

## Concepto de likelihood ratio

- **Obtención del likelihood ratio**
  - $LR (+) = \text{sensibilidad} / (1 - \text{especificidad})$
  - $LR (-) = 1 - \text{sensibilidad} / \text{especificidad}$
- 
- **Ejemplo estenosis aórtica**
  - Sensibilidad = 97,5% = 0,975
  - Especificidad = 30% = 0,3
  - $LR (+) = 0,975 / (1 - 0,3) = 1,39$
  - $LR (-) = (1 - 0,975) / 0,3 = 0,08$

# Estudios diagnósticos

## Concepto de likelihood ratio

- Concepto: factor vinculado al test que permite, multiplicado por la chance previa, conocer la chance de estar enfermo de acuerdo al resultado positivo o negativo
- 
- **Ejemplo estenosis aórtica**
  - En este caso: 200 estenosis aórticas en 1200 pacientes
    - $200/1200 = 17\%$  ó  $0,17$
  - Chance (odds) =  $200/1000 = 0,2$  (1:5)
  
  - LR (+) = 1,39      Si tuviera soplo la chance sería  $0,2 * 1,39 = 0,28$
  - LR (-) = 0,08      Sin soplo, chance de Est. Ao.       $0,2 * 0,08 = 0,016$

# Método para detectar cáncer de riñón

- Sensibilidad: 80%
- Especificidad: 20%
- ¿Cuál es la utilidad de este test?
- LR +:  $S/(1-E) = 0,8/(1-0,2) = 1$
- LR -:  $1-S/E = (1-0,8)/0,2 = 1$
- No cambia nada – no sirve
- Cuando la suma de S – E es 100% = inútil
- Tirar la moneda

# Estudios diagnósticos

## Parámetros no dicotómicos

- Dicotómicos: soplo sí o no
- No dicotómicos
  - Cualquier parámetro continuo o cuantitativo
  - Criterios de más de dos grupos
    - Leve, moderada, grave, muy grave
    - Clase funcional I, II, III, IV

# Estudios diagnósticos

## Parámetros no dicotómicos

- **Búsqueda del mejor punto de corte**
  - Estadístico
  - Clínico (mejor sensibilidad o mejor especificidad)
  
- **Determinación del valor global del método**
  - Curva ROC

# Relevamiento para detectar diabetes ambulatoria

**Criterio de verdad (gold standard): Curva tolerancia +**

<b>Glucemia basal</b>	<b>Diabéticos (Curva +)</b>	<b>No diabéticos</b>	<b>Total</b>
<b>&lt;90 mg/dl</b>	<b>1</b>	<b>399</b>	<b>400</b>
<b>90 a 110mg/dl</b>	<b>1</b>	<b>299</b>	<b>300</b>
<b>&gt;110-130mg/dl</b>	<b>20</b>	<b>180</b>	<b>200</b>
<b>&gt;130-160mg/dl</b>	<b>29</b>	<b>21</b>	<b>50</b>
<b>&gt; 160 mg/dl</b>	<b>49</b>	<b>1</b>	<b>50</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>900</b>	<b>1000</b>

# Relevamiento para detectar diabetes ambulatoria

## Primer punto de corte

	Diabetes	No diabetes	
glucemia ayunas $\geq 90$	99	501	600
glucemia $< 90$ mg/dl	1	399	400
	100	900	

**Sensibilidad 99%, Especificidad 44%,  
Valor predictivo positivo 17%**

**Valor predictivo negativo 99,9%.**

**Likelihood ratio (+) = 1,78 y (-) = 0,02.**

# Relevamiento para detectar diabetes ambulatoria

## Segundo punto de corte

	Diabetes	No diabetes	
glucemia ayunas > 110	98	202	300
glucemia < 110mg/dl	2	698	700
	100	900	100

**Sensibilidad 98% Especificidad 78%**

**Valor predictivo positivo 33%**

**Valor predictivo negativo 99%.**

**Likelihood ratio (+) = 4,37 y (-) = 0,03**



# Relevamiento para detectar diabetes ambulatoria

## Tercer punto de corte

	Diabetes	No diabetes	
glucemia ayunas > 130	78	22	100
glucemia < 130mg/dl	22	878	900
	100	900	1000

**Sensibilidad 78% Especificidad 98%**

**Valor predictivo positivo 73%**

**Valor predictivo negativo 98%.**

**Likelihood ratio (+) = 32 y (-) = 0,23.**

# Relevamiento para detectar diabetes ambulatoria

## Cuarto punto de corte

	Diabetes	No diabetes	
Glucemia ayunas > 150	49	1	50
Glucemia < 150mg/dl	51	899	950
	101	900	1000

