

## Diagnóstico y pronóstico en medicina ¿Pasó la hora del pensamiento bayesiano en diagnóstico y pronóstico?

CARLOS D. TAJER

### INTRODUCCIÓN AL DEBATE

La *Revista Argentina de Cardiología* abre hoy un debate atípico, en el que se contraponen opiniones sobre aspectos en apariencia filosóficos y conceptuales acerca del arte de la evaluación diagnóstica y pronóstica.

El debate surgió de una inquietud del Dr. Mauricio Mandelman, quien disgustado por el corsé que le imponía el pensamiento bayesiano respecto de la decisión diagnóstica y considerándolo erróneo, envió una carta al filósofo argentino radicado en Canadá, Mario Bunge. La respuesta no pudo ser más entusiasta, confirmando, aunque desde un ángulo que supongo inesperado para el interrogador, que el concepto bayesiano no debía aplicarse al pensamiento diagnóstico o pronóstico por razones no sólo instrumentales sino «esenciales».

Dado que la reflexión filosófica y epistemológica habitan poco el pensamiento cardiológico cotidiano, uno de los riesgos de este intercambio es que no sea leído más que por un grupo de «iniciados». De hecho, los razonamientos bayesianos son ampliamente utilizados en nuestro medio en diagnóstico, e incluso algunos informes de estudios incluyen las fórmulas de riesgo refiriendo «probabilidad de estar enfermo inferior a X% de acuerdo con el resultado del *test* y la clínica (asintomático)». Los conceptos bayesianos han recibido múltiples críticas (1) y propuestas «superadoras». (2)

El objetivo de esta introducción es exponer el problema en términos de la práctica médica, para dejar en claro los conceptos que serán debatidos.

### Presentando al reverendo Bayes

El teorema del reverendo Thomas Bayes sobre la probabilidad de las causas fue publicado *post mortem* en 1763. (3) No estaba orientado al análisis de temas médicos, sino a eventos con un fuerte componente de azar.

Sin entrar en aspectos matemáticos del teorema (véase el artículo del Dr. Hernán Doval en este mismo número de la *Revista*), afirma que al evaluar la probabilidad de que algo ocurra o esté presente o se logre, esta probabilidad estará condicionada por el resultado de la prueba y por lo que sabíamos previamente sobre el tema. Esta evaluación ha sido aplicada por una buena parte del pensamiento económico y sociológico contemporáneo, orientado a la toma de decisiones tanto gubernamentales como de empresas, al reconocer que dado que las decisiones se toman en su mayoría en un marco de incertidumbre, esta aproximación matemática podía ayudar a combinar expectativas, capacidad de los métodos, etc. El pensamiento bayesiano comen-

zó entonces a aplicarse a la denominada teoría de la decisión. A su vez existe también en filosofía una corriente epistemológica bayesiana, que sostiene que también el proceso del conocimiento parte de un aspecto previo que condiciona la interpretación de los resultados de todo experimento o reflexión. (4)

A fines de la década de 1950, médicos dedicados al área de diagnóstico plantearon la posibilidad de utilizar este concepto al diagnóstico médico, considerando que también éste se daba en un marco de incertidumbre, con conocimientos limitados e imperfectos.

Conceptualmente, el tema es sencillo:

Cuando enviamos a un paciente a efectuarse una prueba, cualquiera que ésta sea, interpretaremos los resultados de acuerdo con los hallazgos de la prueba y el diagnóstico presuntivo previo. En base a estos dos elementos, presumiremos una probabilidad diagnóstica nueva, diferente de la que teníamos antes del resultado de la prueba. Cuanto mayor sea la exactitud y confiabilidad de la prueba, mayor será la modificación de nuestro concepto previo. Si aún mantenemos una duda, podemos aplicar una segunda prueba diagnóstica, que interpretaremos tomando en cuenta la primera impresión diagnóstica y el resultado del primer estudio.

Expresado en términos bayesianos, la probabilidad de que un diagnóstico esté presente dado una prueba con una capacidad diagnóstica determinada estará condicionada por la presunción previa a efectuar el estudio.

