

Diagnóstico e investigación

Víctor Abraira

Marzo 2009



Esquema presentación

- Diagnóstico es una actividad difícil
 - Poco peso en la formación académica
- Dificultades para estudiar
 - Poca investigación
 - De mala calidad
- Dificultades para investigación
 - Primaria
 - Secundaria

Diagnóstico

- El diagnóstico desempeña un papel central en la actividad clínica:
 - Es la primera intervención sobre el paciente y condiciona las posteriores.
 - Sin olvidar su impacto social.
 - Es un proceso intelectualmente muy exigente.
 - Muy valorado por los clínicos.
- Ello contrasta con el escaso peso en la formación académica.

DIAGNÓSTICO

Enfermedades

Enfermedad A

Enfermedad B

Enfermedad C

D
E
D
U
C
C
I
O
N

I
N
D
U
C
C
I
O
N

tos

fiebre

picor

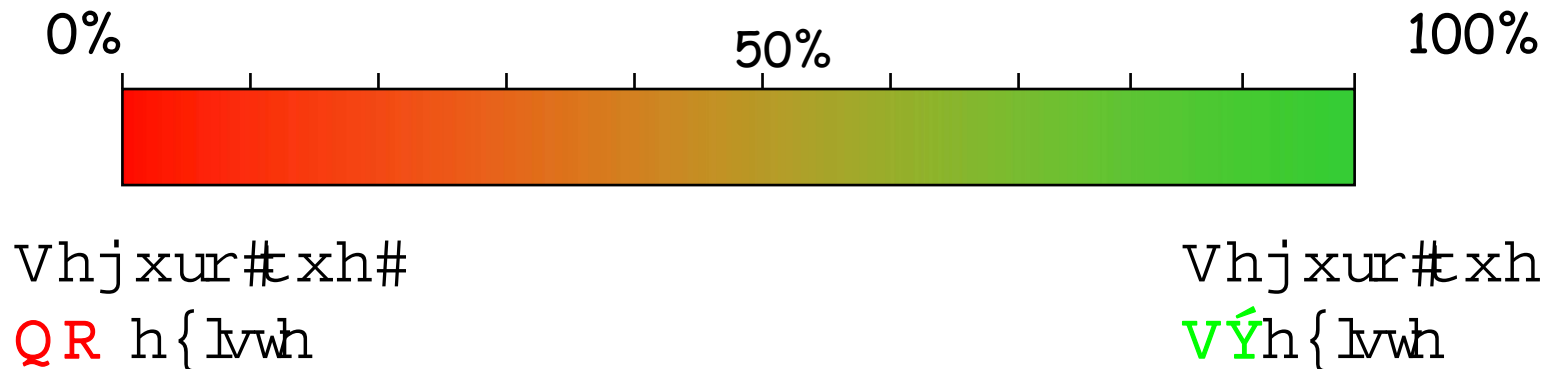
dolor

nauseas

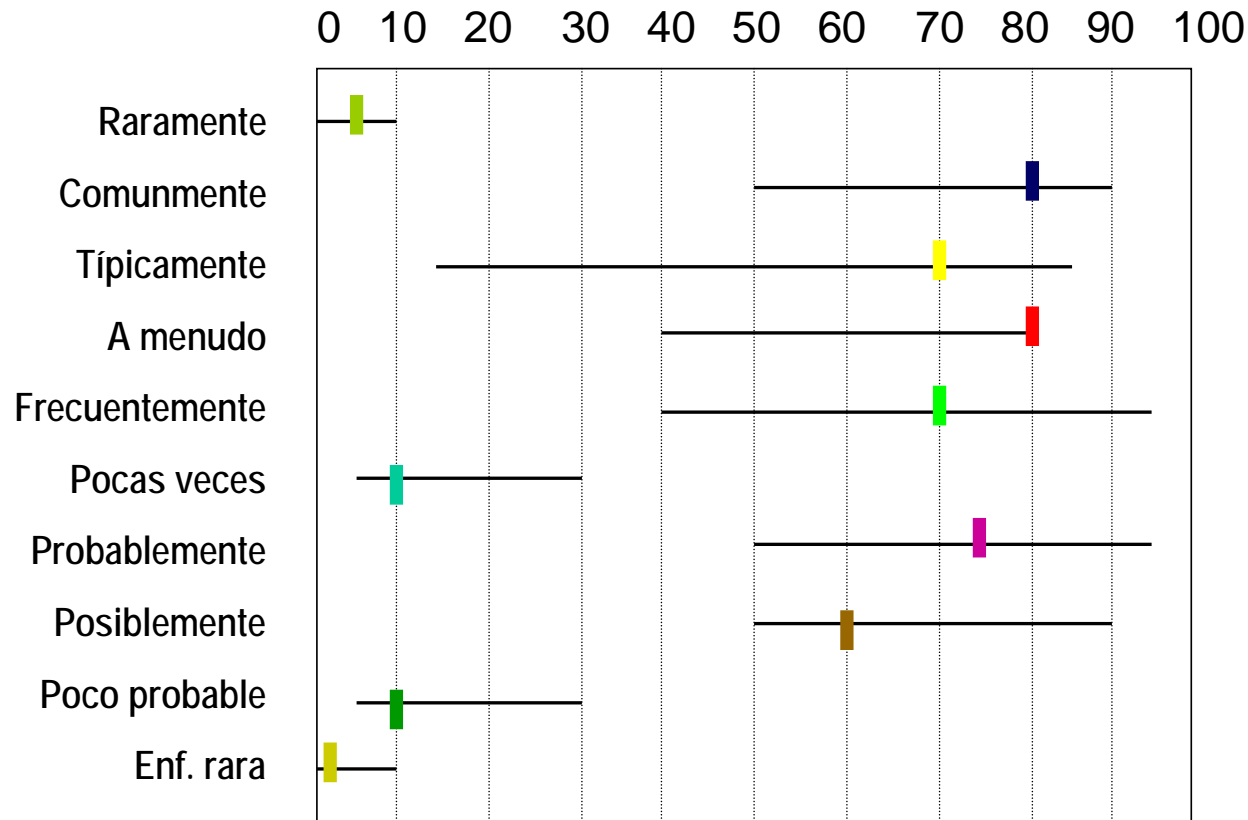
Posibles signos y síntomas observados

Incertidumbre

- Hay que tratar con probabilidades, el lenguaje que cuantifica la incertidumbre (pero no la elimina)

