

**DISEÑO DE UN
ESTUDIO DE
PRUEBA
DIAGNÓSTICA**

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNÓSTICA

**DISEÑOS SIMILARES A LOS ESTUDIOS
OBSERVACIONALES ANALÍTICOS PARA
EVALUAR LA PRECISIÓN Y LA
EXACTITUD DE LOS ESTUDIOS DE
LABORATORIO Y GABINETE**

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

VARIABLE PREDICTORA (INDEPENDIENTE)

- **PUEDE SER DICOTOMICA (SI o NO)**
- **DE PREFERENCIA CONTINUA**

VARIABLE DE DESENLACE (DEPENDIENTE)

- **INDICA PRESENCIA O AUSENCIA DE LA ENFERMEDAD**
- **SE DETERMINA POR UN ESTÁNDAR DE ORO**

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

ESTÁNDAR DE ORO

- **ES UN PATRÓN DE REFERENCIA**
- **POSITIVO EN LOS ENFERMOS**
- **NEGATIVO EN LOS SANOS**
- **ESTUDIO CARO**
- **DIFÍCIL DE REALIZAR**
- **BIOPSIA O PIEZA ANATÓMICA**

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

ESTÁNDAR DE ORO (REQUISITOS)

- EL MEJOR INDICE ESTANDARIZADO**
- TENER ALTA REPRODUCIBILIDAD**
- TENER ALTA VALIDEZ**
- PUEDE SER FORMADO POR UN
CONSENSO DE AUTORES QUE LO
RECONOZCAN COMO EL MEJOR**

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNÓSTICA

PROPÓSITO

**DETERMINAR EL GRADO CON QUE
UNA PRUEBA PUEDE DISTINGUIR
ENTRE LOS INDIVIDUOS QUE
PRESENTAN LA ENFERMEDAD Y
LOS QUE NO LA PRESENTAN**

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

Estándar de oro

<u>Prueba</u>	Enfermo	Sano
Positiva	65(a)	30 (b)
Negativa	35 (c)	70 (d)

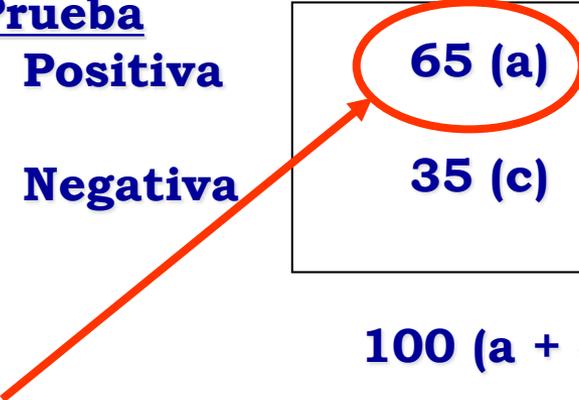
Estadística: Valor P menor de 0.001

SE EQUIVOCA

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

CÓMO COLOCAR LOS RESULTADOS

		<u>Estándar de oro</u>		
		Enfermo	Sano	
<u>Prueba</u>				
Positiva		65 (a)	30 (b)	95 (a + b)
Negativa		35 (c)	70 (d)	105 (c + d)
		100 (a + c)	100 (b + d)	TOTAL

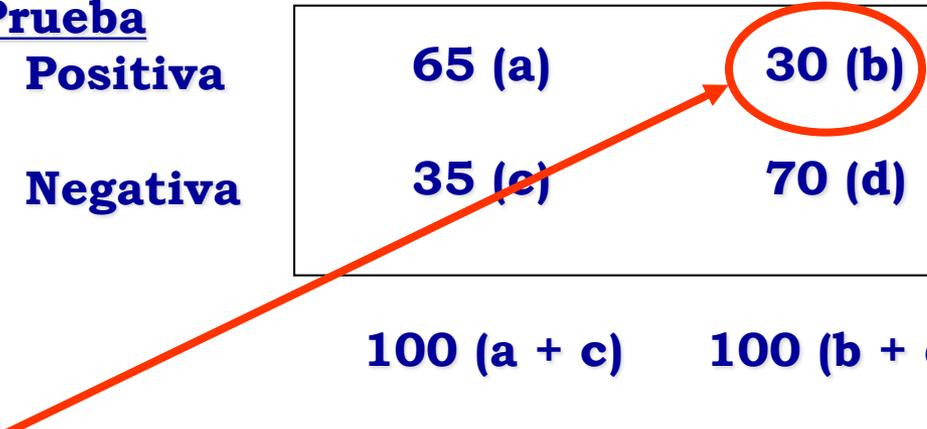


Casilla a : la prueba es positiva y el individuo tiene la enfermedad (VERDADERO POSITIVO)