### La decisión diagnóstica y el concepto bayesiano

El pensamiento bayesiano en diagnóstico parte de varias premisas:

1. Siempre que se aplica un método diagnóstico, contamos con una idea previa sobre la posibilidad de que este paciente particular esté enfermo del problema que exploramos. Muchas veces esto se expresa como alta, mediana o baja sospecha de enfermedad.
2. Todos los métodos diagnósticos tienen limitaciones en su precisión, de manera tal que pueden informar un resultado «falso» tanto cuando confirman como cuando descartan el problema.
3. Cuando se analiza el informe de un *test* diagnóstico, la conclusión que elaborará el médico tomará en cuenta el resultado del *test* y la presunción diagnóstica previa. En base a esos dos elementos el médico deberá decidir si considera confirmado o descartado el diagnóstico, si aplicará otra técnica o comenzará un tratamiento.

Independiente de sus debilidades, (5) que como hemos comentado han merecido fuertes críticas, existe una estructura bayesiana en el pensamiento médico frente al paciente: siempre el proceso de diagnóstico abarca diferentes aspectos que se suman de acuerdo con la presentación clínica (edad, sexo, características del malestar), análisis complementarios, etc. También es cierto que nunca se arriba a un diagnóstico en el que *a priori* no se considera posible, es decir, que sea cual fuere la suma de criterios positivos con que nos enfrentamos, si no consideramos la posibilidad de un problema (es decir, estimamos una prevalencia posible del 0% de él) nunca haremos el diagnóstico correcto. En la toma de decisiones médicas, la agresividad se escalona de acuerdo con niveles de presunción sin duda marcados por la incertidumbre.

A continuación presentamos un Apéndice en el que resumimos la nomenclatura de uso habitual en métodos diagnósticos y pronósticos.

#### APÉNDICE

##### Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo

**Sensibilidad:** es la capacidad de un método de reconocer a los enfermos como tales, para evitar diagnósticos falsos negativos. Por ejemplo, ante la sospecha de estenosis aórtica del anciano es casi constante la presencia de soplo sistólico. El criterio presencia de soplo es sensible, es muy raro que exista estenosis aórtica del anciano sin soplo, no tiene falsos negativos. La sensibilidad habitualmente se expresa en porcentajes y conceptualmente indica que si es del 80%, el 80% de las personas con la enfermedad tendrán el *test* positivo. A la inversa, cuando el *test* es negativo, sólo el 20% estarán enfermos. Una sensibilidad perfecta indicaría que ningún paciente que tiene el *test* negativo estará enfermo. Como ejemplo, el centellograma de ventilación-perfusión tiene una sensibilidad elevada para detectar tromboembolia pulmonar, de manera tal que un resultado negativo conceptualmente nos orienta a descartar el diagnóstico. *Cuanto más sensible es un método, mayor es su valor predictivo cuando es negativo.*

**Valor predictivo negativo:** porcentaje de pacientes que estarán sanos cuando el *test* es negativo. Depende en gran medida de la sensibilidad.

**Especificidad:** es la capacidad de un método de reconocer a los sanos como tales. Un método idealmente específico es aquel que no tiene falsos positivos, es decir que siempre que el resultado fuera positivo el paciente estaría enfermo. En el ejemplo de la estenosis aórtica del anciano habíamos expresado que la presencia de soplo era muy sensible. Sin embargo, el soplo sistólico es muy común en el anciano y muchos pacientes sin estenosis aórtica (sanos) tienen soplo. En ese caso, el criterio soplo tiene baja especificidad, muchos falsos positivos. Un ejemplo de método muy

específico es el dosaje de troponina T ante la sospecha de un episodio coronario agudo. Si está elevada, confirma el diagnóstico con implicaciones de gravedad, no tiene falsos positivos o son muy excepcionales.

**Valor predictivo positivo:** porcentaje de pacientes que estarán enfermos cuando el *test* es positivo. Depende en gran medida de la especificidad. En el ejemplo de la troponina T, si el dosaje está elevado (criterio positivo), la posibilidad de que el cuadro que motiva la consulta sea coronario es cercana al 100%.

