El diagnóstico y la investigación

Víctor Abraira,
Unidad de Bioestadística,
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

El diagnóstico desempeña un papel central en la actividad clínica: es la primera intervención clínica en el paciente y su resultado condiciona el desarrollo de la práctica clínica posterior, sin olvidar el impacto social que puede tener por el efecto de asignar a los ciudadanos etiquetas de falta de normalidad[1]. El proceso diagnóstico constituye una actividad intelectual muy exigente y requiere una compleja imbricación de conocimiento académico, experiencia clínica y capacidad de obtener información a la cabecera del paciente. Por ello, la habilidad para realizar un diagnóstico es una de las cualidades más valoradas por los propios clínicos, e incluso, a veces, se señala el diagnóstico como la actividad más característica de los médicos, actividad que ningún otro profesional puede hacer[2]. Si bien todo ello contrasta con el escaso entrenamiento formal en la utilización de pruebas diagnósticas que reciben los médicos durante su formación académica[3], donde básicamente se sigue el patrón deductivo "enfermedades --> síntomas" cuando en el proceso diagnóstico hay que usar el inductivo "síntomas --> enfermedades".

Hay varias fuentes de dificultad en el diagnóstico, la primera es la ambigüedad del lenguaje que se usa para manejar la incertidumbre (Tabla 1); otra fuente es que el proceso diagnóstico exige la integración de conocimiento académico (frecuencias de los síntomas característicos de cada enfermedad) con el conocimiento del medio que da la experiencia clínica (frecuencia de las distintas enfermedades); esta integración si bien está formalizada por el teorema de Bayes, los médicos la realizan de un modo intuitivo difícil de transmitir; por último el objetivo final del proceso diagnóstico no es el cambio de la probabilidad de la enfermedad, sino que ese cambio es instrumental para la toma de decisiones, lo que importa no es la probabilidad final del proceso, sino si el cambio producido en la probabilidad comporta un cambio en el manejo del paciente y todo ello de forma dual: descartar/confirmar.

Además, es difícil de estudiar. En las revistas médicas, sólo una pequeña minoría de estudios están dedicados al diagnóstico (Tabla 2) y ya hace más de 10 años que Reid et al[4] llamaron la atención sobre la poca calidad de los estudios de evaluación de las pruebas diagnósticas y la situación no parece haber mejorado. En una reciente revisión[5] de artículos de evaluación de validez diagnóstica, localizados a través de metanálisis, de 487 artículos revisados, sólo uno no tenía ningún defecto de diseño. Se encontró que la calidad de la propia descripción de este tipo de investigación y de sus resultados es también baja. De hecho, no es infrecuente que una revisión sistemática no pueda responder a una pregunta concreta sobre diagnóstico, no por falta de artículos que evalúen la prueba, sino precisamente por la baja calidad del diseño y de la presentación de los resultados[6]. Y todo ello a pesar de las diversas iniciativas que se han desarrollado para mejorar la calidad tanto de la investigación sobre la evaluación de las pruebas diagnósticas, como de su publicación. Algunas están dirigidas a los lectores de las revistas, como las guías de lectura crítica de literatura médica que incluyen guías específicas para los artículos de diagnóstico[7,8]. Otras están dirigidas a los editores de las revistas y a los autores de artículos, como la norma STARD para la publicación de estudios de validez diagnóstica, que pretende mejorar la calidad de los artículos para permitir a los lectores evaluar los potenciales sesgos del estudio y juzgar sobre su generabilidad[9], y otras dirigidas, en principio, a los investigadores que realizan revisiones sistemáticas de estudios de validez diagnóstica, pero indirectamente también a quienes realizan la investigación primaria, como la norma QUADAS, que es una herramienta para evaluar la calidad de estos estudios[10]. Es de notar que todas estas iniciativas llevan un cierto retraso sobre las equivalentes en el área del tratamiento, revelando una vez más las dificultades del diagnóstico.

De las seis fases jerárquicas en las que Fryback et al.[11] clasifican a la investigación sobre diagnóstico (Eficacia técnica, Validez diagnóstica, Impacto en el razonamiento diagnóstico, Impacto en el manejo clínico, Impacto en resultados clínicos y Coste-efectividad), la mayoría de la publicada (tabla 2) se concentra en las dos primeras. Y sólo recientemente se ha incorporado a este marco conceptual la posición que pretende ocupar en la ruta clínica la prueba

en evaluación[12 13], sustituir a otra, o añadirse al proceso como paso previo ("*triage*") o posterior ("*add-on*"). Esta posición condiciona no sólo el diseño de la investigación, sino que también resalta la importancia de otros aspectos a evaluar, como el grado de invasividad, el de aceptación por el paciente, el tiempo necesario hasta obtener resultado, la capacidad técnica necesaria para interpretar los resultados, etc.