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

COMO COLOCAR LOS RESULTADOS

	<u>Estándar de oro</u>		
	Enfermo	Sano	
<u>Prueba</u>			
Positiva	65 (a)	30 (b)	95 (a + b)
Negativa	35 (c)	70 (d)	105 (c + d)
	100 (a + c)	100 (b + d)	TOTAL

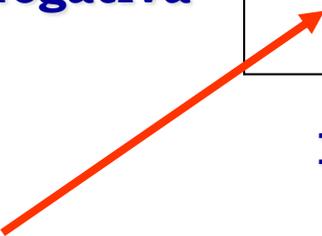


Casilla b : la prueba es positiva y el individuo no tiene la enfermedad (FALSO POSITIVO)

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

COMO COLOCAR LOS RESULTADOS

		<u>Estándar de oro</u>		
		Enfermo	Sano	
<u>Prueba</u>				
Positiva		65 (a)	30 (b)	95 (a + b)
Negativa		35 (c)	70 (d)	105 (c + d)
		100 (a + c)	100 (b + d)	TOTAL

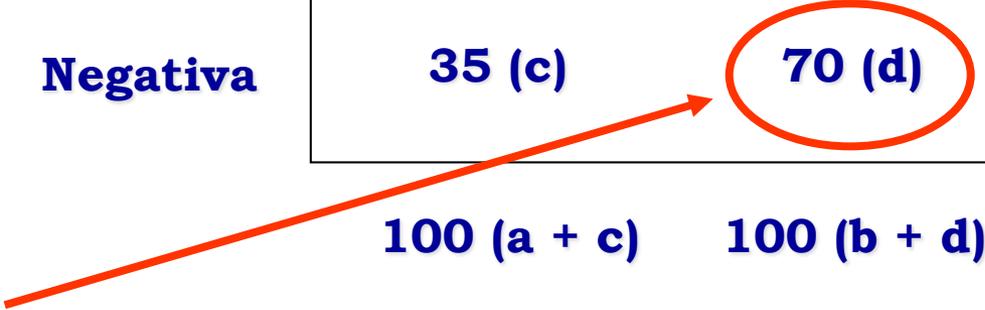


Casilla C : la prueba es negativa y el individuo tiene la enfermedad (FALSO NEGATIVO)

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

COMO COLOCAR LOS RESULTADOS

	<u>Estándar de oro</u>		
	Enfermo	Sano	
<u>Prueba</u>			
Positiva	65 (a)	30 (b)	95 (a + b)
Negativa	35 (c)	70 (d)	105 (c + d)
	100 (a + c)	100 (b + d)	TOTAL



Casilla d : la prueba es negativa y el individuo NO tiene la enfermedad (VERDADERO NEGATIVO)

SENSIBILIDAD: proporción de individuos que tienen la enfermedad y prueba positiva

$$(a / a + c)$$

Estándar de oro

	Enfermo	Sano	
<u>Prueba</u>			
Positiva	65 (a)	30 (b)	95 (a + b)
Negativa	35 (c)	70 (d)	105 (c + d)
	100 (a + c)	100 (b + d)	TOTAL

$$65 / 100 = 65\% \text{ de sensibilidad}$$

ESPECIFICIDAD: proporción de individuos que **NO** tienen la enfermedad y tienen prueba negativa

$$(d/b + d)$$

	<u>Estándar de oro</u>		
	Enfermo	Sano	
<u>Prueba</u> Positiva	65 (a)	30 (b)	95 (a + b)
Negativa	35 (c)	70 (d)	105 (c + d)
	100 (a + c)	100 (b + d)	TOTAL

$$70 / 100 = 70\% \text{ de Especificidad}$$

VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP): La probabilidad de que individuos con prueba positiva tengan la enfermedad

$$(a / a + b)$$

	<u>Estándar de oro</u>		
	Enfermo	Sano	
<u>Prueba</u> Positiva	65 (a)	30 (b)	95 (a + b)
Negativa	35 (c)	70 (d)	105 (c + d)
	100 (a + c)	100 (b + d)	TOTAL

$$65 / 95 = 68\% \text{ de VPP}$$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN):
La probabilidad de que individuos con prueba negativa NO tengan la enfermedad

