

DOCUMENTO

Sociedad Española de Química Clínica, Comité Científico
Comisión Valor Semiológico de las Determinaciones Bioquímicas

Capacidad Discriminante (I)

J. Fuentes⁽¹⁾ (Presidente), E. Cases, M. Macià, M. Martínez, J. Miró, J.M. Navarro, J.M. Queraltó, J.C. Tutor, P. Valdiguié.

Consultores: A. Albert, C. Rozman.

Documento B

Fase 3. Versión 1

27 de Septiembre de 1984

1. Introducción

En el proceso diagnóstico el resultado de una determinación bioquímica de un individuo se compara con los límites de referencia de una población de referencia (comparación transversal), o con los valores de referencia del propio individuo (comparación longitudinal). A partir de esta comparación se decide si el resultado de la determinación se considera "normal" o "patológico". Es decir, usualmente en el proceso diagnóstico, una variable aleatoria continua, como es la concentración de un constituyente bioquímico en un sistema determinado, se dicotomiza mediante el uso de un valor preestablecido (que suele ser un límite de referencia), con lo cual la variable continua se convierte en una variable binaria.

En este documento se tratará de las variables dicotomizadas y de las consideraciones estadísticas necesarias para la evaluación de la utilidad diagnóstica de una determinación bioquímica.

2. Dicotomización de variables aleatorias continuas.

La concentración de un constituyente bioquímico en un sistema biológico determinado, se puede considerar como

un suceso x_i . El conjunto de todos los posibles sucesos (resultados) constituye un espacio muestral de una variable aleatoria continua, $A = x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_n$. Cada uno de estos sucesos x_i puede dicotomizarse (dando lugar con ello a un espacio muestral de una variable aleatoria binaria, $A' = y_0, y_1$) definiendo un valor discriminante $x_j \in A$ (también denominado límite de decisión, punto de corte o valor preferente), a partir del cual cualquier otro valor $x_i \in A$ se considerará igual a y_0 ó y_1 .

Debe tenerse en cuenta que esta dicotomización conlleva una pérdida parcial de la información que puede suministrar una determinación bioquímica, como podría ser la pérdida de información sobre la gravedad o extensión de una lesión.

Si la determinación bioquímica se utiliza como ayuda al diagnóstico de la enfermedad E, los resultados binarios (dicotomizados) reciben diversas denominaciones según se observen en individuos que sufran o no dicha enfermedad:

- si y_0 se observa en un individuo sin E: negativo cierto, NC;
- si y_0 se observa en un individuo con E: negativo falso, NF;
- si y_1 se observa en un individuo sin E: positivo falso, PF;
- si y_1 se observa en un individuo con E: positivo cierto, PC.

En la práctica cotidiana está muy generalizado el uso de un límite de referencia, superior o inferior según el caso, como valor discriminante.