**Sensibilidad 48% Especificidad 99,8%,**

**Valor predictivo positivo 98%**

**Valor predictivo negativo 94%.**

**Likelihood ratio (+) = 436 y (-) = 0,50**

# Relevamiento para detectar diabetes ambulatoria

## Análisis de puntos de corte

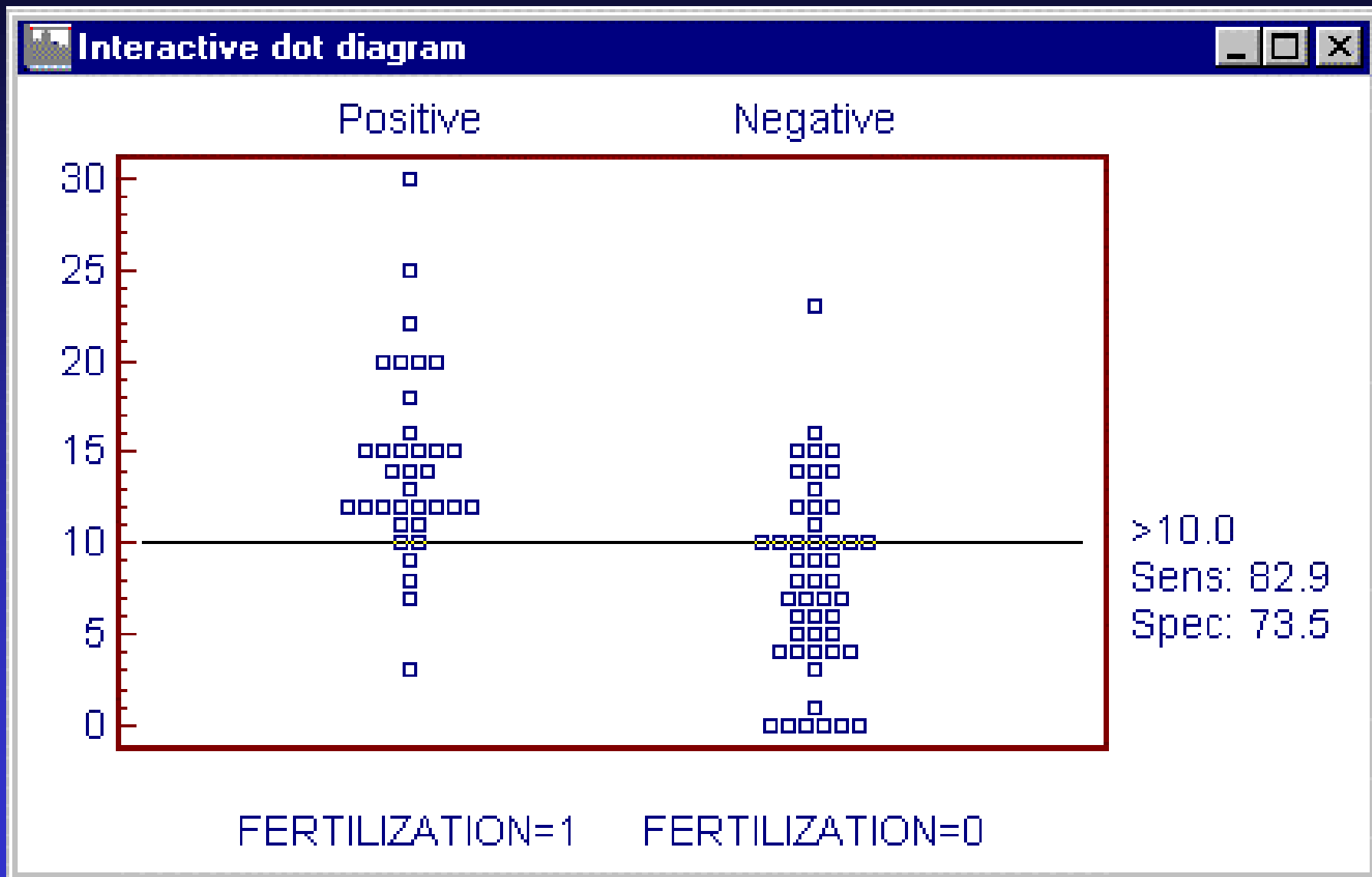
	Sensibilidad	Especificidad	Sens x Especific	LR +	LR -
< 0 > 90	99	44	4356	1,8	0,02
< 0 > 110	98	78	7644	4,4	0,03
< 0 > 130	78	98	7644	32	0,23
< 0 > 150	49	99,84	4890	436	0,5
Método ideal	100	100	10000		

