

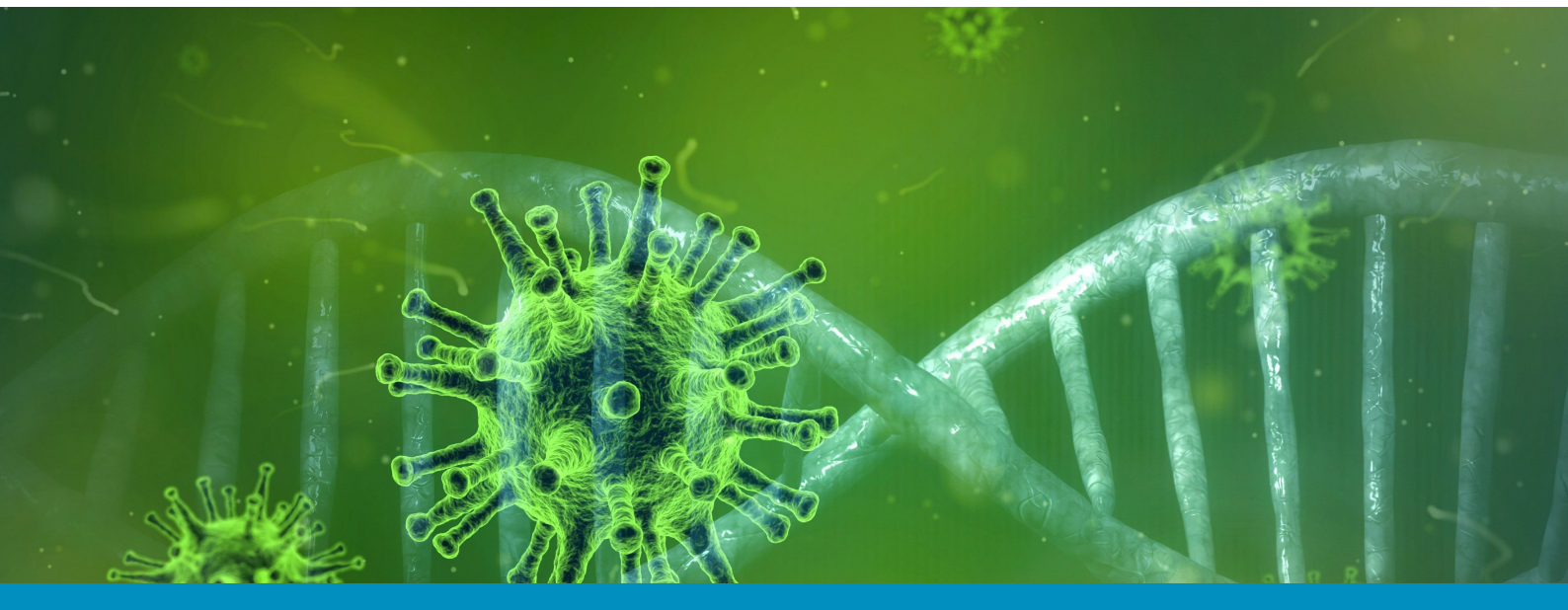
Nocións básicas na diagnose de enfermidades infecciosas

As leis probabilísticas máis básicas convértense en ferramentas fundamentais no eido das ciencias da saúde e, particularmente, na avaliación de probas diagnósticas. Enténdese por **proba diagnóstica dicotómica** calquera procedemento que pretenda determinar nun/nunha doente a presenza (ou non) de certa condición, de orixe patolóxica cuxa observación directa non sexa posible. A COVID-19 fixo que conceptos específicos do cálculo de probabilidades tales como sensibilidade e especificidade de probas diagnósticas cobrasen relevancia fóra do ámbito científico, onde adoitan usarse para valorar a fiabilidade dos tests diagnósticos.

No que segue, $P(A)$ denotará a probabilidade dun certo evento A , e $P(A|B)$ a probabilidade condicionada do suceso A sabendo que ocorreu o suceso B . Ademais, o suceso “estar san/sa”, denotarase por (S), e o suceso “estar enfermo/a”, por (E). De maneira análoga, o suceso “obter un resultado positivo” na proba diagnóstica denotarase por (+), e o suceso “obter un resultado negativo”, por (-).

