

The clock of the diagnostic tests

Abstract

This article intends to show that descriptors on old and modern diagnostic tests belong to a same structure. The means for such an effect is a circle (clock) that provides a global vision of these in a dichotomous scene. By using of the set theory, we form nine subgroups, that is: the internal validity (I), the clinical yield (R), and that of prevalences (P), and those of homologous (A and B), opposite (C and D), and complementary elements (E and F). Among the clock components, we establish similarities, differences, and relations. From this, both the homologous and the opposite duality principle, and the complementary principle are stated. Consequently, new indices are created and the modern concepts of positive and negative likelihood ratios are compared with two of them. As a result, indices form a much more comprehensible structure thanks to the diagnostic clock, which becomes a visual means to extract the Bayesian equations, and whose analysis arises a method which, according to the exposed principles, helps to deduce these Bayesian equations, and another type of formulas (dual ones).

Key words

Clock, diagnostic tests, Bayes's theorem, sets, duality principles, structure, symmetry, likelihood ratios, odds

El reloj de las pruebas diagnósticas

Es de la más alta importancia aislar los conocimientos que por su especie y origen son distintos de los demás, y evitar cuidadosamente que se confundan en una amalgama con otros, con los cuales suele mezclarlos el uso. Lo que el químico hace al dividir la materia, lo que hace el matemático en su teoría pura de las magnitudes, debe hacerlo con mayor razón el filósofo, con lo que obtendrá el provecho de poder determinar con seguridad la parte que cada especial modo de conocimiento tiene en el uso promiscuo del entendimiento, su valor y su influencia propias.^{1, 2}

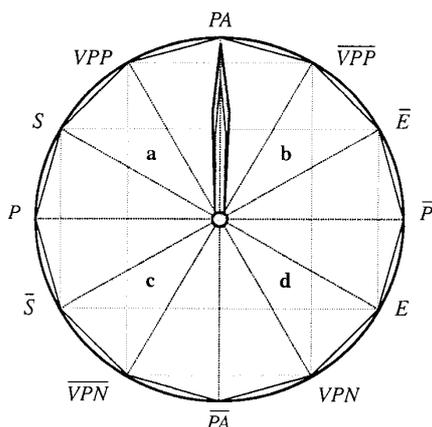


Figura 1. El reloj diagnóstico

Introducción

Para el saber en general, dice Schopenhauer, Platón y Kant recomendaban satisfacer dos principios a los que toda ciencia debe su origen: el principio de la *homogeneidad* y el principio de la *especificación*. El primero nos enseña a reunir, a través de la observación de las semejanzas de las especies y géneros de las cosas hasta llegar a un concepto que lo abarque todo. El segundo principio es el que ha generado los progresos más importantes distinguiendo al mismo tiempo las especies reunidas en el concepto del género que las abarca y las variedades superiores e inferiores comprendidas en las

especies, sin dar ningún salto y, sobre todo, sin subsumir las variedades inferiores.¹

Con relación a las pruebas diagnósticas, se gana en claridad al distinguir cada uno de los doce índices clásicos de sensibilidad, especificidad, proporción de falsos positivos y negativos y valores predictivos positivo y negativo, etc. y los dos índices más modernos de los cocientes de probabilidades positivo y negativo, en un escenario dicotómico. Debemos mirar estos conceptos como un sistema lógico y simétrico y no como un mero agregado de ellos. Para lograrlo, podemos valernos de un círculo (reloj) que nos permita visualizar sus semejanzas, sus diferencias y sus relaciones e, incluso, obtener principios, nuevas relaciones entre ellos y nuevos conceptos (figura 1).