	<u>Estándar de oro</u>		
	Enfermo	Sano	
<u>Prueba</u> Positiva	65 (a)	30 (b)	95 (a + b)
Negativa	35 (c)	70 (d)	105 (c + d)
	100 (a + c)	100 (b + d)	TOTAL

$$70 / 105 = 66\% \text{ de VPN}$$

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNÓSTICA

PASOS PARA ELABORAR UN PROTOCOLO

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**
- **REVISAR LA LITERATURA**
- **OBJETIVOS**
- **JUSTIFICACIÓN**
- **HIPÓTESIS**

POBLACIÓN DE ESTUDIO

DEBE SER SIMILAR CON LA UNICA DIFERENCIA DE LA VARIABLE DE DESENLACE (TIENE O NO TIENE LA ENFERMEDAD)

Sackett menciona que existe un problema con la interpretación de la prueba diagnóstica basándose exclusivamente en la sensibilidad y la especificidad ya que estamos partiendo de cuáles individuos tienen o no la enfermedad, diagnosticada por un estándar de oro, y después valoramos cuál es su estado respecto a la prueba diagnóstica (positivo o negativo), o sea, partimos de efecto a causa.

Subraya Sacket que cuando utilizamos clínicamente las pruebas diagnósticas no conocemos quién tiene y quién no tiene la enfermedad, si lo supiéramos no necesitaríamos la prueba diagnóstica.

Nuestro interés clínico es la horizontal de los resultados negativo y positivos de la prueba, es más importante partir de causa a efecto.

PASOS PARA ELABORAR UN PROTOCOLO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Plantear los aspectos que han llamado tu atención acerca de un exámen de laboratorio, un estudio de gabinete o una escala médica de valoración de una enfermedad.

-Discute sobre el Apgar

-El valor del IMC en obesidad

-Cuál es el valor real de la BH en la actualidad.. Etc. etc. etc.

-Recuerda terminar con una pregunta

PASOS PARA ELABORAR UN PROTOCOLO

REVISAR LA LITERATURA – LECTURA CRÍTICA

Tabla 4 .- Ocho guías para decidir la utilidad de una prueba diagnóstica

- 1.- ¿Se realizó comparación “a ciegas” independiente?
- 2.- ¿Se incluyó un espectro apropiado de la enfermedad como leve, grave y severa, tratada y no tratada, además de individuos con alteraciones diferentes pero que se confunden con frecuencia?
- 3.- ¿Se describió la selección de los sujetos?
- 4.- ¿Se determinó la reproducibilidad de la prueba (precisión) y de su interpretación (variación del observador)?
- 5.- ¿Se definió correctamente el término “normal” para esta prueba?
- 6.- Si la prueba forma parte de un conjunto o secuencia de pruebas ¿se determinó su contribución individual a la validez global del conjunto o secuencia?
- 7.- ¿Se describe como se realiza la prueba a detalle para su exacta reproducción?
- 8.- ¿Se determinó la utilidad de la prueba?

ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNOSTICA

PASOS PARA ELABORAR UN PROTOCOLO

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- **FÓRMULA PARA ESTUDIOS DESCRIPTIVOS**
- **CONOCER PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD**

BUSCAR EL MEJOR ESTÁNDAR DE ORO

Material y métodos.- La población de estudio debe ser similar en ambos grupos, con la única diferencia de la variable desenlace (tiene o no tiene la enfermedad).

Se deben incluir pacientes con un espectro apropiado de la enfermedad: leve y grave, tratada y no tratada, en su fase inicial y final, ya que muchas alteraciones de una enfermedad se pueden confundir con otro padecimiento.

El diagnóstico de “tiene” o “no tiene” el efecto (variable dependiente) se debe realizar con la mejor prueba o método que exista en el momento para realizar el diagnóstico; se debe especificar en el protocolo en que consiste *la prueba “estándar de oro”, ¿cómo se realiza?, ¿cuáles son sus valores normales?*

Es recomendable apoyar bibliográficamente esta aseveración.

Una buena práctica para darle validez al estudio es realizar una regresión lineal entre la prueba diagnóstica y el estándar de oro y hacer un análisis estadístico mediante la prueba de correlación de Pearson.