3. Capacidad discriminante.

Todo paciente en el que se investiga una enfermedad de-

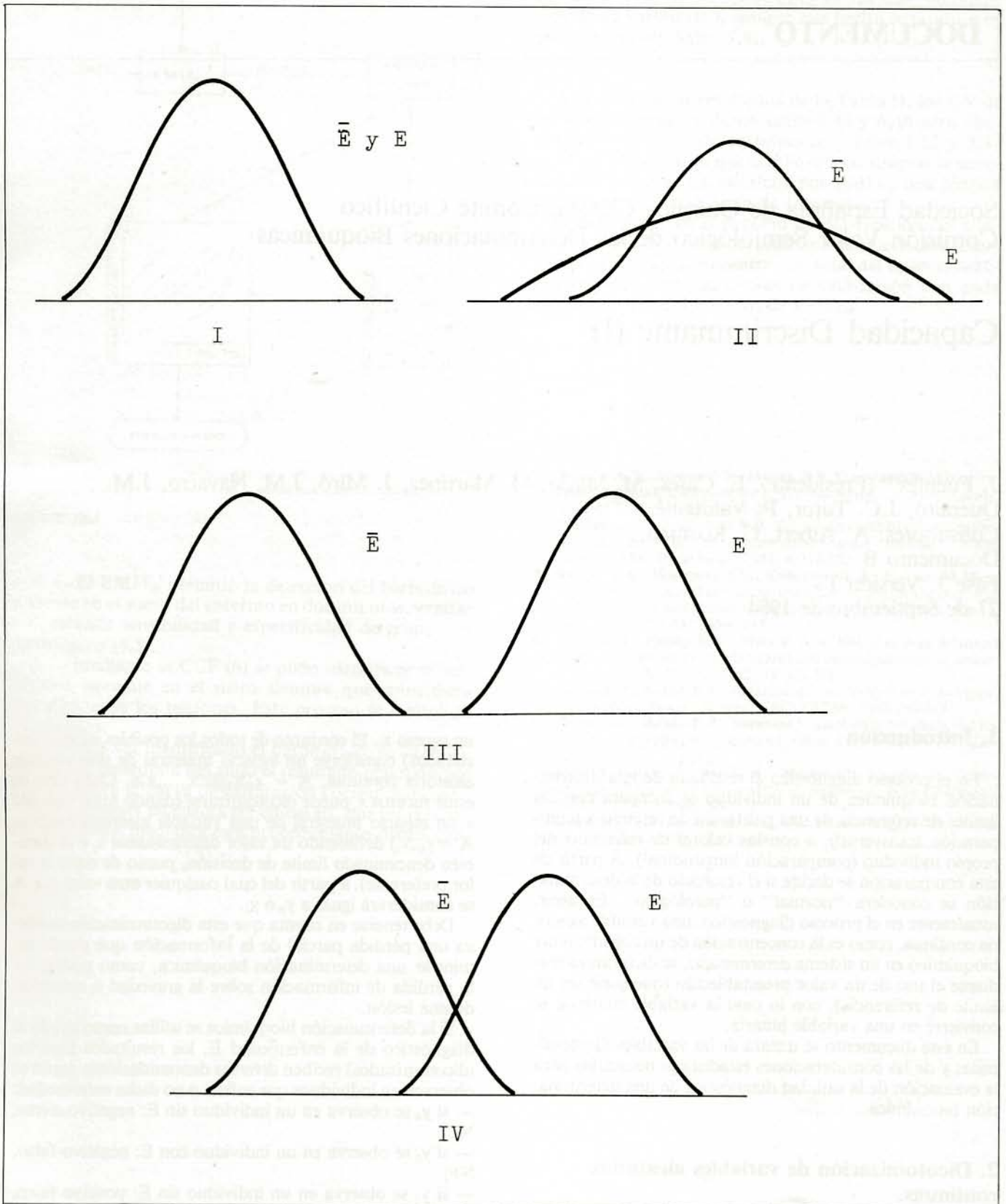


Figura 1. Diversos tipos de curvas de frecuencia de los resultados de una determinación bioquímica en la población E+E. I: curvas coincidentes;

II: curvas solapadas centralmente; III: curvas no solapadas; IV: curvas solapadas por un extremo.

terminada puede considerarse que pertenece a una población integrada por dos subpoblaciones: una subpoblación de individuos con la enfermedad en estudio y una subpoblación de individuos sin dicha enfermedad. Sea E la subpoblación constituida por los individuos afectados de una enfermedad determinada, que también llamamos E, y \bar{E} la subpoblación constituida por los individuos que no sufren E. Debe notarse que la subpoblación \bar{E} así definida posee una cierta ambigüedad, ya que tanto puede estar constituida por individuos sanos como por individuos afectados de enfermedades distintas a E.

La capacidad discriminante de una determinación bioquímica es la propiedad de producir resultados distintos de una magnitud bioquímica en los individuos de las subpoblaciones E y \bar{E} . La capacidad discriminante es una característica intrínseca de la determinación bioquímica y de las entidades nosológicas contenidas en la población E + \bar{E} .

Los resultados de una determinación bioquímica efectuada a los individuos pertenecientes a la población E + \bar{E} se pueden representar en forma de curvas de frecuencia. Estas curvas pueden adoptar diversas formas y solaparse en mayor o menor grado según la naturaleza de la determinación y de la población considerada (Figura 1). En general, los resultados de las determinaciones bioquímicas usadas como ayuda al diagnóstico son del tipo representados en la figura 1.IV, en la que existe una zona de intersección en uno de los extremos de las curvas; el área de esta zona de intersección es inversamente proporcional a la capacidad discriminante. Si las curvas de E y \bar{E} son de frecuencia relativa, resulta que tanto el área definida por los resultados de E, A_1 , como la definida por los resultados de \bar{E} , A_2 , es igual a 1, con lo que el área de la zona de intersección, A_i , puede variar desde 0 (no intersección, Figura 1.III) hasta 1 (curvas coincidentes, Figura 1.I). Por lo tanto, la capacidad discriminante, CD, se puede expresar como sigue:

$$CD = 1 - (A_1 \cdot A_2) = 1 - A_i$$

Desde el punto de vista práctico es difícil cuantificar la capacidad discriminante mediante la ecuación anterior, ya que se requiere el conocimiento detallado de las curvas de frecuencia y un cálculo laborioso para hallar el valor de A_i . No obstante, se han descrito diversos parámetros numéricos (sensibilidad y especificidad diagnósticas, razón de verosimilitud, etc.) que permiten evaluar la capacidad discriminante de un modo relativamente simple, partiendo de conceptos probabilísticos básicos y de la dicotomización de los resultados continuos.

4. Prevalencia y capacidad discriminante.

La prevalencia de una enfermedad E, $p(E)$, es la probabilidad de hallar un individuo afecto de E dentro de la población E + \bar{E} . La prevalencia, también denominada probabilidad a priori, indica la fracción que representa la subpoblación E respecto de la población E + \bar{E} .

La capacidad discriminante debe ser independiente de la prevalencia de la enfermedad E en la población estudiada, aunque no es independiente de las distintas entidades nosológicas que se dan en \bar{E} .