Alrededor de la circunferencia de la figura 1 se observan doce elementos, que definiremos a continuación partiendo de la tabla 1:

Tabla 1. Formato básico de tabla de 2 x 2

Resultado de la prueba diagnóstica	Enfermedad		Total
	Presente	Ausente	
Positivo	a	b	a + b
Negativo	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	N

1. La sensibilidad (S) es la probabilidad de que la prueba sea positiva si el paciente tiene la enfermedad:

$$S = \frac{a}{a + c} \quad (1)$$

2. La proporción de falsos negativos (\bar{S}), complemento de la sensibilidad, es la probabilidad de que la prueba sea negativa si el paciente tiene la enfermedad:

$$PFN = 1 - S = \bar{S} = \frac{c}{a + c} \quad (2)$$

3. La especificidad (E) es la probabilidad de que la prueba sea negativa si el paciente no tiene la enfermedad:

$$E = \frac{d}{b + d} \quad (3)$$

4. La proporción de falsos positivos (\bar{E}), complemento de la especificidad, es la probabilidad de que la prueba sea positiva si el paciente no tiene la enfermedad:

$$PFP = 1 - E = \bar{E} = \frac{b}{b + d} \quad (4)$$

5. El valor predictivo positivo (VPP) es la probabilidad de estar enfermo si la prueba diagnóstica resulta positiva:

$$VPP = \frac{a}{a + b} \quad (5)$$

6. El valor predictivo falso positivo (\overline{VPP}), complemento del valor predictivo positivo, es la probabilidad de no estar enfermo si la prueba diagnóstica resulta positiva:

$$VPFP = 1 - VPP = \overline{VPP} = \frac{b}{a + b} \quad (6)$$

7. El valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de no estar enfermo si la prueba diagnóstica resulta negativa:

$$VPN = \frac{d}{c + d} \quad (7)$$

8. El valor predictivo falso negativo (\overline{VPN}), complemento del valor predictivo negativo, es la probabilidad de estar enfermo dado que la prueba da un resultado negativo:

$$VPFN = 1 - VPN = \overline{VPN} = \frac{c}{c + d} \quad (8)$$

9. La prevalencia real de la enfermedad (p) es la proporción de enfermos en la población con una determinada enfermedad:

$$P = \frac{a + c}{N} \quad (9)$$

10. La proporción real de no tener la enfermedad (\bar{P}), complemento de la prevalencia real de la enfermedad, es la proporción de no enfermos en la población con una determinada enfermedad:

$$PS = 1 - P = \bar{P} = \frac{b + d}{N} \quad (10)$$

11. La prevalencia aparente de la enfermedad^{3,4} (PA) es la proporción de positivos en la población con una determinada enfermedad:

$$PA = \frac{a + b}{N} \quad (11)$$

12. La proporción aparente de no tener la enfermedad (\bar{PA}), complemento de PA , es la proporción de negativos en la población con una determinada enfermedad:

$$PAS = 1 - PA = \bar{PA} = \frac{c + d}{N} \quad (12)$$

Ecuaciones generales

La prevalencia estimada a partir de la muestra de un estudio es una medida de la frecuencia de la enfermedad que nos permite calcular la probabilidad preprueba a falta de otros datos, sin embargo, cuando se obtiene de dos poblaciones distintas, no se puede calcular a partir de los datos de la muestra.⁵ En la mayoría de las situaciones clínicas, como durante la anamnesis y la exploración física, la estimación de la probabilidad de tener la enfermedad suele ser diferente a la que proporciona un estudio. Según el momento en el proceso diagnóstico en que nos encontremos, la probabilidad estimada de la enfermedad puede ser postprueba o preprueba, de ahí que esta última sea considerada un concepto relativo.⁶ Por ejemplo, tras la exploración física, la probabilidad postprueba de un cálculo nefrítico es la probabilidad preprueba a la realización de la ecografía. La probabilidad de tener la enfermedad de dos individuos que presentan los mismos signos y síntomas puede ser diferente según variables conocidas, como la edad y el sexo, y variables desconocidas, pues cada individuo es un sistema único. Entonces se puede formular el principio: *no hay probabilidad preprueba absoluta*.

Por fortuna, la experiencia personal del clínico, las estadísticas de prevalencia, las bases de datos prácticas o los estudios primarios también permiten calcular la probabilidad preprueba, pero su

relatividad nos indica que debemos generalizar las ecuaciones anteriores para diferentes probabilidades preprueba. Si suponemos que la sensibilidad y la especificidad son números inherentes a la prueba (en el sentido de que no dependen de cuál sea la población o el sujeto específico a la que se aplique)⁷ podemos formular un segundo principio: *la sensibilidad y la especificidad son constantes*.