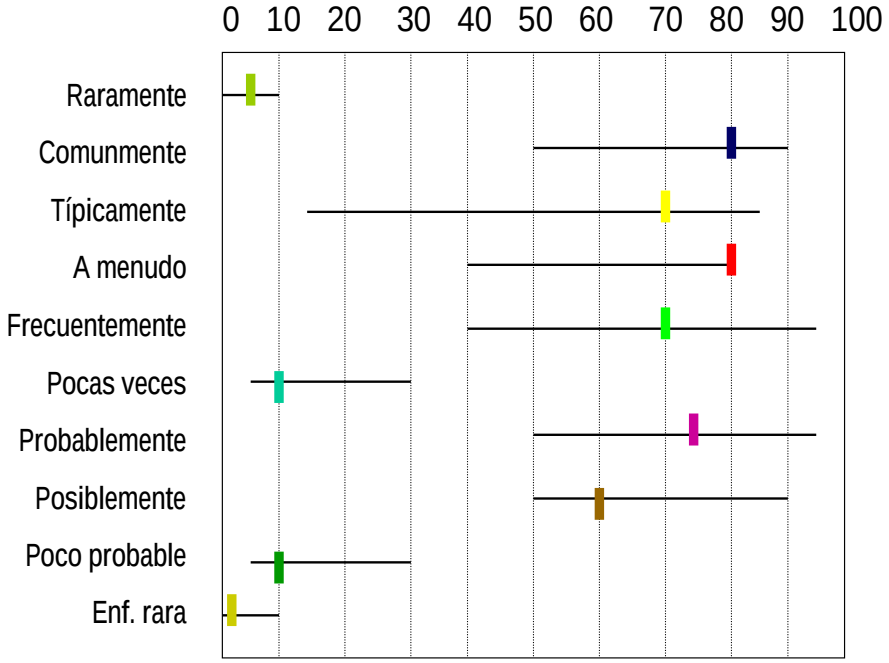
Otro aspecto a mencionar es la complejidad a la hora de integrar los resultados de la evaluación de una prueba a la práctica clínica, los resultados se expresan no sólo con diversos índices, como en el tratamiento (*RR, OR, RRR*, etc.), sino que aquí son diversas **parejas** de índices (*Sen* y *Esp*, *VPP* y *VPN*, *CPP* y *CPN*), que deben interpretarse teniendo en cuenta la dualidad del objetivo (Confirmar/ descartar), mediante la actualización de probabilidades con el teorema de Bayes.

Y por último, es reseñable que, en contraste con el tratamiento, donde la investigación de síntesis facilita la traslación de los resultados de investigación a la práctica, en diagnóstico, por ahora, no la facilita tanto, ya que por un lado, como ya se mencionó antes, la escasez y mala calidad de la investigación primaria, dificulta la realización de revisiones sistemáticas y por otro no se ha llegado todavía a un consenso en la forma de estimar y representar los resultados de los metanálisis de diagnóstico[14] y además las propuestas no son fácilmente interpretables en términos del proceso diagnóstico.

Víctor Abraira

Unidad de Bioestadística. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Tabla 1. Distribución de la asignación de probabilidades a una serie de adverbios de frecuencia, realizada por un conjunto de médicos



Fuente. Emparanza JI. ¿Qué sabemos sobre el diseño óptimo de un estudio de evaluación de una prueba diagnóstica. Jornada metodológica sobre evaluación de pruebas diagnósticas. Hospital RyC. Madrid 2008

Tabla 2 Proporción de artículos dedicados a diagnóstico en revistas en español (años 2001, 2003 y 2005) y en inglés (año 2003) y su distribución por temas.

Español	Inglés
13,5% (N=1991)	8,0% (N=2869)

Freq.	Percent	tipo de artículo diagnóstico	Freq.	Percent
17	6.34	rangos de normalidad referencia	7	3.07
56	20.90	fases preliminares utilidad	60	26.32
54	20.15	fiabilidad, concordancia, correlación	32	14.04
10	3.73	cribaje-screening	9	3.95
102	38.06	exactitud diagnóstica	81	35.53
15	5.60	impacto decisiones diagnósticas, terapé	11	4.82
3	1.12	impacto resultados de salud	3	1.32
1	0.37	uso apropiado	3	1.32
1	0.37	evaluación económica	1	0.44
9	3.36	RS-GPC	7	3.07
		progdiagnóstico	14	6.14
268	100.00	Total	228	100.00

Fuente. Elaboración propia. Estudio PRESTARD (en fase de análisis).

Referencias

1. Pérez Fernández M, Gervas J. El efecto cascada: implicaciones clínicas, epidemiológicas y éticas. Med Clin (Barc) 2002; 118:65-67.
2. The Editors. Diagnosis, diagnosis, diagnosis. BMJ 2002; 324:0-doi:10.1136/bmj.324.7336.0/g.
3. Latour J. El diagnóstico. Quaderns de salut pública i administració de serveis de salut, 21. Valencia: Escola Valenciana d'Estudis per a la Salut; 2003.
4. Reid MC, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. Getting better but still not good. JAMA 1995; 274:645-651.
5. Rutjes AW, Reitsma JB, Di Nisio M, Smidt N, van Rijn JC, Bossuyt PM. Evidence of bias and variation in diagnostic accuracy studies. CMAJ 2006; 174:469-476.
6. Mijnhout GS, Hoekstra OS, van Tulder MW, Teule GJ, Devillé WL. Systematic review of the diagnostic accuracy of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients. Cancer 2001; 91:1530-1542.
7. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271:703-707.
8. Emparanza JI. Manual de supervivencia CASPe (para talleres y después). Alicante: CASPe; 2005.
9. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. Ann Intern Med 2003; 138:40-44.
10. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2003; 3:25.
11. Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. Med Decis Making 1991; 11:88-94.
12. Bossuyt PM, Irwig L, Craig J, Glasziou P. Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways. BMJ 2006; 332:1089-1092.
13. Van den Bruel A, Cleemput I, Aertgeerts B, Ramaekers D, Buntinx F. The evaluation of diagnostic tests: evidence on technical and diagnostic accuracy, impact on patient outcome and cost-effectiveness is needed. J Clin Epidemiol 2007; 60:1116-1122.
14. Harbord RM, Whiting P, Sterne JA, Egger M, Deeks JJ, Shang A, Bachmann LM. An empirical comparison of methods for meta-analysis of diagnostic accuracy showed hierarchical models are necessary. J Clin Epidemiol 2008; 61:1095-1103.