##### Criterios para aplicar los métodos diagnósticos al paciente individual

**Prevalencia, likelihood ratio, probabilidad previa de enfermedad y posterior a un test negativo o positivo** Frente a un paciente concreto, la aplicación conceptual de un método siempre requerirá un enfoque «por etapas», que en realidad se asemeja a la actitud intuitiva del médico experimentado.

**Prevalencia:** en epidemiología, es el cociente entre el número de pacientes enfermos en un momento determinado y el número total de personas contemplado para la comparación. La prevalencia puede ser poblacional (el 30% de los adultos fuman) o aplicada a un contexto clínico muy preciso (la prevalencia de neumonía cuando el paciente se presenta con fiebre, expectoración mucopurulenta y tiene semiología de condensación es del 80%). En el consultorio clínico, la prevalencia es la probabilidad que estimamos que tiene un paciente de un diagnóstico determinado, en base a su presentación clínica y la semiología. Esto es lo que se denomina técnicamente posibilidad *pretest*, es decir, previa a la aplicación de métodos diagnósticos más complejos.

**Likelihood ratio (LR) positivo o negativo:** la traducción literal de este concepto es «tasa de probabilidad», que en realidad expresa poco de su extraordinario valor en el razonamiento clínico. Una traducción operativa para el médico práctico es «multiplicador de chances».

El *likelihood ratio* cuando el *test* es positivo surge del cociente entre:

$$LR(+) = \text{sensibilidad} / (1 - \text{especificidad})$$

También puede expresarse por sus sinónimos como:

$$LR(+) = \text{tasa de verdaderos positivos} / \text{tasa de falsos positivos}$$

El *likelihood ratio* cuando el *test* es negativo surge del cociente:

$$LR(-) = (1 - \text{sensibilidad}) / \text{especificidad}$$

También puede expresarse como:

$$LR(-) = \text{tasa de falsos negativos} / \text{tasa de verdaderos negativos}$$

Conceptualmente, el *likelihood ratio* (+) o (-) de un *test* se multiplica por el *odds* de estar enfermo (chance derivada de la prevalencia esperada)\* cuando el *test* es positivo y o negativo, respectivamente, y su resultado nos indica la chance *postest* de estar enfermo, que podemos convertir luego a probabilidad. Por ejemplo, un *test* que tenga un *likelihood ratio* positivo de 3 nos dice que la chance de estar enfermo sospechada en un paciente determinado se multiplica tres veces. Un *likelihood ratio* negativo de 0,05 indica que la chance de estar enfermo se reduce 20 veces cuando el *test* es negativo.

**Probabilidad pretest y postest:** la probabilidad *pretest* es la prevalencia del problema de acuerdo con la epidemiología o la presentación clínica y la probabilidad *postest* es la prevalencia sospechada cuando el resultado fuera positivo o negativo.

### Ejemplo clásico del valor de la ergometría

Supongamos que la prueba ergométrica positiva con más de 2 mm de depresión del segmento ST tiene un *likelihood ratio* positivo de 5, es decir, multiplica cinco veces la chance de estar enfermo. Si hacemos un *screening* en jóvenes atletas asintomáticos menores de 20 años con una prevalencia de enfermedad coronaria muy baja, digamos 1 en 100.000, si la prueba muestra depresión del ST la posibilidad *postest* aumenta a 5 en 100.000, es decir, sigue siendo altamente improbable que se padezca enfermedad coronaria. La inmensa mayoría de las pruebas que muestren depresión del ST en atletas jóvenes serán falsas positivas para la presencia de enfermedad coronaria. Es obvio que el *test* no tiene valor en ese grupo etario para detectar coronariopatía. Una interpretación diferente se haría frente a un paciente de 60 años con múltiples factores de riesgo.

