

ERROR DE MEDICIÓN O LA CAPACIDAD OPERATIVA DE LAS PRUEBAS CLÍNICAS

Dr. Roberto Lede
Dr. Pablo Copertari

Debemos aceptar que el error diagnóstico es un hecho posible. Por lo tanto, las decisiones deben ser adoptadas hacia el tipo de error que resulte el más tolerable para el paciente (1). Es decir, aquel que menos afecte su seguridad, tanto en la ejecución misma de la prueba como en sus consecuencias para el manejo del caso.

Se afirma que "una prueba será aceptable cuando resulte ANORMAL en casi todos los individuos que presenten el daño y NORMAL en casi todos aquellos que no lo presenten" (2). Entonces, para utilizar cabalmente una prueba, se debería conocer el tamaño relativo de los "casi", pues utilizar pruebas con error de medición desconocido puede poner en riesgo al paciente dado que inducen a la toma de decisiones equivocadas.

Se observa que el *médico es más proclive a modificar su opinión sobre el estado del paciente si la prueba clínica solicitada presume que existe el daño buscado, que si informa que no lo hay*. Por otro lado, **mayor cantidad de información no es sinónimo de mejores decisiones médicas, pero sí de mayores costos, molestias o riesgos**. Las mejores decisiones están vinculadas a la *calidad de la información y no a su cantidad*. ¿Por qué decimos esto? Porque habitualmente buscamos abundar en información sobre el estado del paciente solicitando exámenes complementarios de los cuales desconocemos su capacidad para detectar aquello que estamos buscando.

Cierto grado de error es intrínseco a toda medición, aún en las consideradas más confiables. Puede afirmarse que no hay pruebas perfectas, entendiendo por esto a que jamás arrojen un resultado falso. Conocer las capacidades de los métodos diagnósticos empleados es fundamental para la correcta interpretación de los resultados.

¿Para qué solicitamos una prueba complementaria?

La respuesta correcta es: **para reducir la incertidumbre sobre el estado del paciente.**

Cuando accedemos a un paciente por primera vez ignoramos su situación y nos abocamos a la tarea de efectuar un diagnóstico, que es la actividad distintiva del médico (3). Sin un diagnóstico correcto no hay tratamiento efectivo. Para ello recurrimos a la inspección, al interrogatorio y al examen físico. En estos pasos habremos mirado, preguntado y relevado aquellos datos que la situación sugiera intentando reducir nuestra incertidumbre inicial sobre el estado del paciente. En cada uno de esos pasos habremos aplicado criterios que irán permitiéndonos descartar ciertas alternativas y asumir otras. Así

vamos avanzando en la elaboración del diagnóstico. *Finalizado el primer contacto con el paciente, surgen dos posibilidades: que lo observado haya resultado suficiente para elaborar un diagnóstico e indicar una conducta o que persista un grado tal de incertidumbre que obligue a ahondar la investigación, lo que habitualmente resolvemos solicitando exámenes complementarios.* Si dispusiéramos de pruebas perfectas, no habría incertidumbre: el estado del paciente será el que diga la prueba. Como no las tenemos, debemos conocer el presunto grado de error con el cual las pruebas indican el estado del paciente, para actuar en consecuencia.

Atención, la expresión "pruebas clínicas" no sólo se refiere a las que se llevan a cabo en el laboratorio, la sala de radiología u otros, sino que incluye a todos los pasos del examen clínico. Por ejemplo, ¿Cuál es el error de medición de la maniobra de palpación del polo inferior de bazo?; ¿Siempre que suponga palparlo, habrá esplenomegalia y siempre que no lo palpe, significa que no la hay? ¿Cuál es la proporción en que se produce uno y otro error? ¿Le parece que sería útil conocerla? Otra: ¿Cuán confiable es la respuesta obtenida al preguntar sobre una adicción? ¿Un "no" la descarta y un "sí" la admite? ¿Estima que la probabilidad de error es similar para ambas alternativas?

Seamos conscientes que avanzamos hacia el diagnóstico trepando por una escalera cuyos escalones no son lo suficientemente firmes. En muy contadas ocasiones, podemos encontrarnos ante una característica que orienta a un diagnóstico exacto. Son las llamadas "patognomómicas". Su detección hace innecesaria otra investigación.

Para efectuar la CORRECTA EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA CLÍNICA es importante que definir los siguientes ítems:

Punto final: es el daño buscado (ej.: diabetes).

Patrón Oro ("gold-standard"): es el criterio o procedimiento que se toma en consideración para definir la existencia real del punto final (ejemplo: biopsia de piel para definir la existencia de microangiopatía).

Punto de corte: criterio con el cual se califica a la prueba como normal o anormal, sugiriendo la presencia o ausencia del daño (ejemplo: glucemia $\leq 120 >$ mg%).