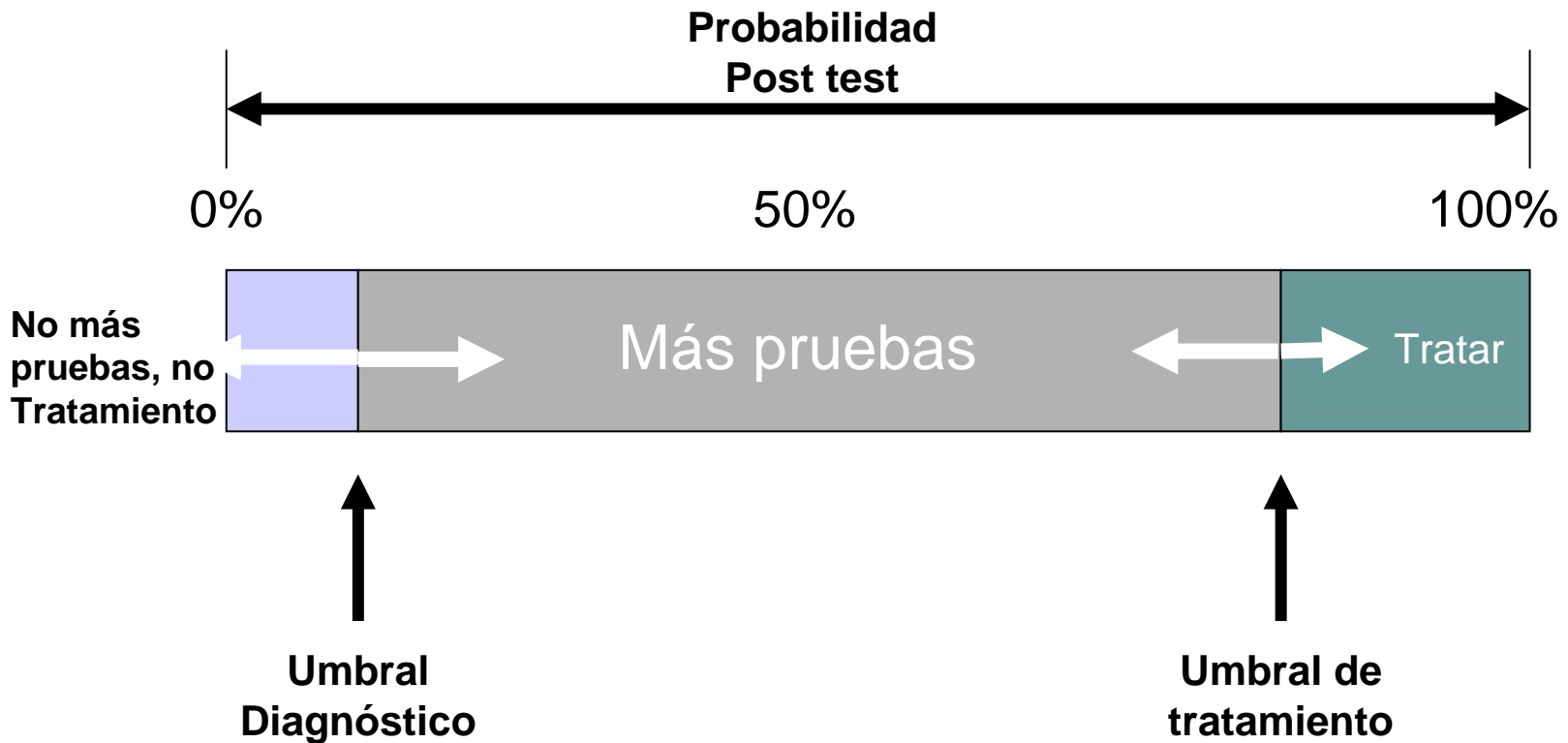


Probabilidad



Emparanza. ¿Qué sabemos sobre el diseño óptimo de un estudio de evaluación de una prueba diagnóstica. Jornada metodológica sobre diagnóstico. RyC. Madrid 2008

Toma de decisiones



Toma de decisiones con tratamientos:
más sencillo: balance riesgos/beneficio

Además

□ En las revistas médicas se publica poco sobre diagnóstico.

■ En español: 13,5% (N=1991)

■ En inglés: 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

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

Y ...

□ En general, de poca calidad

Anne W.S. Rutjes, Johannes B. Reitsma, Marcello Di Nisio, Nynke Smidt, Jeroen C. van Rijn, Patrick M.M. Bossuyt . Evidence of bias and variation in diagnostic accuracy studies. CMAJ 174: 469-476. 2006.

Results: We selected 31 meta-analyses with 487 primary studies of test evaluations. Only 1 study had no design deficiencies. The quality of reporting was poor in most of the studies. We

Iniciativas para mejorarlo

- Dirigidas a los lectores: Guías de lectura crítica. Serie del JAMA en los 90s.
- Dirigidas a editores y autores: norma STARD (2003).
- Dirigidas a quienes realizan RS, pero indirectamente también a quienes realizan la investigación primaria: norma QUADAS (2003).

Dificultades investigación

- ¿Qué investigar sobre una prueba diagnóstica?
 - Exactitud (rendimiento)
 - Efecto clínico (es un proceso intermedio)
 - Impacto en el estado de salud del paciente (largo plazo)

Marcos conceptuales de evaluación

Ledley y Lusted
(*Science*, 1959)



Fryback y Thornbury
(*Med Decis Making*, 1991)

6 Fases (Jerárquicas)

1. Eficacia técnica
2. Validez diagnóstica
3. Impacto en el razonamiento diagnóstico
4. Impacto en el manejo clínico
5. Impacto en resultados clínicos
6. Coste-efectividad

Marcos conceptuales de evaluación

Ledley y Lusted
(Science, 1959)