Tabla con las fórmulas y cálculos de los parámetros que se utilizan en el análisis de métodos diagnósticos

	Enfermos	Sanos		Enfermos	Sanos		
<i>Test</i> positivo	731	270	1.001	<i>Test</i> positivo	a	c	a + c
<i>Test</i> negativo	78	1.500	1.578	<i>Test</i> negativo	b	d	b + d
	809	1.770	2.579		a + b	c + d	a + b + c + d
IC 95%							
Sensibilidad	90,4%	88,3%-92,4%		Sensibilidad = a / (a + b) positivos entre enfermos			
Especificidad	84,7%	83,1%-86,4%		Especificidad = d / (c + d) negativos entre sanos			
Probabilidad <i>pretest</i> (prevalencia)	31%			Probabilidad <i>pretest</i> en esta población: Prevalencia = (a + b) / (a + b + c + d)			
Valor predictivo positivo	73%	70,3%-75,8%		VPP: % enfermos entre los pacientes con <i>test</i> positivo			
Valor predictivo negativo	95%	94,0%-96,1%		VPN: % sanos entre los pacientes con <i>test</i> negativo			
Chance <i>pretest</i> ( <i>odds</i> )	0,46			<i>Odds pretest</i> : chance de estar enfermo <i>pretest</i> en esta población: Prevalencia / (1 - prevalencia)			
<i>Likelihood ratio test</i> +	5,92	5,75-6,10		LR + = sensibilidad / (1 - especificidad)			
<i>Likelihood ratio test</i> -	0,11	0,09-0,14		LR - = (1 - sensibilidad) / especificidad			
Chance <i>postest</i>	2,71	2,6-2,8		<i>Odds postest</i> = LR+ · <i>odds pretest</i>			
Probabilidad <i>postest</i>	73%	72,4%-73,6%		Probabilidad de enfermedad si el <i>test</i> es positivo: Probabilidad = <i>odds</i> / (1 + <i>odds</i> )			
Chance <i>postest</i> -	0,05	0,04-0,07		Chance de estar enfermo si el <i>test</i> es negativo: <i>Odds postest</i> - = LR- · <i>odds pretest</i>			
Probabilidad <i>postest</i> -	5%	3,9%-6,2%		Probabilidad de enfermedad si el <i>test</i> es negativo: Probabilidad = <i>odds</i> / (1 + <i>odds</i> )			

\*¿Por qué *odds* ("chance") y no probabilidad o riesgo ("risk")?

Riesgo es el cociente entre enfermos y el total de pacientes. *Odds* (chance) es el cociente entre enfermos y sanos. Conceptualmente son similares, pero la probabilidad nunca será superior a 1 (100%), mientras que la chance puede ser muy variada: de 0,01 a miles. Si estimamos que un paciente tiene un riesgo de muerte en un año del 75%, expresado en probabilidad es 0,75, expresado en chances (*odds*) de morir es de 3 a 1 (0,75/0,25); si 90 de 100 personas tienen un problema, la probabilidad de estar enfermo es del 90% o 0,90, y la chance u *odds* es de 0,9/0,1 o 90/10, es decir, 9 a 1. Por razones matemáticas, el *likelihood ratio*, que es también un *odds*, multiplica la chance y luego permite convertirla en probabilidad. Si en ese grupo con 90% de probabilidad de estar enfermo tenemos un resultado positivo de un *test* con un LR de 2, multiplicamos la chance por 2 y nos informa que la chance *postest* de estar enfermo es de 18 a 1. La probabilidad de estar enfermo aumentará al 94,5%. La fórmula aplicada fue: probabilidad =  $odds / (1 + odds) = 18 / (18 + 1) = 18 / 19 = 94,5\%$ .

### BIBLIOGRAFÍA

1. Feinstein AR. Clinical Biostatistics. The haze of Bayes, the aerial palaces of decision analysis, and the computerized Ouija board. Clin Pharmacol Ther 1977;21:482-96.
2. Miettinen O. The modern scientific physician: 3. Scientific diagnosis. CMAJ; 2001;165:781-82.
3. Bayes T. An essay towards solving a problem in the doctrine of chances. Philosophical transactions of the Royal Society of London 1763;53:370-418.
4. Chalmers A. El punta de vista bayesiano. 164-180. En: Chalmers A. ¿Qué es esa cosa llamada ciencia? Edición Siglo Veintiuno; 2000.
5. Para un debate más extenso de este tema, Tajer C y Doval H. Diagnóstico y pronóstico. Aspectos metodológicos y clínicos. En: Evidencias en Cardiología. GEDIC; 2003. p. 13-42.