La herramienta básica para evaluar la capacidad de una prueba clínica, es la llamada *Tabla básica de contingencia*, en la cual están expuestos las cantidades absolutas de las diferentes eventualidades de la presencia/ausencia del daño buscado acorde a lo informado por la prueba y por el "patrón oro":

		Daño según Patrón Oro		
		Presente	Ausente	
Daño según la prueba	Presente	a	b	a + b
	Ausente	c	d	c + d
		a + c	b + d	N

Los casilleros identificados con las letras a, b, c, y d, representan respectivamente los casos en que:

la prueba sugirió correctamente la existencia de daño: casillero a (verdaderos dañados ó verdaderos positivos)

la prueba sugirió la existencia de daño pero éste no existía: casillero b (falsos dañados ó falsos positivos)

la prueba sugirió la inexistencia de daño pero éste estaba presente: casillero c (falsos no dañados ó falsos negativos)

la prueba sugirió correctamente la inexistencia del daño: casillero d (verdaderos no dañados ó verdaderos negativos)

La sumatoria de a+b, informa la cantidad total de casos en los cuales la prueba sugirió la presencia de daño.

La sumatoria de c+d, informa la cantidad total de casos en los cuales la prueba sugirió la ausencia de daño.

La sumatoria de a+c, informa la cantidad total de casos en los cuales el daño estaba presente.

La sumatoria de b+d, informa la cantidad total de casos en los cuales el daño estaba ausente.

En el casillero N se informa la cantidad total de casos incluidos en el estudio.

Bien, ahora disponemos de la información dispuesta en la forma apropiada para calcular la capacidad operativa de la prueba en análisis. Pero, ¿cuáles son los indicadores epidemiológicos para medirla?

Capacidad Operativa: Es la expresión indicativa de la habilidad de una prueba diagnóstica para arrojar resultados "anormales" cuando se efectúa sobre individuos con el daño buscado y para arrojar resultados "normales" cuando es efectuada sobre individuos sin el daño de interés. Se la expresa mediante los indicadores epidemiológicos "sensibilidad" y "especificidad".

Sensibilidad: Es la capacidad de una prueba para arrojar resultados "anormales" al ser efectuada en individuos con el daño. Es una proporción en la cual en el numerador estarán todos los afectados en los que la prueba fue "anormal" (a) y en el denominador (a+c), el total de los afectados. Si una prueba tiene alta sensibilidad y su resultado es "normal", tiende a descartar el diagnóstico.

Especificidad: Es la capacidad de una prueba para arrojar resultados "normales" al ser efectuada en individuos sin el daño. Es una proporción en la cual en el numerador (d) estarán todos los no afectados con resultado "normal" y en el denominador (b+d), el total de no afectados. Si una prueba tiene alta especificidad, un resultado "anormal", ayuda a admitir el diagnóstico.

Los indicadores del error (complemento) de las dos medidas anteriores son los llamados *Falsos Resultados*.

Falsos Negativos: se define como tal a la proporción de individuos con el daño sobre los cuales la prueba arrojó un resultado "normal" (c).

Falsos Positivos: se define como tal a la proporción de individuos sin el daño sobre los cuales la prueba arrojó un resultado "anormal" (b).

¿Cómo deben considerarse estas capacidades para la elección de una prueba? – (Validez de las Pruebas)

Para descartar la existencia de un daño se requiere una prueba muy sensible.

Al ser **muy sensible** identificará a casi todos los individuos que posean el daño. Si en un individuo determinado se aplica una prueba muy sensible y su resultado sugiere que no hay daño (resultado negativo), éste puede descartarse con confianza, ya que si lo hubiera la prueba habría dado anormal. Pero si la prueba sugiere que el daño está presente, no podría asegurarse que el mismo existe ya que al ser muy sensible es posible que se torne anormal frente a personas sin daño (falsos positivos).

Para aceptar la existencia de un daño se requiere una prueba muy específica.

Si es **muy específica**, identificará a casi todos los individuos que no posean el daño. Si en un individuo determinado se aplica una prueba muy específica y su resultado sugiere la existencia de daño (resultado positivo), éste puede asumirse con confianza. Si la prueba sugiere que no hay daño, no podría asegurarse que el mismo no exista ya que al ser muy específica hay notorias probabilidades de que personas con daño hayan arrojado resultado normal (falsos negativos).

En la práctica asistencial (Seguridad de la Prueba):

La pregunta que se hace el médico es **¿cuánta es la probabilidad de que el paciente tenga el daño, si el resultado de la prueba es anormal y cuánta de que no lo posea si el resultado es normal?** Es decir, el médico mira el comportamiento de las pruebas utilizando los casilleros alineados en las filas de la tabla de contingencia (para sensibilidad y especificidad, eran los de las columnas). Lo que él dispone es el resultado de la prueba solicitada y desea saber en que proporción ese resultado identifica adecuadamente el estado del paciente. A este concepto se lo denomina "valor pronóstico".