Antes de centrarnos na avaliación de probas diagnósticas, introduciremos de maneira formal algúns dos conceptos básicos en epidemioloxía, relacionándoos coas probabilidades dos sucesos anteriormente mencionados.

Prevalencia (P)	Incidencia (I)	Risco Relativo (RR)
<p>É a proporción de individuos da poboación que presentan a enfermidade nun determinado momento. Correspóndese con</p> $P(E) = \frac{\text{número de casos}}{\text{tamaño da poboación}}$	<p>É a medida do número de casos novos dunha enfermidade nun período determinado. Obtense como</p> $I = \frac{\text{número de casos novos no período}}{\text{tamaño da poboación sa}}$	<p>É o cociente entre a probabilidade de padecer unha certa enfermidade nun grupo exposto a un factor posible de risco exposición e a probabilidade de sufrir esa patoloxía noutro grupo sen tal exposición. Calcúlase como</p> $RR = \frac{P(E R)}{P(E R^c)}$, con R o factor de risco.
<p>Exemplo 1 O estudo de seroprevalencia levado a cabo polo Servizo Galego de Saúde tras a primeira vaga da COVID-19 aseguraba que a prevalencia era do 1.15 % da poboación. É dicir, 115 de cada 10 000 persoas padeceron xa a enfermidade tras a primeira vaga.</p>	<p>Exemplo 2 Nunha poboación de 1 000 persoas non enfermas, 28 infectáronse coa COVID-19 ao longo de dúas semanas de observación. Polo tanto,</p> $I = 28/1\,000,$ <p>é dicir, a proporción de incidencia é un 2.8% durante o período de dúas semanas considerado.</p>	<p>Exemplo 3 O 40 % da poboación sen vacinar contra a gripe sufriu a enfermidade por COVID-19 na súa forma máis grave, mentres que na poboación vacinada, tal proporción baixou ata o 10 %. O risco relativo é</p> $RR = 0.4/0.1,$ <p>é dicir, o risco de enfermarse gravemente é catro veces maior entre os non vacinados.</p>



Á comunidade científica en xeral, e á médica en particular, interésalle que as probas diagnósticas de enfermidades infecciosas teñan a maior capacidade de discriminación posible. Porén, as probas de detección non sempre son infalibles, e poden proporcionar **falsos positivos** e **falsos negativos**. Aparecen entón erros de clasificación:

- Algúns individuos que, aínda padecendo realmente a enfermidade, non serán diagnosticados como enfermos. Isto é o que se coñece como **falsos negativos**.
- De xeito análogo, algúns individuos non enfermos serán clasificados de maneira incorrecta como enfermos, coñecidos como **falsos positivos**.

O Cadro 1 resume as catro situacións posibles no resultado dun test diagnóstico.

	Positivo (+)	Negativo (-)
Enfermo (E)	Verdadeiro positivo	Falso negativo
San (S)	Falso positivo	Verdadeiro negativo

Cadro 1. Modelo para a interpretación dunha proba diagnóstica.

O estudo destas catro probabilidades detállase na seguinte sección, ilustrando o seu emprego en probas diagnósticas na detección da COVID-19.

Sensibilidade, especificidade e valores predictivos

A sensibilidade é a probabilidade dun resultado positivo da proba diagnóstica (+) dada a presenza da enfermidade (E), e a especificidade é a probabilidade dun resultado negativo da proba diagnóstica (-) dada a ausencia da enfermidade (S).

Sensibilidade (SENS)	Especificidade (ESP)
Sensibilidade= $P(+ E)$	Especificidade= $P(- S)$
Proporción de falsos negativos (PFN)	Proporción de falsos positivos (PFP)
1-Sensibilidade	1-Especificidade

O ideal sería que a sensibilidade e especificidade dunha proba tomasen o valor 1, xa que sempre detectaría a enfermidade de pacientes enfermos e que nunca se detectaría a enfermidade en persoas sas. Polo tanto, unha proba diagnóstica será mellor canto máis se acheguen a súa sensibilidade e a súa especificidade ao valor 1.