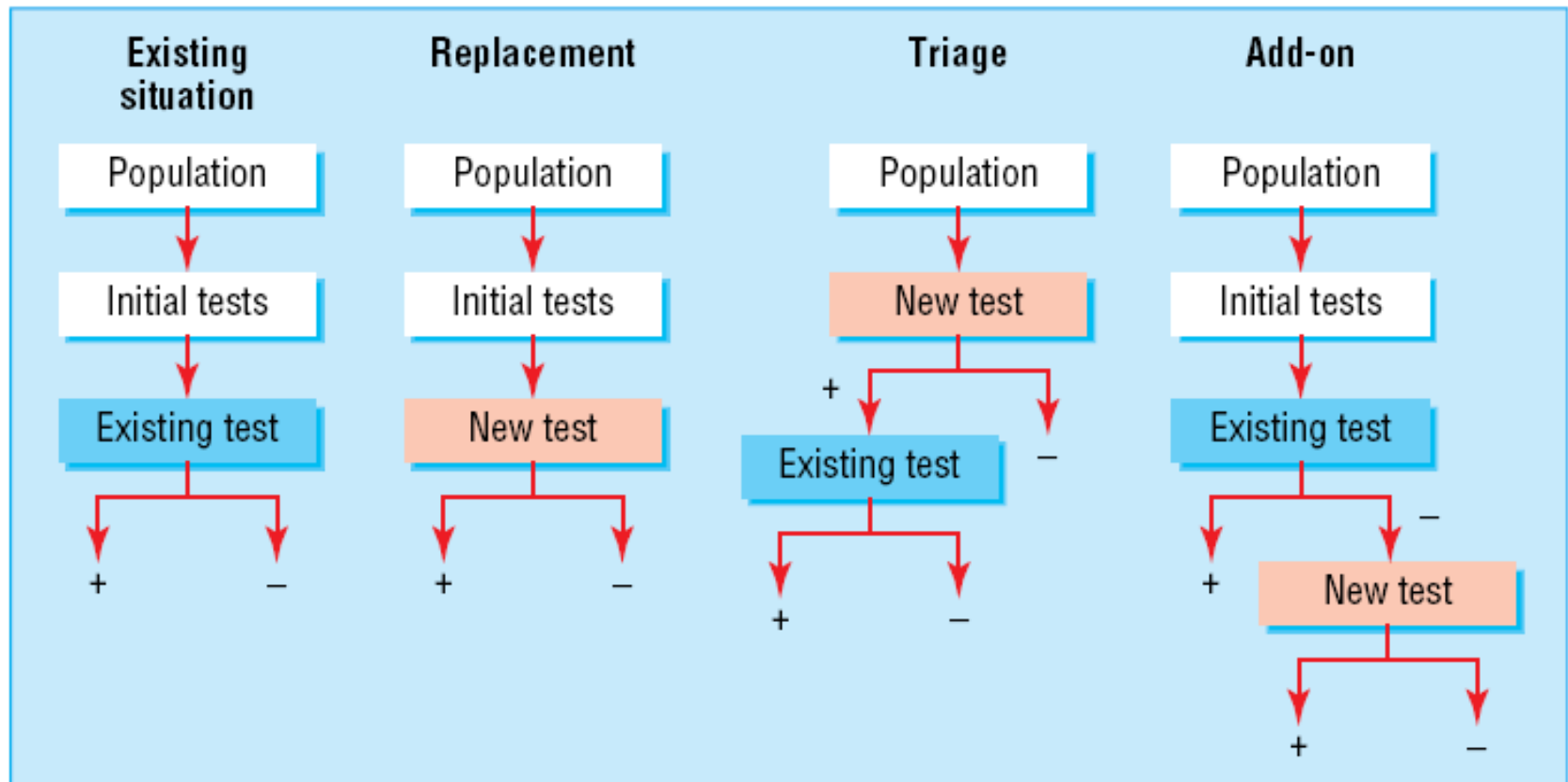
Fryback y Thornbury
(Med Decis Making, 1991)

Van den Bruel
(*J Clin Epidemiol*, 2007)

5 pasos (por etapas)

1. Validez técnica
2. Posición de la prueba en la ruta clínica/diagnóstica
3. Validez Diagnóstica
4. Impacto en resultados clínicos
5. Coste-efectividad

Contexto clínico (ruta)



Bossuyt et al. Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways. *BMJ* 2006; 332:1089-92

