



**FEGAS**

Escola Galega de  
Administración Sanitaria



**María Xosé Rodríguez Álvarez**

**maria.jose.rodriquez.alvarez2@sergas.es**

**Unidade de Epidemioloxía Clínica e Bioestatística  
(CHUS)**



# Diseñando un estudio de pruebas diagnósticas



- 1. Estudios de evaluación de validez diagnóstica**
- 2. Ingredientes en estudios de validez diagnóstica:**
  - Prueba de referencia
  - Selección de individuos
    - Tipos de diseño
  - Sesgos
- 3. Medidas de la exactitud diagnóstica**
- 4. Conclusión/Resumen**
- 5. Bibliografía**

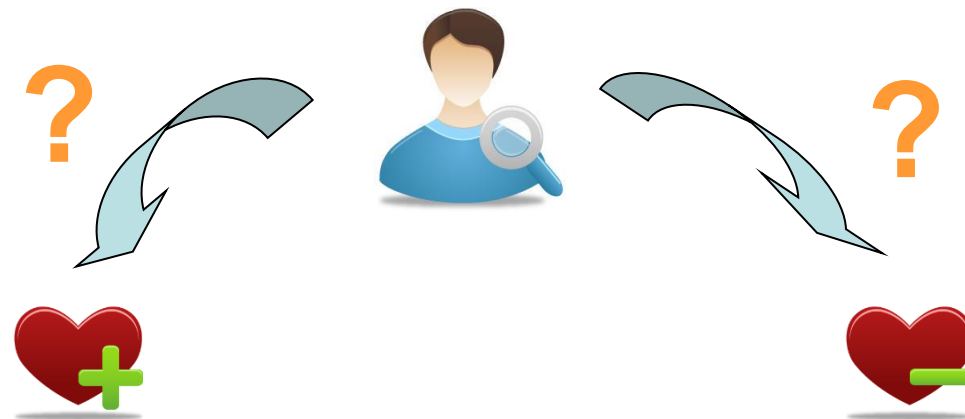


# 1. Estudios de evaluación de validez diagnóstica



# 1. Estudios de evaluación de validez diagnóstica

- Realizar un **diagnóstico** consiste en **decidir**, en base a una serie de información, si una persona está o no **enfermo**.
- Las **pruebas diagnósticas** son de vital importancia en la toma de decisiones: bioquímicas, genéticas, moleculares, síntomas y/o signos ...
- Se llevan a cabo para **reducir la incertidumbre** sobre si un paciente tiene una afección de interés.





## 1. Estudios de evaluación de validez diagnóstica

- Con el fin de **garantizar** que sólo las pruebas diagnósticas precisas sean utilizadas en la práctica, es necesaria una **evaluación** completa y rigurosa de las mismas.
- **Fases** en un estudio de **evaluación de validez diagnóstica**:
  - **Fase I** : ¿Los resultados de la prueba diagnóstica en pacientes con la enfermedad **difieren** de los de las personas normales (no enfermas)?
  - **Fase II** : ¿Son los individuos con determinados resultados de la prueba más **propensos** a tener la enfermedad que los pacientes con otros resultados de la prueba?



## 1. Estudios de evaluación de validez diagnóstica

- **Fase III**: ¿El resultado de la prueba diagnóstica **discrimina** a los individuos con y sin la enfermedad, en los individuos en los que es clínicamente **razonable sospechar** que la **enfermedad** está **presente**?
- **Fase IV**: ¿Los pacientes que se **someten** a esta prueba diagnóstica les **va mejor** (“consecuencias” en salud) que a **pacientes similares** que no han sido testados?



## **2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica (Fase III)**





## 2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica

- Estructura “básica” en los estudios de validez diagnóstica:
  - Tenemos una **enfermedad** o problema que se puede medir de **forma fiable** mediante una prueba de referencia “gold standard”.
  - Existe una **nueva prueba** (menos cruenta, más barata ...) que podría diagnosticar la enfermedad.
  - **OBJETIVO:** Se trata de averiguar si esta **nueva prueba** podría **substituir** a la habitual.



## 2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica

- Etapas (óptimas) en los estudios de validez diagnóstica:
  - Definir las **pruebas involucradas** en el estudio (nueva y *gold standard*).
  - **Seleccionar** la población **a estudiar**.
  - Calcular el **tamaño muestral** necesario y seleccionar a los **individuos**.
  - **Aplicar la pruebas** (nueva y *gold standard*).
  - **Analizar estadísticamente** los datos.



## 2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica

- Patrón de referencia o *gold standard* adecuado
  - El *gold standard* utilizado debe ser **el mejor método accesible** para **certificar** la presencia de enfermedad.
  - De ser posible (éticamente) la prueba *gold standard* debe realizarse a **todos los individuos** y no sólo aquellos a los que se haya aplicado la nueva prueba (**sesgo de verificación**).
  - Los resultados del *gold standard* y la nueva prueba deben ser **evaluados** de forma **ciega** entre si (evita **sesgos de “sobreestimación”** y **“subestimación”**, y el **sesgo de incorporación**).