Para generalizar las ecuaciones vistas en términos de los descriptores, podemos valernos del álgebra elemental o del teorema de Bayes; sin embargo, presentaremos las ecuaciones generales y las relaciones de los conceptos mediante la utilización de conjuntos y apoyados en la figura 1 (reloj diagnóstico), cuyos usos son, entre otros, la visualización y la extracción de las fórmulas sin necesidad de aquellos medios.

Conjuntos

A la colección total de elementos que integran el reloj la denominaremos conjunto universal (U).

$$U = \{s, \bar{s}, e, \bar{e}, vpp, \overline{vpp}, vpn, \overline{vpn}, p, \bar{p}, pa, \overline{pa}\}$$

Subconjuntos de cuatro elementos

El conjunto universal podemos dividirlo en tres clases de subconjuntos: el de la validez interna (V), el del rendimiento clínico (R) y el de las prevalencias (P).

El conjunto de la validez interna está formado por los elementos que estiman la capacidad discriminadora de una prueba diagnóstica entre enfermos y no enfermos (sensibilidad y especificidad) y sus complementarios. Estos índices tienen una utilidad preprueba, informan de la validez interna de la prueba antes de realizarla.

$$V = \{s, \bar{s}, e, \bar{e}\}$$

El conjunto del rendimiento clínico está compuesto por los elementos que determinan el rendimiento de la prueba diagnóstica (valores predictivos positivo y negativo) y sus complementarios. Son índices que sirven para estimar la probabilidad de que un diagnóstico sea correcto y de gran utilidad para el clínico quien, del resultado de la prueba, intenta deducir la condición del paciente.

$$R = \{vpp, \overline{vpp}, vpn, \overline{vpn}\}$$

El conjunto de la prevalencias está formado por los elementos que determinan la probabilidad de tener la enfermedad antes y después de realizar la prueba (prevalencia real y aparente de estar enfermo) y sus complementarios. En algunos casos, son de gran utilidad para estimar la probabilidad preprueba, la prevalencia de una población en programas de tamizaje en salud pública⁸ y también en el diagnóstico clínico.

$$P = \{p, \bar{p}, pa, \overline{pa}\}$$

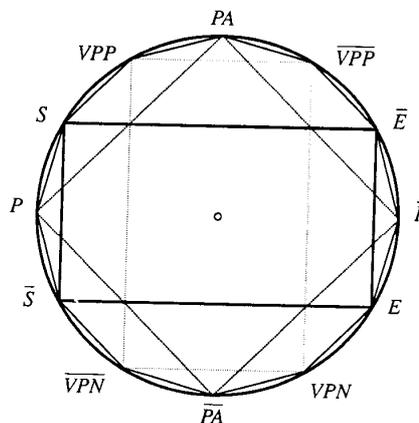


Figura 2. Subconjuntos V, R y P

En la figura 2 se puede observar que, al unir los puntos de sus elementos, los conjuntos V y R forman rectángulos iguales y corresponden a probabilidades condicionales mientras el conjunto P forma un cuadrado y corresponde a probabilidades marginales.

Para obtener las ecuaciones a partir del reloj de un par de elementos complementarios —por ejemplo, VPP y \overline{VPP} — de los conjuntos V y R se siguen los tres pasos que se mencionan a continuación:

1. Identificar cada aguja con un índice (figura 3). En este ejemplo, la aguja del *horario* con VPP y la aguja del *minutero* con \overline{VPP} . Se aprecia que

las agujas están más distantes del eje x que del eje y .