En el protocolo, se debe dar mucha importancia al dato de como se realiza la prueba diagnóstica: paso a paso.

Define bien las variables y, por supuesto, menciona todas las partes de la prueba diagnóstica que vas a utilizar: Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y probabilidad después de la prueba.

ACOMODAR LOS RESULTADOS PARA EL ANÁLISIS

Utilizar una variable dependiente de tipo numérico nos permite conocer los límites en que una prueba diagnóstica es más eficaz para realizar un diagnóstico; esto se logra al realizar puntos de corte una vez que hemos recolectado los datos.



**ENCONTRAR LA SENSIBILIDAD Y
ESPECIFICIDAD DE LA GASOMETRIA
CAPILAR PARA DETECTAR
CONCENTRACIONES ELEVADAS DE
OXÍGENO EN EL R.N. GRAVE**

ESTUDIO

**DESCRIPTIVO, TRANSVERSAL
PRUEBA DIAGNOSTICA**

**UCIN - H.R.E. 23 - I.M.S.S.
MONTERREY**

JUNIO A OCTUBRE DE 1996

**R.N. CON SIR SEVERO, EN V.M.
CON CATETER ARTERIAL**

Se tomaron 100 gasometrías en forma simultánea de catéter arterial y de punción capilar de talón, utilizando un gasómetro IL pH blood gas analyzer-4304 efectuando primero la gasometría arterial y después la capilar.

Previo a la toma de las muestras de sangre se midió la saturación de oxígeno-hemoglobina en un aparato pulsoxímetro datascop passport. (todos estos datos los incluimos en Material y Métodos cuando publicamos el trabajo).

El estándar de oro fue la gasometría arterial y la saturación de Oxígeno-hemoglobina.

Se consideró hiperoxia una PaO₂ (presión parcial de oxígeno en arteria) mayor de 81 mmHg, presentando al mismo tiempo una saturación de oxígeno-hemoglobina mayor de 95%.

Por simple observación se había considerado que los valores normales de PO₂ capilar eran de 35 a 50 mmHg, por lo que se planteó el estudio realizando cortes cada 5 mmHg a partir de 40 mmHg.

Cuadro 18

HIPEROXIA

NORMAL

18	> 60	3
9	51-60	2
10	46-50	6
7	41-45	13
3	> 40	15
1	< 40	13

se encontraron 18 pacientes con PO₂ capilar arriba de 60 en los que el estándar de oro dio los valores que se consideraron hiperoxia; por el contrario, solo 3 pacientes normales tuvieron valores superiores a 60.

Cuadro 18

HIPEROXIA

NORMAL

18	> 60	3
9	51-60	2
10	46-50	6
7	41-45	13
3	> 40	15
1	< 40	13

Un valor de PO₂ capilar menor de 50 mmHg se consideraba normal (hiperoxia) en la práctica diaria; Observa en la gráfica como en 21 muestras con PO₂ capilar menor de 50 mmHg el estándar de oro (gasometría arterial) diagnosticó hiperoxia.

El segundo paso que debemos dar es encontrar el mejor punto de corte en que la prueba estudiada (en este caso la gasometría capilar) muestra la mejor sensibilidad y especificidad, además de los valores predictivos.

Para ello debes colocar el resultado que obtuviste a ambos lados de la flecha, en los cuadros de cada punto de corte.

Cuadro 19.- Puntos de corte de la muestra estudiada

	> 60		> 55		> 50		> 45		> 40	
	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N
>60	18	3								
>55			27	5	37	11				
>50	30	49					44	24		
>45			21	47	11	41			47	39
>40							4	28		
									1	13

