

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 +

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

Relevamiento para detectar diabetes ambulatoria

Primer punto de corte

	Diabetes	No diabetes	
glucemia ayunas ≥ 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

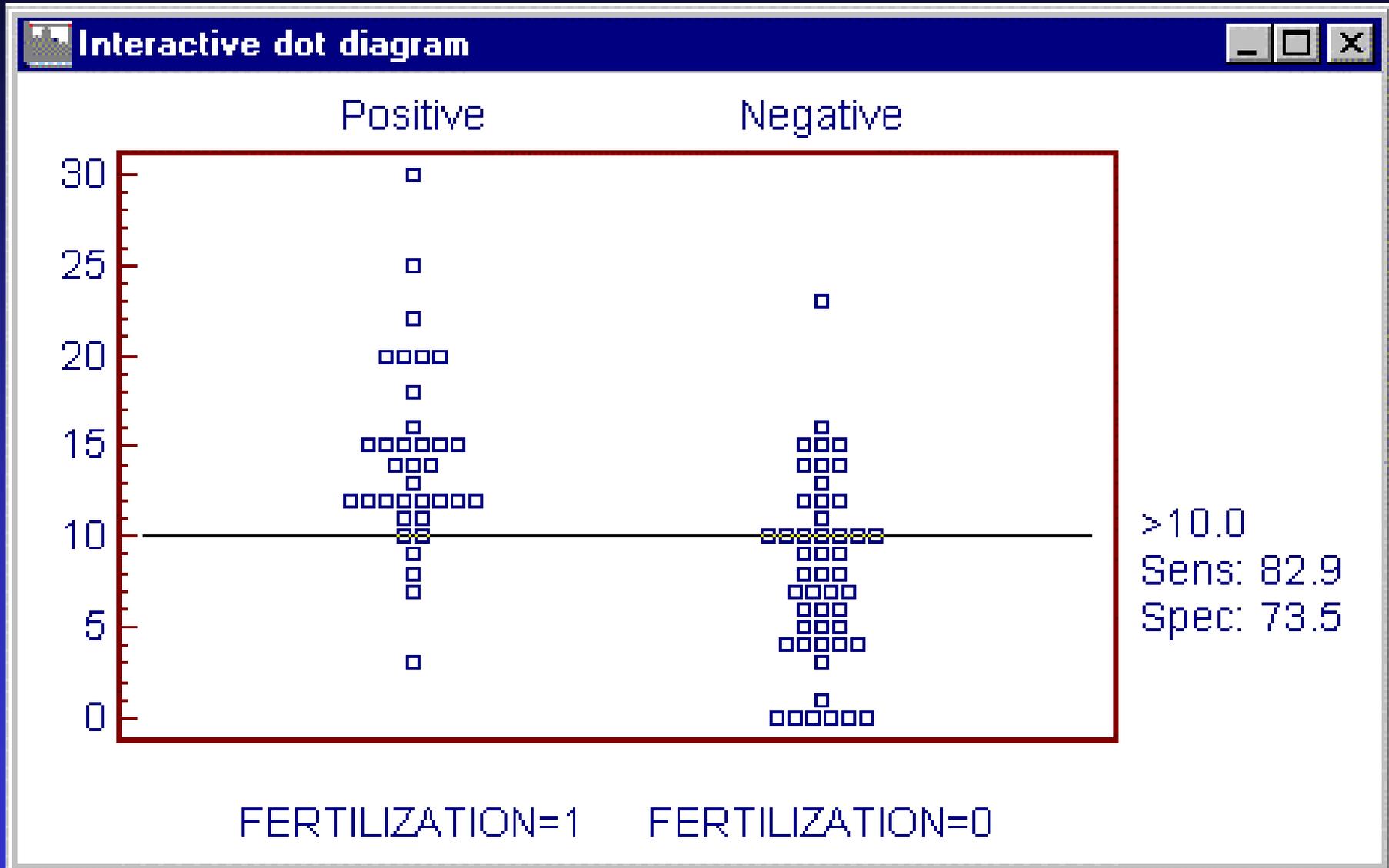
	Sensibilidad	Especificidad	Sens x Especific	LR +	LR -
< 0 > 90	99	44	4356	1,8	0,02
< 0 > 110	98	78	7644	4,4	0,03
< 0 > 130	78	98	7644	32	0,23
< 0 > 150	49	99,84	4890	436	0,5
Método ideal	100	100	10000		