### Consecuencias clínicas:

No hacer curvas en glucemias menores de 110 (muy baja prevalencia de diabetes)

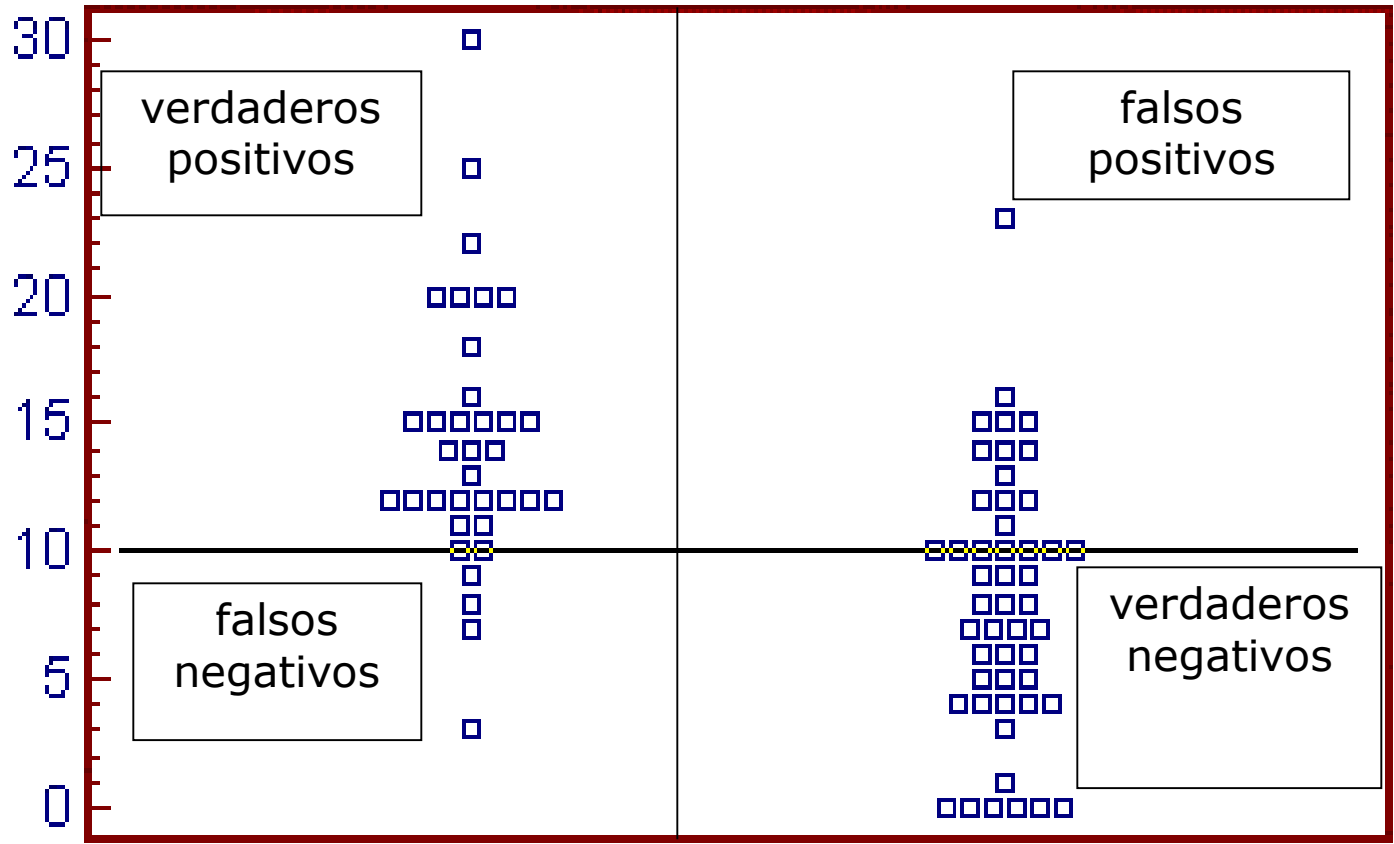
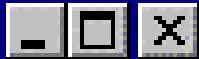
No hacer curvas por encima de 150 ("todos" diabéticos)