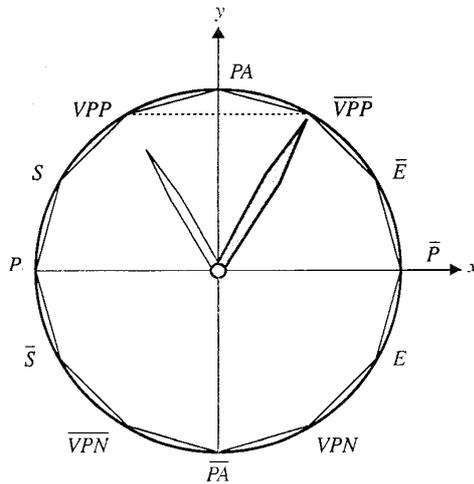


Figura 3. Agujas y ejes

2. Girar las manecillas 45° en sentidos contrarios y hacia el eje más distante (x).

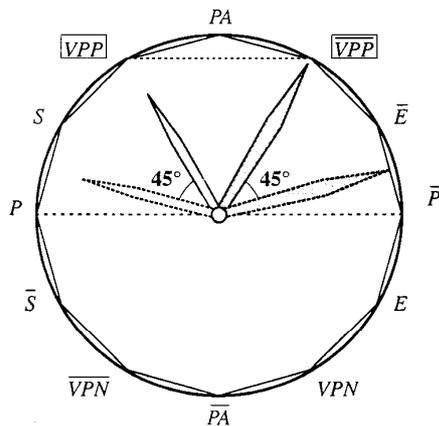


Figura 4. VPP y su complementario

$$VPP = \frac{S \times P}{S \times P + \bar{P} \times \bar{E}} \quad (13)$$

$$\overline{VPP} = \frac{\bar{P} \times \bar{E}}{P \times \bar{E} + P \times S} \quad (14)$$

3. Visualizar y extraer las ecuaciones del reloj teniendo en cuenta que estas fórmulas se expresan en el segundo miembro con numerador y denominador; el numerador es la multiplicación de los índices que están a lado y lado de las agujas (para VPP , el *horario* y para \overline{VPP} , el *minutero*), y el denominador es la suma del producto de los índices que están a cada lado del *horario* más el producto de los índices que están a lado y lado del *minutero*. (figura 4).

Al proceder de igual forma, el resultado para las fórmulas VPN de \overline{VPN} y es:

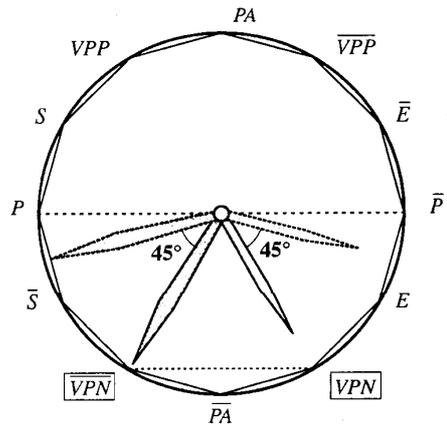


Figura 5. VPN y su complementario

$$VPN = \frac{\bar{P} \times E}{P \times E + P \times \bar{S}} \quad (15)$$

$$\overline{VPN} = \frac{P \times \bar{S}}{P \times \bar{S} + \bar{P} \times E} \quad (16)$$

Aunque estas fórmulas tienen su aplicación para diferentes prevalencias, son particularmente útiles

cuando se utiliza el *diseño retrospectivo*^{9,10} para la evaluación de pruebas diagnósticas. En este se determina, en un primer paso, la presencia o ausencia de enfermedad a una muestra de la población diana y, en un segundo paso, se realiza la prueba diagnóstica a dos submuestras representativas de los sujetos con enfermedad y sin ella, razón por la cual se pueden estimar directamente la sensibilidad y la especificidad, pero los valores predictivos deben ser obtenidos con las fórmulas bayesianas.

Las ecuaciones para S , \bar{S} y E , \bar{E} son:

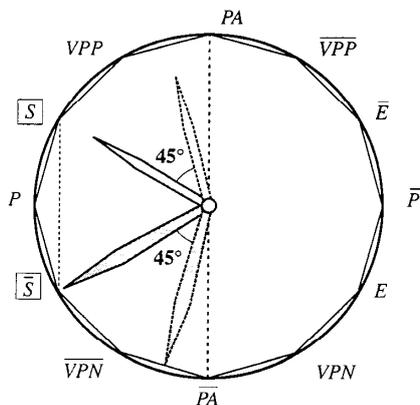


Figura 6. S y su complementario

$$S = \frac{PA \times VPP}{PA \times VPP + \bar{P}\bar{A} \times \bar{V}PN} \quad (17)$$

$$\bar{S} = \frac{\bar{P}\bar{A} \times \bar{V}PN}{PA \times \bar{V}PN + PA \times VPP} \quad (18)$$