Consecuencias clínicas:

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

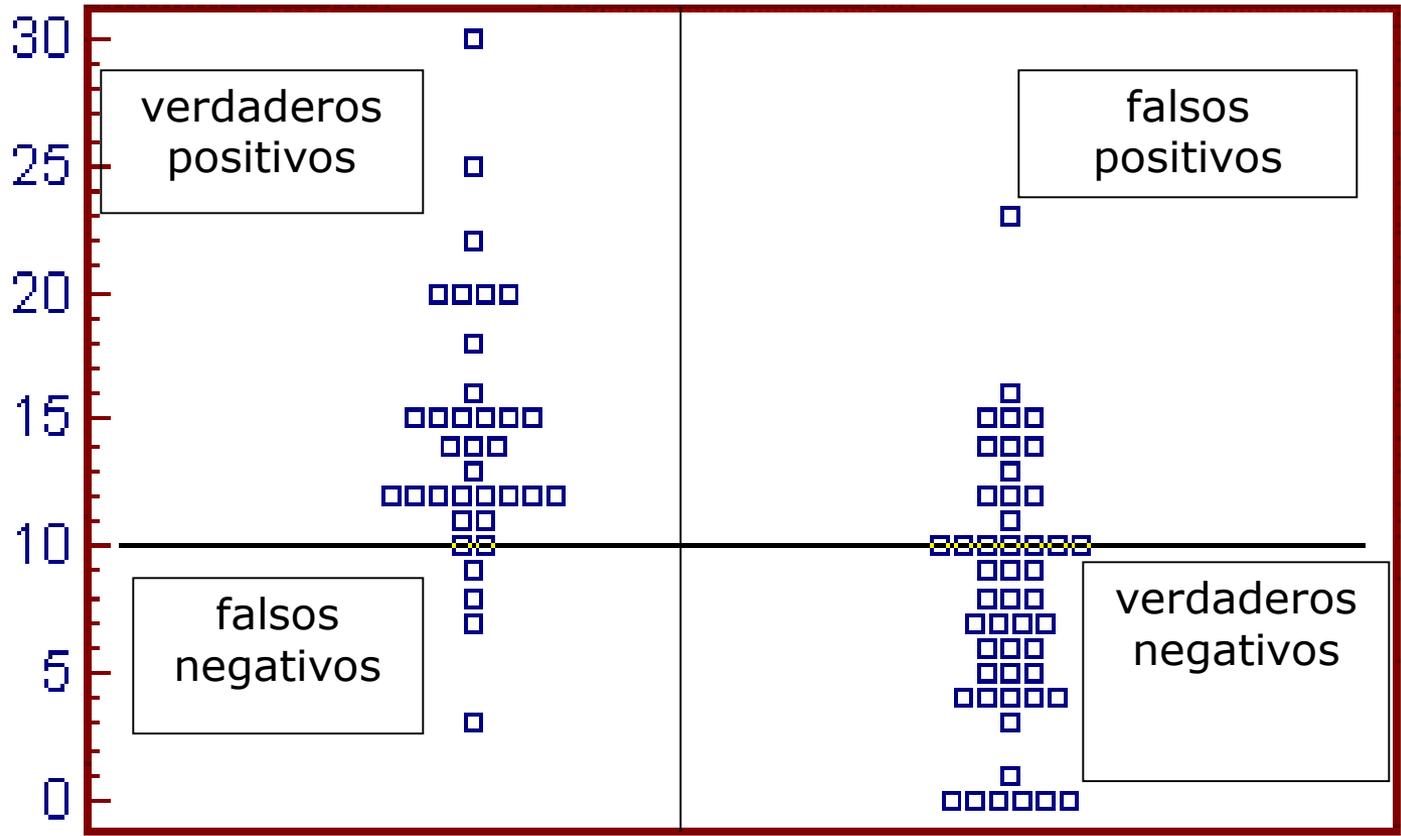
No hacer curvas por encima de 150 ("todos" diabéticos)