# Diagrama de puntos diagnósticos





# Interactive dot diagram



>10.0  
 Sens: 82.9  
 Spec: 73.5

FERTILIZATION=1

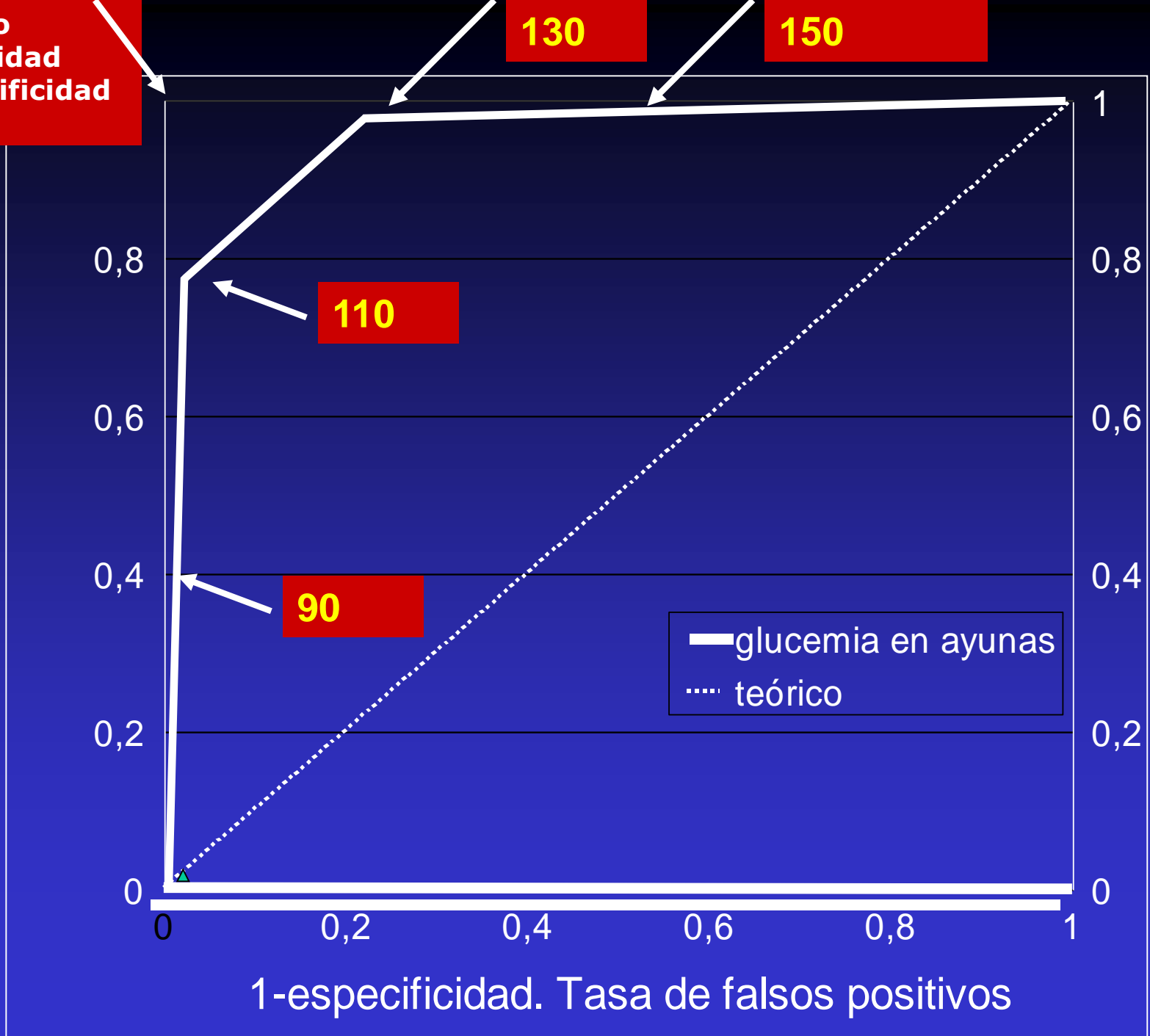
FERTILIZATION=0

# Estudios diagnósticos

## Parámetros no dicotómicos

- **Búsqueda del mejor punto de corte**
  - Estadístico
  - Clínico (mejor sensibilidad o mejor especificidad)
  
- **Determinación del valor global del método**
  - Curva ROC
    - Ploteo entre sensibilidad y 1-especificidad