Estas fórmulas son necesarias cuando los investigadores utilizan un *diseño prospectivo*.^{9,10} En él se aplica, primero, la prueba diagnóstica a una muestra de la población susceptible de estudio. A continuación se toman dos submuestras representativas de los sujetos con la prueba positiva y negativa y se les realiza la prueba de referencia. Por lo tanto, los valores predictivos se pueden calcular directamente, pero la sensibilidad y la especificidad deben ser estimadas por fórmulas bayesianas.

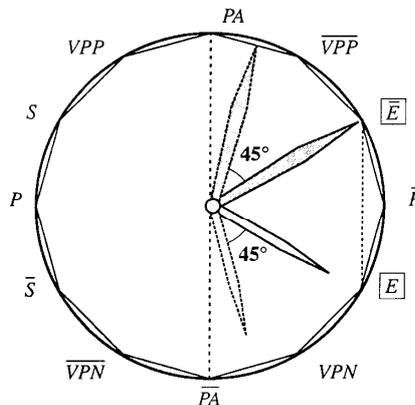


Figura 7. E y su complementario

$$E = \frac{\bar{P}\bar{A} \times \bar{V}PN}{PA \times \bar{V}PN + PA \times \bar{V}PP} \quad (19)$$

$$\bar{E} = \frac{PA \times \bar{V}PP}{PA \times \bar{V}PP + \bar{P}\bar{A} \times \bar{V}PN} \quad (20)$$

Para obtener las ecuaciones, a partir del reloj, de los elementos del conjunto P se efectúan los tres pasos siguientes:

1. Orientar las agujas hacia el índice, cuya fórmula deseamos visualizar y extraer, PA en este caso (figura 8). Se aprecia que las agujas están sobre el eje y .

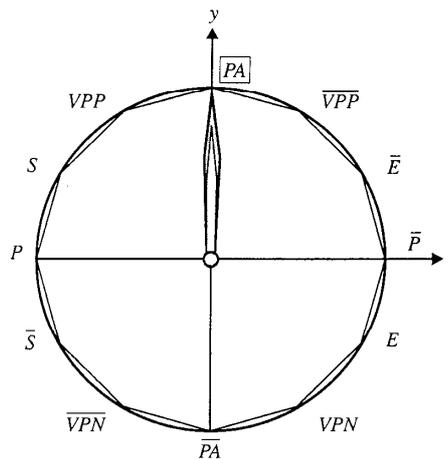


Figura 8. Agujas y ejes

2. Girar las manecillas 75° en sentidos contrarios y hacia el eje más distante (x).

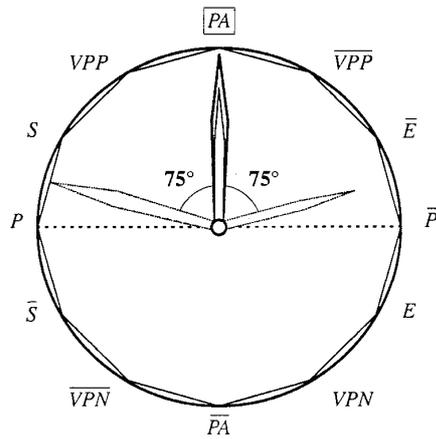


Figura 9. PA

$$PA = S \times P + \bar{P} \times \bar{E} \quad (21)$$

3. Visualizar y extraer la ecuación como suma del producto de los índices que están a cada lado del horario más el producto de los índices que están a lado y lado del *minutero*.