Diagrama de puntos diagnósticos





Interactive dot diagram



>10.0
 Sens: 82.9
 Spec: 73.5

FERTILIZATION=1

FERTILIZATION=0

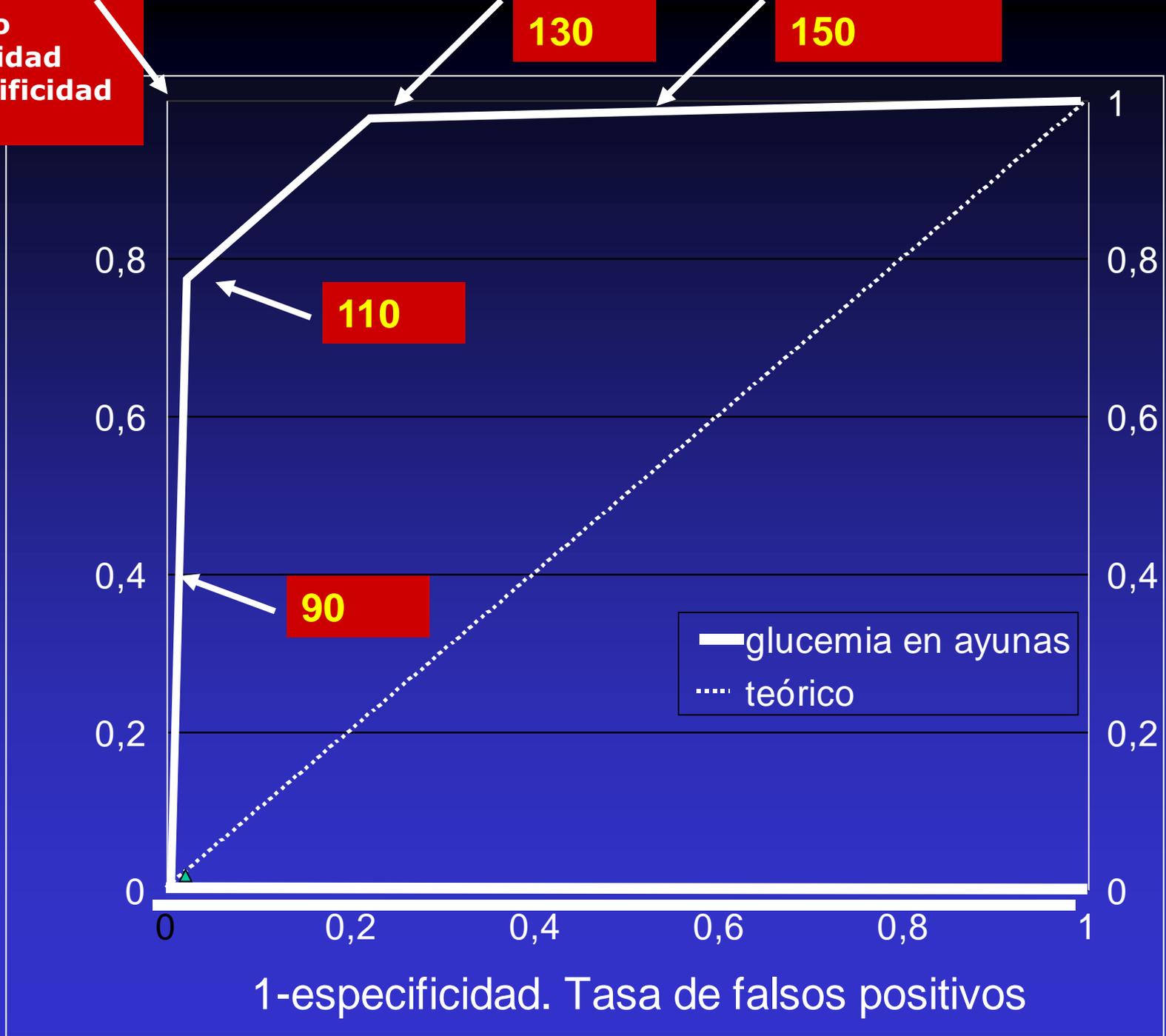