**Punto óptimo  
1 de sensibilidad  
0 de 1-especificidad**



1-especificidad. Tasa de falsos positivos

# Area bajo la Curva ROC y valor diagnóstico de un método

0,5 (50%) = contribución nula

0,5-0,6 = fallido

0,6-0,7 = pobre

0,7-0,8 = aceptable

0,8-0,9 = bueno

0,9- 1 = excelente



**Punto óptimo**  
**1 de sensibilidad**  
**0 de 1-especificidad**

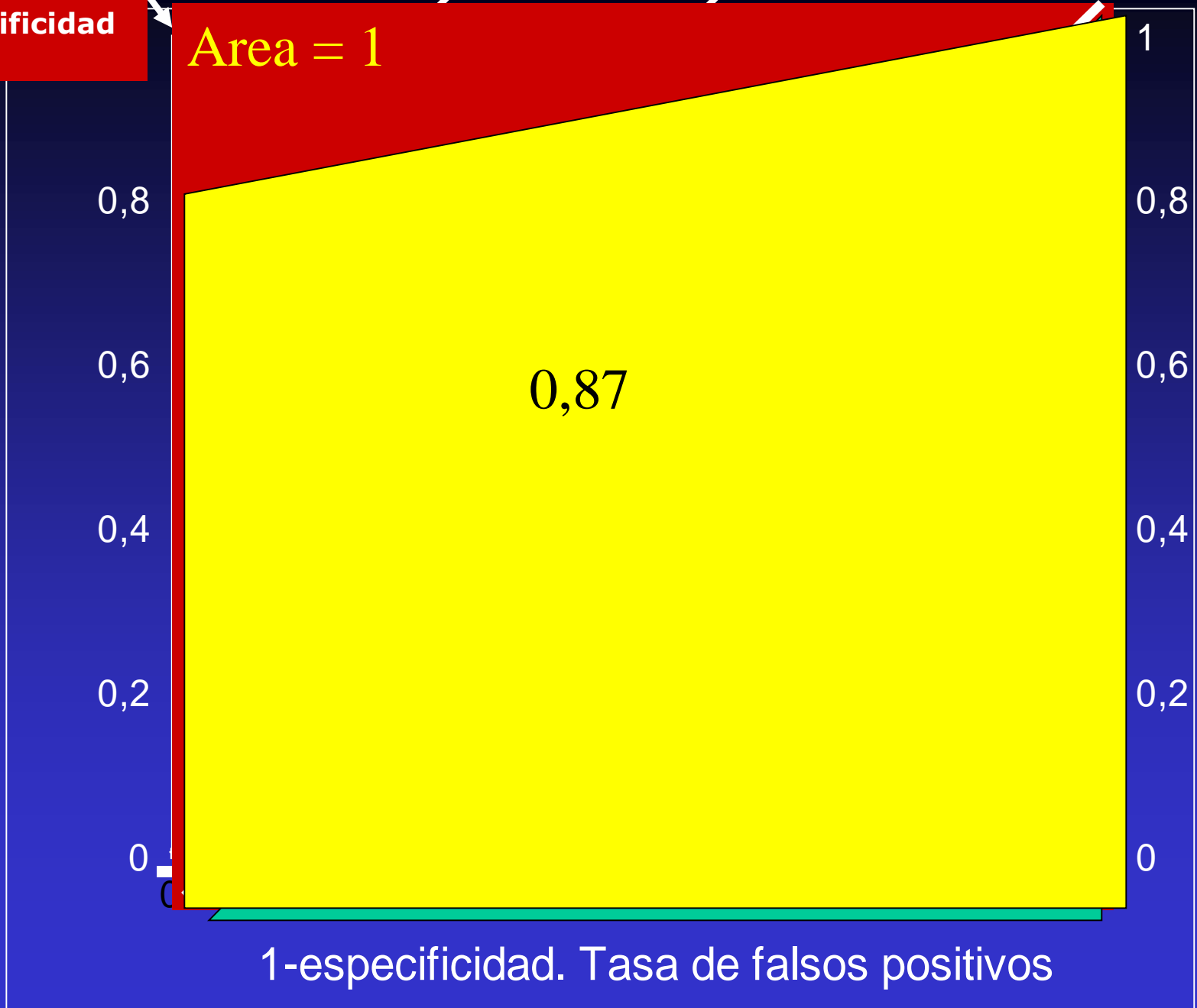
**130**

**150**

**Area = 1**

0,87

1-especificidad. Tasa de falsos positivos



# Estudios diagnósticos

## Comparación de métodos

- **Conceptual**
  - Mejor sensibilidad (Ej: screening)
  - Mejor especificidad (Ej: selección conductas agresivas)
- **Estadístico:**
  - Comparación de áreas bajo la curva ROC
    - Ploteo entre sensibilidad y 1-especificidad

# Comparación de métodos diagnósticos

## CURVA ROC