Contexto clínico

BMJ

Table 1 Some features of three sets of diagnostic tests

Features	Replacement test (detecting herniated discs)		Triage test (detecting pulmonary embolism)		Add-on test (detecting distant metastases)	
	New test (magnetic resonance imaging)	Existing test (myelography)	New test (D-dimer)	Existing test (spiral computed tomography)	New test (positron emission tomography)	Existing test (computed tomography and ultrasound)
Accuracy	High	High	Low	High	High	High
Invasiveness	Non-invasive	Invasive	Non-invasive	Non-invasive	Non-invasive	Non-invasive
Waiting time	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No
Knowledge and skills needed	Moderate	Moderate	Low	Moderate	Moderate	Moderate
Interpretable	Most tests	All tests	All tests	Most tests	Most tests	Most tests
Cost	High	High	Low	Higher	High	Medium

BMJ 2006; 332:1089-92

Otros aspectos a evaluar

- Grado de invasividad
- Grado de aceptación
- Tiempo necesario hasta obtener resultado
- Interpretabilidad
-

Dificultades con los resultados

- Complejidad a la hora de integrar los resultados de la evaluación de una prueba:
 - Parejas de índices (Sen, Esp, CP's)
 - Dualidad del objetivo (Confirmar/descartar)
 - Actualización de probabilidades (Bayes)

Investigación secundaria

- La escasez y mala calidad de la investigación primaria, condiciona mucho la secundaria.

bases, without any language restrictions. Eleven studies were selected. The methodologic quality of these studies was assessed independently by two reviewers. Levels of evidence and grades of recommendation were determined for each study. Six studies could be included in the statistical pooling. Sources of heterogeneity

CONCLUSIONS. Due to the poor methodologic quality of the available studies, to the authors' knowledge it is yet not possible to develop guidelines for the effective use of PET in patients with melanoma. Future accuracy studies should meet the methodologic criteria outlined in the current review. *Cancer* 2001;91:1530–42.

© 2001 American Cancer Society.

Mijnhout et al. Systematic Review of the Diagnostic Accuracy of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Melanoma Patients.

Además

- ❑ Lo distintivo del metanálisis de diagnóstico respecto al de tratamiento es la existencia de pares de índices...
- ❑ ...generalmente correlacionados.
- ❑ Promediar índices sin tenerlo en cuenta es inapropiado.
- ❑ Los resultados con los métodos “apropiados” no son fáciles de interpretar.

Método “convencional”