Valor pronóstico positivo: se define como tal a la proporción de individuos con daño cuando la prueba arroja un resultado "anormal". Es una proporción en la cual en el numerador estarán todos los afectados con resultado "anormal" (a) y en el denominador (a+b), todos los individuos en los cuales la prueba fue "anormal" o sea dio positivo para el caso que exista el daño.

Valor pronóstico negativo: se define como tal a la proporción de individuos sin daño cuando la prueba arroja un resultado "normal". Es una proporción en la cual en el numerador estarán todos los no afectados con resultado "normal" (d) y en el denominador (c+d), todos los individuos en los cuales la prueba fue "normal" o sea que dio negativo para el caso de no haber daño.

Los indicadores Valor Pronóstico son fuertemente dependientes de la probabilidad de la presencia (**prevalencia**) del daño en la población a la cual pertenecen los individuos estudiados. A mayor probabilidad de daño más probable que una prueba coincida con la realidad al identificar a un individuo como dañado, independientemente de su calidad operativa. Igualmente, si el daño es muy poco probable que esté presente es más factible que un resultado "normal" coincida con su condición. Esta situación hace que los indicadores de valor pronóstico resulten solamente aplicables cuando la frecuencia del daño buscado en la población a la cual pertenece el individuo en estudio sea similar a la de la población sobre la que se estudió la prueba. Para zanjar esta diferencia se elaboró un indicador que se deriva de la sensibilidad y especificidad, por lo que no resulta influenciado por la frecuencia del fenómeno sino que depende de la propia capacidad de la prueba. Se lo denomina *índice eficiencia pronóstica* (IEP) o *likelihood ratio*, en lengua inglesa o *razón de verosimilitud*.

Índice eficiencia pronóstica (IEP): es un indicador de la potencia de una prueba para modificar la probabilidad de daño que presente a priori el individuo en estudio. A mayor valor del IEP con respecto a 1, mayor será la capacidad de la prueba para incrementar la probabilidad de existencia del daño si su resultado es "anormal". A menor valor del IEP con respecto a 1, mayor será la capacidad de la prueba para reducir la probabilidad de existencia del daño si su resultado

es "normal". El IEP(+) se calcula como el cociente entre la sensibilidad y los falsos positivos. El IEP(-) se calcula como el cociente entre los falsos negativos y la especificidad.

$$\text{IEP}(+) = \text{sensibilidad} / \text{falsos positivos (a+c /b)}.$$

$$\text{IEP}(-) = \text{falsos negativos} / \text{especificidad (c/ b+d)}$$

Para estimar la probabilidad de daño según el resultado de la prueba indicada, se ha confeccionado un nomograma que facilita enormemente esta tarea (4).

La estimación de la probabilidad de daño antes de efectuar la prueba diagnóstica, es una tarea intrínseca del médico, que es mucho más capaz de lo que supone para realizarla. Los elementos de los cuales se vale para ello, son los procedentes de su experiencia, conocimientos generales y la estimación de la prevalencia del daño buscado en la población a la que pertenece el paciente. El conocer el IEP de la prueba que esté indicando es una obligación y puede obtenerse desde la bibliografía. **No es posible aplicar las pruebas diagnósticas correctamente si no se conoce su capacidad operativa.** Las pruebas serán más útiles cuanto más lejos de la unidad (1) se halle su IEP (recordemos que el IEP es un índice de la capacidad de una prueba para modificar la probabilidad previa de daño asignada al paciente). Como orientación, veamos la siguiente información:

- un IEP(+) >10 ó IEP(-) < 0.1, representan una prueba con capacidad suficiente
- un IEP(+) >5 <10 ó IEP(-) >0.1 <0.2, representan una prueba con capacidad moderada
- un IEP(+) >2 <5 ó IEP(-) >0.2 <0.5, representan una prueba con capacidad escasa
- un IEP(+) >1 <2 ó IEP(-) >0.5 <1, representan una prueba con capacidad insignificante a nula

Bibliografía

1. Fornety JA y col. *The development of an index of high-risk pregnancy. Am J Obstet Gynecol* 1982, 143: 501.
2. Griner PF y cols. *Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. Principles and applications. Ann Intern Med.* 1981: 94(4 Pt 2):557-92
3. *Editor's choice: Diagnosis, diagnosis, diagnosis. BMJ* 2002; 324 (March 2)
4. Fagan TJ. *Nomogram for Bayes theorem. N Engl J Med* 1975; 293: 257.