De modo semejante, para hallar \bar{P} , \bar{PA} y P tenemos:

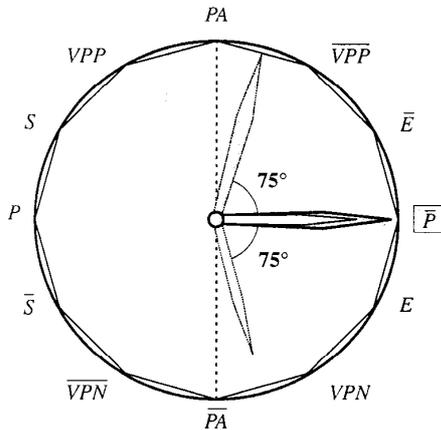


Figura 10. \bar{P}

$$\bar{P} = \bar{PA} \times VPN + PA \times \overline{VPP} \quad (22)$$

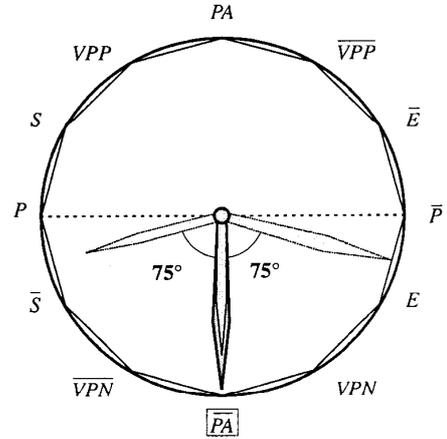


Figura 11. \bar{PA}

$$\bar{PA} = \bar{S} \times P + E \times \bar{P} \quad (23)$$

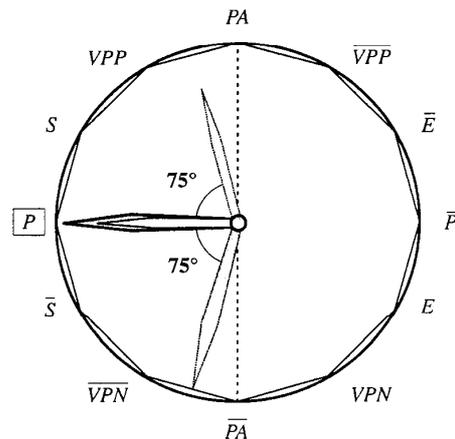


Figura 12. P

$$P = PA \times VPP + \bar{PA} \times \overline{VPN} \quad (24)$$

Estas fórmulas sobre las prevalencias real y aparente y sus complementarias también son útiles, porque la estimación de la prevalencia real en programas de tamizaje resulta casi siempre sesgada y, en ocasiones, muy lejana de la realidad pues se realiza, como es usual, mediante una prueba imper-

fecta. Y aunque esto fue advertido en 1978 cuando Rogan y Gladen, según la teoría elemental de probabilidades, dedujeron de la ecuación (21) $PA = S \times P + \bar{P} \times \bar{E}$ que $P = \frac{PA + E - 1}{S + E - 1}$, se la tiene en cuenta en la práctica solo excepcionalmente.^{7,8}

Subconjuntos de seis elementos

También podemos dividir al conjunto universal en parejas de subconjuntos de seis elementos, como es el caso de los conjuntos A y B (subconjuntos de elementos homólogos), C y D (subconjuntos de elementos contrarios) y E y F (subconjuntos de elementos complementarios).

Subconjuntos A y B: elementos homólogos

Dos elementos son homólogos si señalan conceptos homólogos como la sensibilidad, que indica qué tan buena es una prueba para identificar a las personas enfermas antes de realizarla, y el valor predictivo positivo, que indica qué tan buena es una prueba para identificar a las personas enfermas después de realizar la prueba.

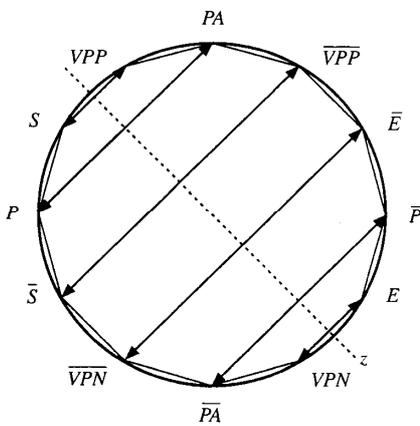


Figura 13. Reloj y elementos homólogos

Obsérvese además que al doblar la figura 13 por el eje de simetría z hacemos coincidir los elementos homólogos y que en la figura 14 la relación de los conjuntos A y B es biunívoca, por ejemplo, a un