Estudios diagnósticos

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

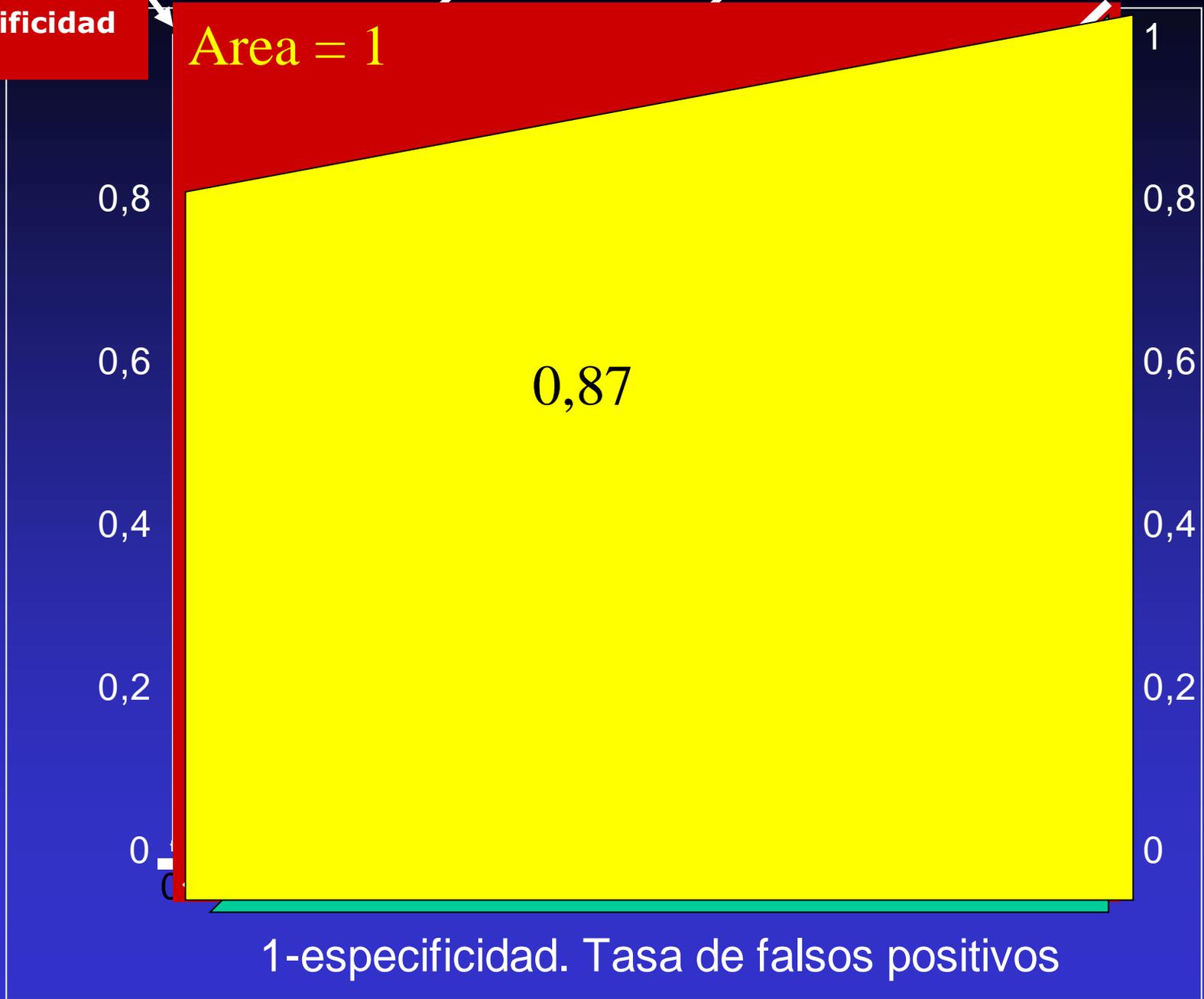
130

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