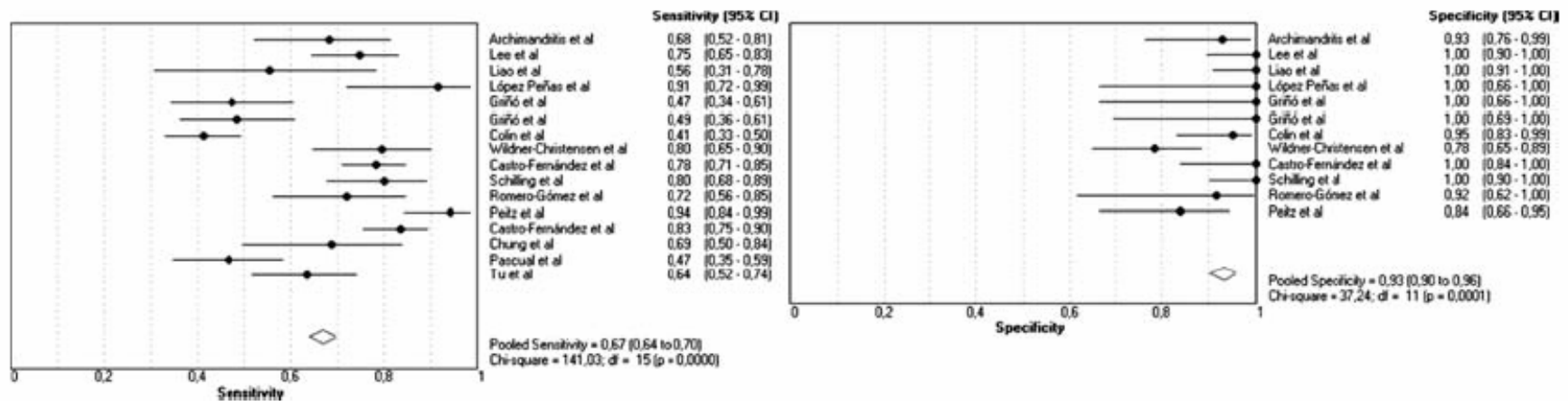


Figure 1. Meta-analysis of studies evaluating sensitivity and specificity of *rapid urease test* for the diagnosis of *H. pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding. In the studies by Castro-Fernández *et al.* (15, 16) and Schilling *et al.* (27), patients taking proton pump inhibitors or antibiotics during the last 2 wk were excluded. In the study by Peitz *et al.*, patients taking proton pump inhibitors or antibiotics during the last 4 wk were excluded. In the studies by Castro-Fernández *et al.* (15), Chung *et al.* (17), Pascual *et al.* (24), and Tu *et al.* (28), the prevalence of *H. pylori* was 100%, so they were excluded in meta-analysis of specificity.

Gisbert J, Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori Diagnostic Tests in Patients with Bleeding Peptic Ulcer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848–863.

Curva SROC y M. bivariante

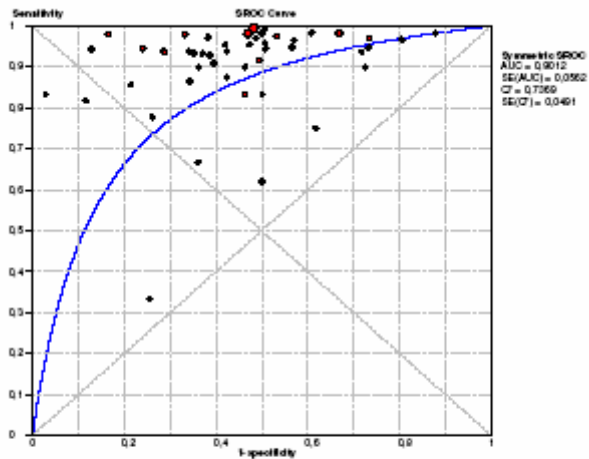


Figure 8
sROC curve. Receiver operating characteristics curve for all studies included in systematic review of ultrasound for prediction of endometrial cancer.

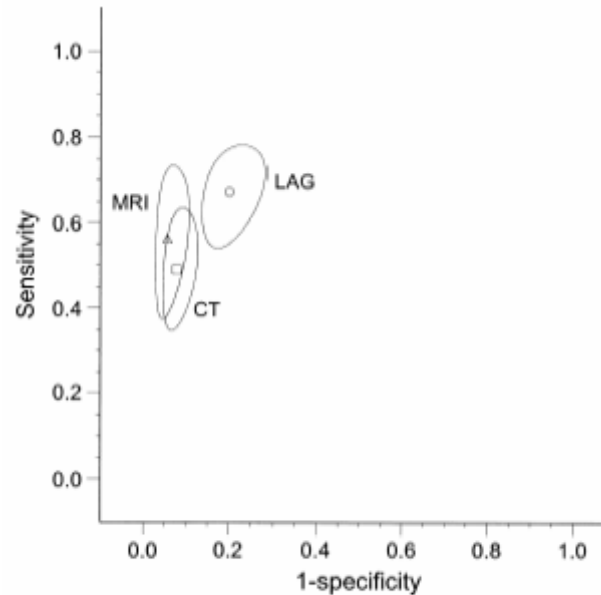


Fig. 3. Bivariate summary estimates of sensitivity and specificity for each of the three imaging modalities and the corresponding 95% confidence ellipse around these mean values. See Fig. 1 for primary data.