SENS . 0.37

0.56

0.77

0.92

0.98

ESPECIF. 0.94

0.90

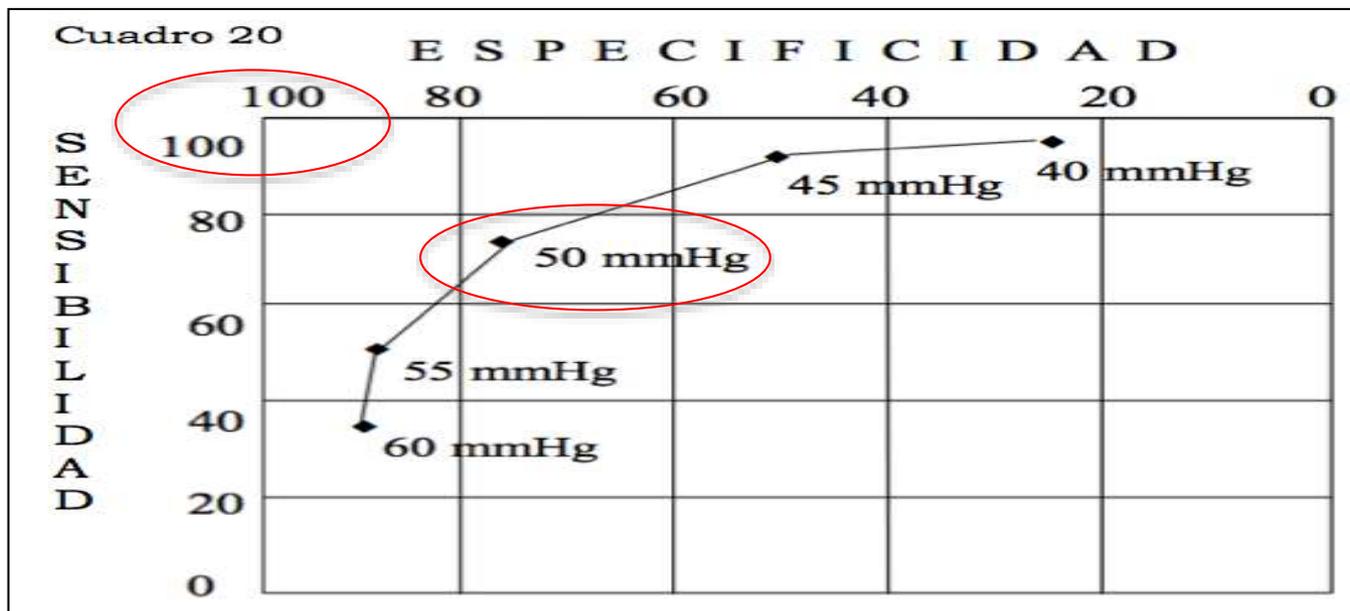
0.78

0.54

0.25

El tercer paso consiste en colocar los resultados de Sensibilidad y Especificidad correspondientes a cada casilla en una gráfica que se llama CURVA COR (curva de la característica con que opera el receptor); en inglés se llama Curva ROC (Receptor Operating Curve).

Esto nos permite encontrar el punto de corte que tiene la mejor sensibilidad y especificidad.



El cuarto paso consistió en colocar el punto de corte de 50 mmHg en una tabla de contingencia de 2 x 2 y reportar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos sobre lo cual vamos a sacar las conclusiones de nuestro trabajo y de nuestra prueba diagnóstica.

Cuadro 21. Punto de corte a 50 mmHg		
PcO ₂	Hiperoxemia	Normal
> 50	37	11
35-50	11	41

PcO₂ = presión capilar de oxígeno en mmHg
X₂ = 31.2 p < 0.01

Cuadro 22. Valores Predictivos

		Estandar de oro		
		Hiperoxia	normal	
Prueba	> 50	37 (a)	11 (b)	48 (a+b)
	35 - 50	11 (c)	41 (d)	52 (c+d)
		48 (a+c)	52 (b+d)	100

En este caso el resultado de la prueba diagnóstica nos indica que el nivel de corte que habíamos tomado como **normal no es adecuado para decidir si un recién nacido grave tiene hiperoxia.**



FELICES
LO ENVIAMOS
A
PUBLICACIÓN
AL BMHIM

¿QUÉ CREEN?



**Tres veces me rechazaron el artículo
LE FALTA – LE FALTA**

Esto nos lleva a ir un poco más allá y en un quinto paso: encontrar *la probabilidad después de la prueba* de que un paciente presente la enfermedad cuando la prueba es positiva, tomando en cuenta los diferentes puntos de corte y la prevalencia, lo que también se llama *probabilidad antes de la prueba*.