Exemplo 4. No actual contexto epidemiolóxico e ante a potencial chegada de infeccións respiratorias causadas por outros axentes (virus influenza, parainfluenza, VRS, ...) con manifestacións clínicas similares, cómpre implementar unha estratexia masiva, fiable, rápida e precisa para o diagnóstico da COVID-19 que complemente a elección de PCRs (reaccións en cadea da polimerasa). O [Ministerio de Sanidade](#) ou [Comisión Europea](#) adoptaron unha serie de recomendacións para o emprego de tests rápidos de antíxenos para a detección da infección por SARS-CoV-2. En particular, os tests deben presentar como mínimo unha sensibilidade do 80 % e unha especificidade do 97 %. Na actualidade, dispónse de varios tipos de probas diagnósticas que se resumen, en termos da súa capacidade de clasificación de doentes, no Cadro 2 (extraído de [1]).

	RT-PCR (nasofarínxeo/orofarínxeo)	RT-PCR (saliva)	Test antixénicos rápidos de última xeración	Test de determinación de anticorpos
Sensibilidade	85-90 %	5-91 %	Sintomáticos: >95 % Asintomáticos: (escasa evidencia)	Dependente do tempo dende o inicio de síntomas: <ul style="list-style-type: none"> • 1-5 días: <50 % • 6-10 días: 50-75 % • 10-20 días: >75 % • >20 días: >90 %
Especificidade	99.5 %	99.5 %	95-99 %	90-99 %
Tempo de resposta	1-6 horas	2-6 horas	15 minutos	15 minutos-3 horas

Cadro 2. Sensibilidade, especificidade e tempo de resposta dos diferentes tipos de probas diagnósticas empregadas na detección da COVID-19.



A partir da prevalencia, da sensibilidade e da especificidade das probas diagnósticas empregadas, é posible obter a **probabilidade global de clasificación errónea (M)** polo **Teorema de Probabilidades Totais**:

$$P(M) = P(M|E) \cdot P(E) + P(M|S) \cdot P(S) = (1 - \text{SENS}) \cdot P + (1 - \text{ESP}) \cdot (1 - P).$$

Exemplo 5. Un test rápido de antíxenos ten unha sensibilidade do 95 % e unha especificidade do 98 %. Se nunha vaga de COVID-19 a prevalencia é do 0.9 %, entón a probabilidade global de clasificación errónea é

$$(1 - 0.950) \cdot 0.009 + (1 - 0.980) \cdot (1 - 0.009) = 0.020.$$

Valor predictivo positivo (VPP)	Valor predictivo negativo (VPN)
<p>É a probabilidade de que un individuo teña a enfermidade (E) se o resultado da proba foi positivo (+). Isto é,</p> $\text{VPP} = P(E +).$ <p>Equivalentemente,</p> $\text{VPP} = (\text{SENS} \cdot P) / (\text{SENS} \cdot P + (1 - \text{ESP}) \cdot (1 - P)).$	<p>É a probabilidade de que un individuo estea san (S) se o resultado da proba foi negativo (-). Isto é,</p> $\text{VPN} = P(S -).$ <p>Equivalentemente,</p> $\text{VPN} = (\text{ESP} \cdot (1 - P)) / (\text{ESP} \cdot (1 - P) + (1 - \text{SENS}) \cdot P).$

Exemplo 6. Cos valores do Exemplo 5 (do test rápido de antíxenos) temos que:

$$\text{VPP} = \frac{0.95 \cdot 0.009}{0.95 \cdot 0.009 + (1 - 0.98) \cdot (1 - 0.009)} = 0.301 \quad \text{e} \quad \text{VPN} = \frac{0.98 \cdot (1 - 0.009)}{0.98 \cdot (1 - 0.009) + (1 - 0.98) \cdot (0.009)} = 0.999.$$

Neste caso, o VPP asegura que só arredor do 30 % dos resultados positivos se corresponderían con persoas enfermas, mentres que o VPN asegura unha eficacia practicamente total da proba diagnóstica.

Referencias:

[1] Langa, L. S., Sallent, L. V., & Díez, S. R. (2021). Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 28(3), 167-173.