Comparando métodos

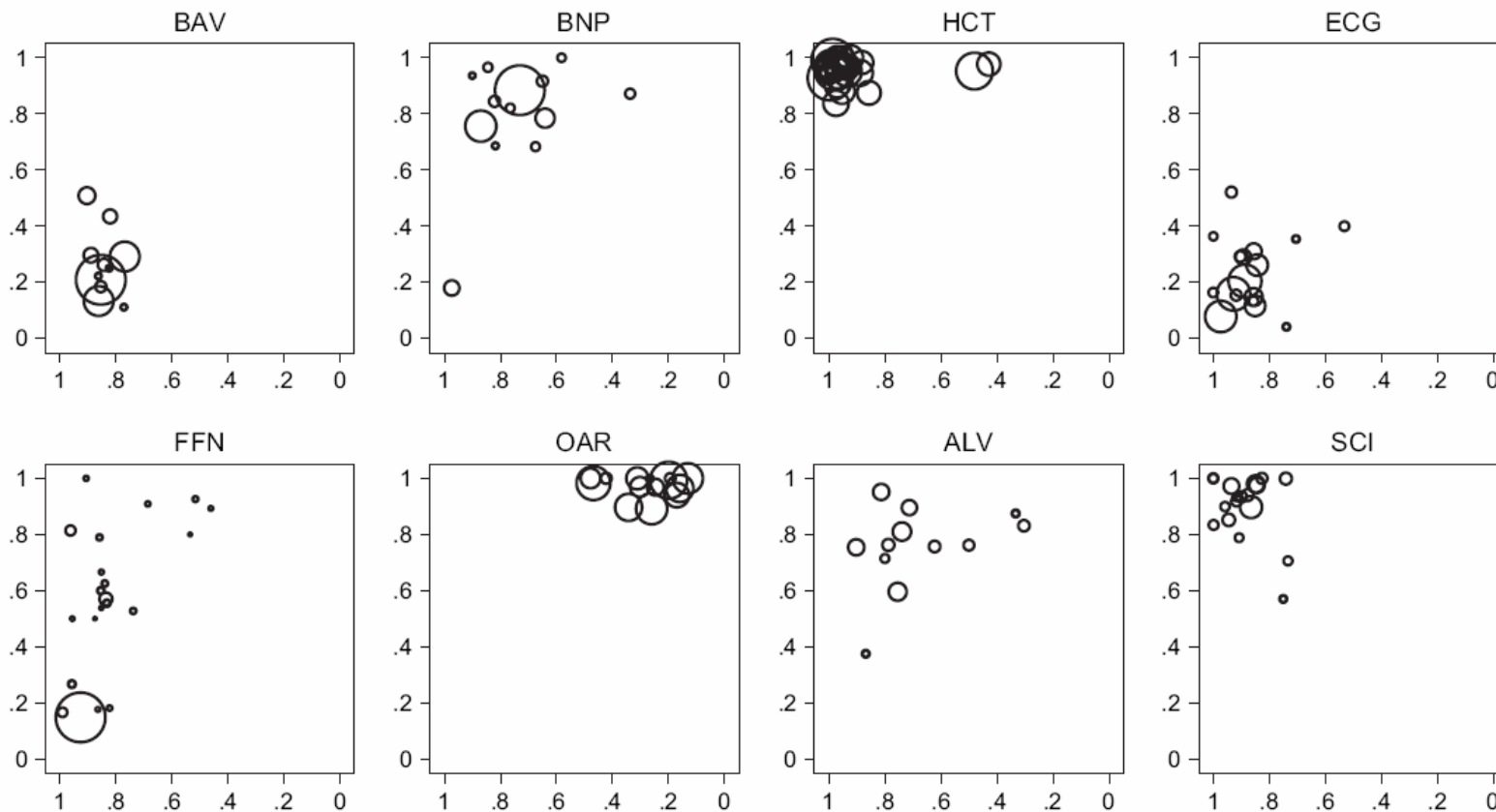


Fig. 1. Summary ROC plots for each of the eight data sets showing individual study estimates. Areas of circles are proportional to the number of patients in each study. Each data set is denoted by a three-letter abbreviation given in Table 3.

Abbreviations: BAV, bacterial vaginitis for predicting preterm birth; BNP, B-type natriuretic peptide for diagnosis of heart failure; HCT, Helical computed tomography for diagnosis of appendicitis; ECG, electrocardiography for the diagnosis of left ventricular hypertension; FFN, fetal fibronectin for the prediction of preterm birth; OAR, Ottawa Ankle rules; ALV, Alvarado score for diagnosis of appendicitis; SCI, Gamma-camera scintigraphy for diagnosis of appendicitis.