## 2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica

- **Población de estudio:**

- Los **individuos** que vamos a **estudiar no** deben **diferir** de aquellos a los que, en la **práctica clínica**, queremos aplicar la nueva prueba.
- Deben incluirse pacientes con **diferentes grados de severidad** de la enfermedad, no sólo los muy enfermos (evita el **sesgo de espectro**: “**sobreestimación**” y “**subestimación**” del rendimiento de la nueva prueba diagnóstica).
- En los no enfermos, deben incluirse individuos con los que deba establecerse un **diagnóstico diferencial**, no exclusivamente sanos (evita el **sesgo de espectro**).



## 2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica

### Tipos de diseño: Selección de individuos

- Una única muestra:
  - Utiliza un diseño **transversal**.
  - Seleccionamos una **muestra** representativa o **consecutiva** de los sujetos a los que, en la práctica, se les aplicaría la prueba.
  - **Ventaja:** la estimación de la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos se puede realizar directamente.
  - **Inconveniente:** si la prevalencia es baja, se necesitan tamaños muestrales grandes.



## 2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica

### Tipos de diseño

- Dos muestras a partir del diagnóstico:
  - Utiliza un diseño **caso-control**.
  - Partimos de dos grupos: pacientes con la enfermedad diagnosticada a partir de la prueba de referencia (*gold standard*) y sujetos sanos
  - **Ventajas:**
    - La estimación de la sensibilidad y la especificidad se puede realizar directamente.
    - Mayor potencia.
  - **Inconvenientes:**
    - La estimación de los valores predictivos sólo se puede realizar indirectamente.
    - Sobrestimación del rendimiento de la nueva prueba.



## 2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica

### Tipos de diseño

- Dos muestras a partir del resultado de la nueva prueba:
  - Utiliza un diseño **cohortes**.
  - Partimos de dos subgrupos: pacientes con resultados positivos y negativos de la nueva prueba diagnóstica.
  - **Ventaja:**
    - La estimación de los valores predictivos se puede realizar directamente
  - **Inconvenientes:**
    - Dificulta la estimación de la sensibilidad y la especificidad.
    - Si la prevalencia es baja, se necesitan tamaños muestrales grandes.
    - Sesgo de verificación o confirmación.



## 2. Ingredientes en los estudios de validez diagnóstica

- Sesgos más importantes:
  - Sesgo de **espectro**.
  - Sesgo de **verificación**.
  - Sesgo del **criterio de referencia imperfecto**.
  - Sesgo de **incorporación**.
  - Sesgo por no **inclusión de resultados dudosos**.





### 3. Medidas de la exactitud diagnóstica



### 3. Medidas de la exactitud diagnóstica

- **Test binarios:**
  - La **sensibilidad** es la habilidad de la prueba para detectar la enfermedad cuando está presente.
  - La **especificidad** es la habilidad de la prueba para excluir la enfermedad cuando está ausente.
  - Indican la **validez** de la prueba y no dependen de la **prevalencia** de la enfermedad.
  - Existen otras medidas de la exactitud:
    - **Valores predictivos** positivos y negativos (**fiabilidad**)
    - **Razón de probabilidades** positivas y negativas.
- **Test continuos:**
  - Curva de Características Operacionales del Receptor (**Curva ROC**), y área bajo la curva (**AUC**)



## 4. Conclusión/Resumen



## 4. Conclusión/Resumen

- Antes de incorporar en la práctica clínica una nueva prueba diagnóstica, debe **evaluarse** de forma rigurosa su **validez** y **precisión**.
- Los estudios de evaluación de validez diagnóstica deben realizarse en diferentes **Fases**, cada una de las cuales, responde a una **pregunta concreta**.
- En el caso de la Fase III, deben tenerse en cuenta los siguientes puntos:
  - Selección de la **prueba de referencia** o gold standard.
  - Selección de la **población de estudio** y diseños posibles.
- Un buen diseño va a evitar **sesgos** en el estudio.



## 5. Referencias bibliográficas



## 5. Referencias bibliográficas

- Abraira V, Zamora J (2008). Criterios de calidad de los estudios sobre pruebas diagnósticas. *Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 15, 460 – 461.
- Bossuyt PM et al. (2003). The STARD Statement for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy: Explanation and Elaboration. *Clinical Chemistry*, 49, 7 – 18.
- Knottnerus JA, Buntinx F (Editors) (2002). *The Evidence Base of Clinical Diagnosis: Theory and Methods of Diagnostic Research (Evidence-Based Medicine)*. British Medical Journal Books, Wiley – Blackwell.
- Whiting P, et al. (2004). Sources of Variation and Bias in Studies of Diagnostic Accuracy. *Annals of Internal Medicine*, 140, 189 – 202.