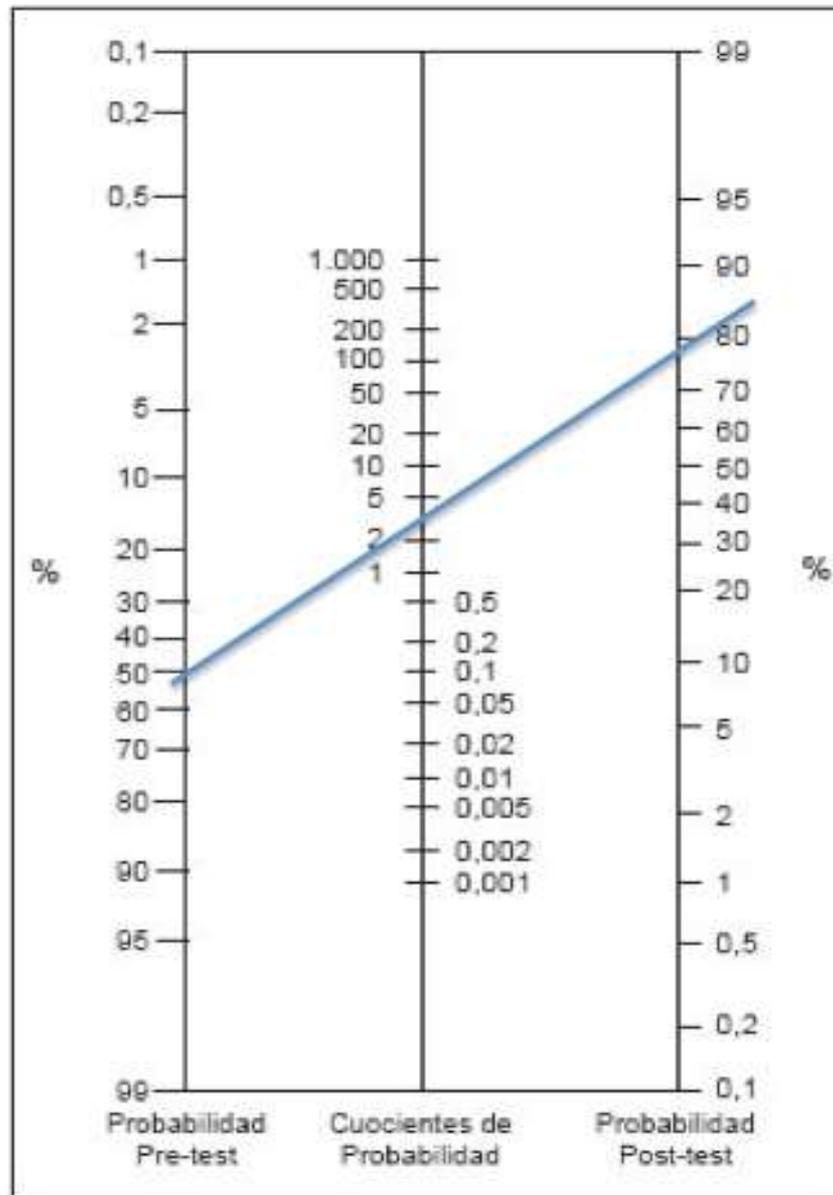
Cuadro 25: Probabilidad después de la prueba

PcO ₂			Razón de	Probabilidad	
	Hiperoxia	Normal	probabilidad	post-prueba	
> 60	18 = 0.375	3 = 0.057	(0.37/0.057)	6.6	87%
> 55	27 = 0.56	5 = 0.096	(0.56/0.096)	5.8	85%
> 50	37 = 0.77	11 = 0.21	(0.77/0.21)	3.6	78%
> 45	44 = 0.92	24 = 0.46	(0.92/0.46)	2.0	67%
> 40	47 = 0.98	39 = 0.75	(0.98/0.75)	1.3	56%
TOTAL	48	52			

MENSAJE

Cuando hemos calculado las probabilidades de cada punto de corte de una prueba diagnóstica, la utilidad que podemos obtener en nuestra práctica clínica es ilimitada. Atiendes un paciente que muestra una sintomatología determinada y en base a un juicio emites un probable diagnóstico (la probabilidad antes de la prueba), te apoyas en el laboratorio o en un estudio de gabinete y escoges una prueba diagnóstica que te permita apoyar tu sospecha clínica.

Encuentras que ya existe probabilidad después de la prueba en cada punto de corte y realizas un simple cálculo mediante el nomograma de Fagan para la interpretación de pruebas diagnósticas que proponen Sacket y cols. en su libro.



Nomograma de Fagan para calcular la Probabilidad después de la prueba

A dense field of bright yellow balloons, each featuring a simple black smiley face with two dots for eyes and a curved line for a mouth. The balloons are packed closely together, creating a vibrant and cheerful background.

**POR FAVOR
SEAN FELICES**

GRACIAS