Comparando métodos

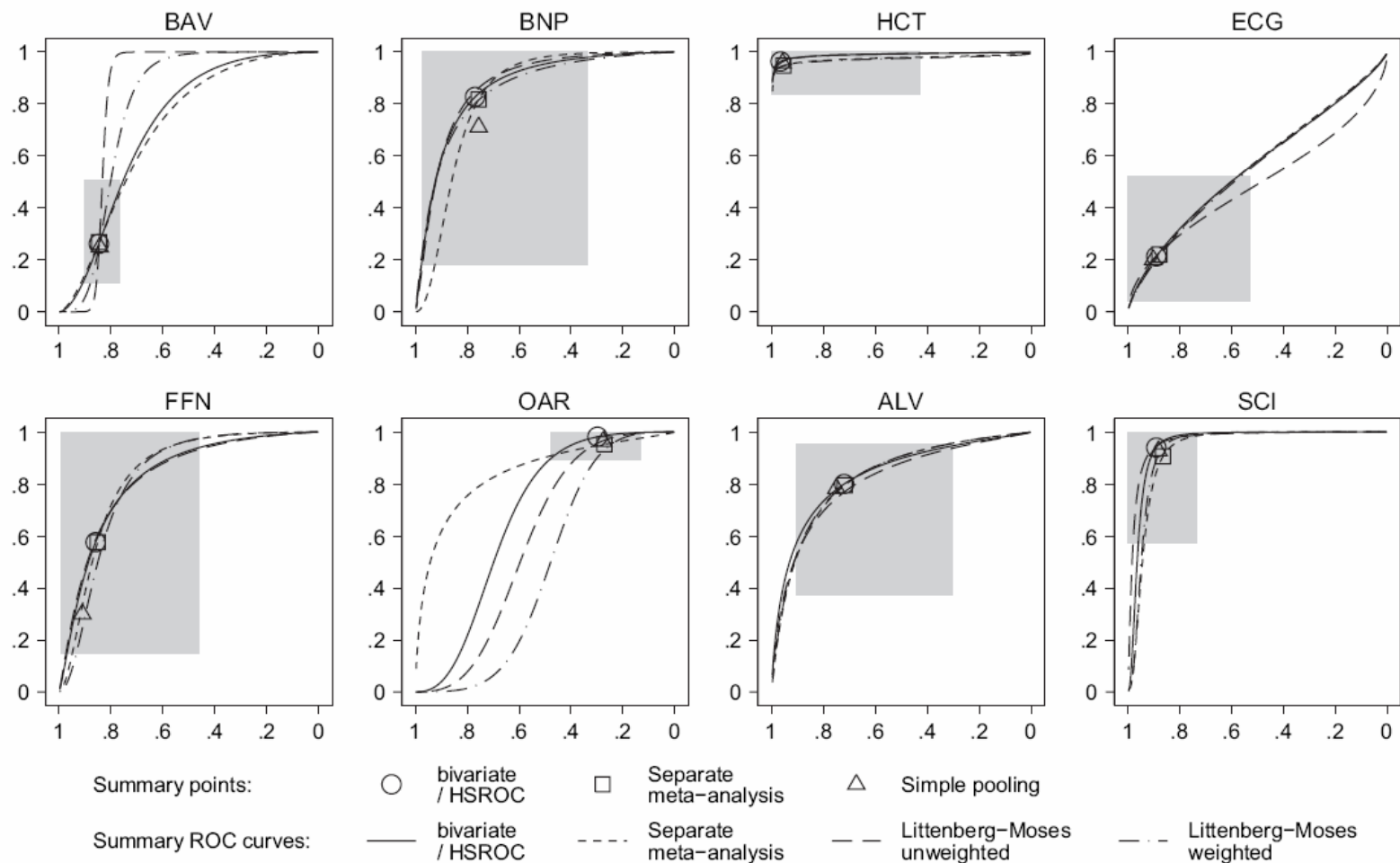


Fig. 2. Summary ROC plots for each of the eight data sets showing summary points and curves. Shaded rectangle shows the range of sensitivity and specificity in the individual studies. Each data set is denoted by a three-letter abbreviation given in Table 3.

¿Qué saca un clínico de una revisión sistemática de evaluación de una prueba diagnóstica?