5. Sensibilidad diagnóstica.

La sensibilidad diagnóstica, SD, de una determinación bioquímica es la probabilidad de obtener un resultado po-

sitivo (y_1) en un individuo perteneciente a E:

$$SD = p(y_1|E)$$

La estima puntual de la sensibilidad diagnóstica a partir de una muestra de la subpoblación E viene dada por:

$$SD = \frac{PC}{PC + NF}$$

6. Especificidad diagnóstica.

La especificidad diagnóstica, ED, de una determinación bioquímica es la probabilidad de obtener un resultado negativo (y_0) en un individuo perteneciente a \bar{E} :

$$ED = p(y_0|\bar{E})$$

La estima puntual de la especificidad diagnóstica a partir de una muestra de la subpoblación \bar{E} viene dada por:

$$ED = \frac{NC}{NC + PF}$$

Debe tenerse en cuenta que para que la estima sea correcta, la muestra de la subpoblación \bar{E} debe contener una representación proporcional de los diferentes grupos que la constituyen: individuos sanos e individuos con diversas enfermedades diferentes a la estudiada.

7. Eficiencia diagnóstica.

La eficiencia diagnóstica, EfD, también denominada eficacia diagnóstica, es la probabilidad de obtener un resultado positivo o negativo según que el individuo pertenezca a E o a \bar{E} . La estima puntual de la eficiencia diagnóstica cuando se emplea una muestra de la población E + \bar{E} se efectúa como sigue:

$$EfD = \frac{PC + NC}{PC + NF + NC + PF}$$

Este parámetro indica la fracción de individuos correctamente clasificados.

8. Razón de verosimilitud.

La razón de verosimilitud, RV, es el cociente entre la sensibilidad y la probabilidad complementaria de la especificidad, esto es, la inespecificidad:

$$RV = \frac{SD}{1 - ED} = \frac{p(y_1|E)}{1 - p(y_0|\bar{E})} = \frac{p(y_1|E)}{p(y_1|\bar{E})}$$

La razón de verosimilitud no es una probabilidad sino un cociente de probabilidades, por lo tanto puede adoptar cualquier valor positivo. La razón de verosimilitud indica cuantas veces es más probable hallar un resultado y_1 en un individuo perteneciente a E que en uno perteneciente a \bar{E} . Este parámetro es directamente proporcional a la capacidad discriminante.

9. Valor predictivo.

El valor predictivo es un parámetro adecuado para evaluar la utilidad clínica de una determinación bioquímica en una situación determinada en la que se conoce, o se puede estimar, la prevalencia de la enfermedad en estudio.

El valor predictivo, VP, es la probabilidad de que un individuo pertenezca a la subpoblación E cuando en él se obtenga el resultado x_i :

$$VP = p(E|x_i)$$

Utilizando resultados dicotomizados el concepto de valor predictivo se desdobra en valor predictivo de un resultado positivo, VP(+), y valor predictivo de un resultado negativo, VP(-):

$$VP(+) = p(E|y_1) = \frac{p(E) \cdot SD}{SD \cdot p(E) + (1 - p(E))(1 - ED)}$$

$$VP(-) = p(\bar{E}|y_0) = \frac{(1 - p(E)) \cdot ED}{p(E)(1 - SD) + ED(1 - p(E))}$$

Las estimas puntuales de estos parámetros a partir de una muestra de la población E + E vienen dadas por:

$$VP(+) = \frac{PC}{PC + PF} \quad \text{y} \quad VP(-) = \frac{NC}{NC + NF}$$

La prevalencia ejerce una notable influencia sobre el valor predictivo. Puesto que la prevalencia puede diferir de una situación a otra, el valor predictivo de una misma determinación bioquímica puede ser diferente para cada población estudiada. El valor predictivo no es, pues, una

característica intrínseca de la determinación bioquímica.

Bibliografía.

1. **Dix D.** On the interpretation of diagnostic tests: A common logical fallacy. *Clin Chem* 1981; 27: 776-777.
2. **Galen RS, Gambino SR.** Beyond normality: The predictive value and efficiency of medical diagnoses. Wiley: New York, 1975.
3. **Kenney RM, Rieder S.** Disease prevalence and predictive value of diagnostic tests. *Clin Chem* 1982; 28: 392-393.
4. **Martin HF, Gudzinowicz BJ, Fanger H.** Normal values in Clinical Chemistry. A guide to statistical analysis of laboratory data. Dekker: New York, 1975.
5. **Massart DL, Dijkstra A, Kaufman L.** Evaluation and optimization of laboratory methods and analytical procedures. Elsevier: Amsterdam, 1978.
6. **Ransohoff DF, Feinstein AR.** Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *N Engl J Med* 1978; 299: 926-930.
7. **Statland BE, Winkel P, Burke MD, Galen RS.** Quantitative approaches used in evaluating laboratory measurements and other clinical data. En: Henry JB, ed. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Saunders: Philadelphia, 1979: 525-555.
8. **Vecchio TJ.** Predictive value of a single diagnostic test in unselected populations. *N Engl J Med* 1966; 274: 1171-1173.
9. **Zweig MH, Robertson EA.** Why we need better test evaluations. *Clin Chem* 1982; 28: 1272-1276.