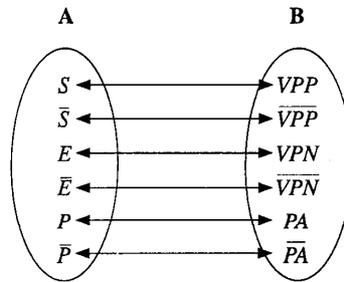


Figura 14. Subconjuntos homólogos

s corresponde un vpp y viceversa, que podemos simbolizar $s \leftrightarrow vpp$.

Una de las ventajas de esta aplicación consiste en que solo hace falta conocer seis ecuaciones para deducir las demás, de la siguiente manera: si conocemos cualquier ecuación general, por ejemplo, la

$$\text{ecuación de } VPP = \frac{S \times P}{S \times P + \bar{E} \times \bar{P}}, \text{ la fórmula}$$

para su homólogo S se obtiene reemplazando cada uno de los elementos del segundo miembro por sus recíprocos de la figura 14, por lo tanto,

$$S = \frac{VPP \times PA}{VPP \times PA + \bar{VPN} \times \bar{PA}}, \text{ o podemos partir de}$$

S y llegar a VPP de la misma forma.

Esta aplicación nos permite formular el principio de dualidad¹¹ de los homólogos, según el cual a partir de cualquier ecuación podemos obtener otra, llamada ecuación dual, tan solo con intercambiar los elementos de una ecuación por sus homólogos.

Subconjuntos C y D: elementos contrarios

Dos elementos son contrarios si señalan conceptos contrarios como la sensibilidad, que indica qué tan buena es una prueba para identificar a las personas enfermas, y la especificidad, que indica qué tan buena es una prueba para identificar a las personas no enfermas.

Observemos en la figura 16 que la relación de los conjuntos C y D es biunívoca, por ejemplo, a un s corresponde un e y viceversa, que podemos simbolizar $s \leftrightarrow e$.

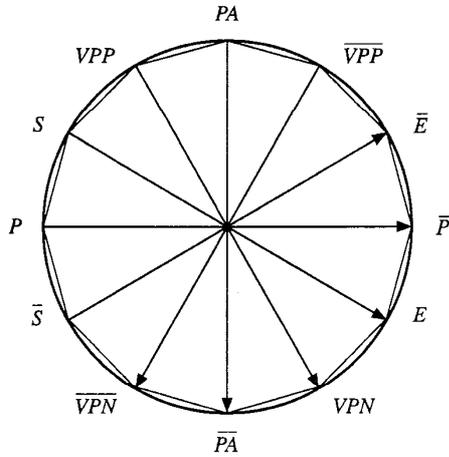


Figura 15. El reloj y elementos contrarios

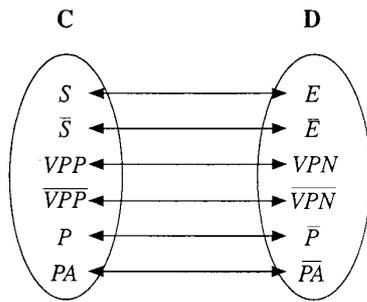


Figura 16. Subconjuntos contrarios

De manera similar, una de las ventajas de saber distinguir estas dos clases de conjuntos es que solo hace falta conocer la ecuación bayesiana de cualquier elemento para inferir la ecuación de su contrario, así:

Si conocemos, por ejemplo, la ecuación $S = \frac{PA \times VPP}{PA \times VPP + \bar{PA} \times \overline{VPN}}$ para deducir la fórmula de su contrario E , necesitamos solo reemplazar cada uno de los elementos del segundo miembro por sus recíprocos de la figura 16, luego:

$E = \frac{\bar{PA} \times VPN}{\bar{PA} \times VPN + PA \times \overline{VPP}}$, o partiendo de E llegamos a S .

Esta aplicación nos permite formular el principio de dualidad¹¹ de los contrarios: que afirma que a partir de cualquier ecuación podemos obtener otra, llamada ecuación dual, tan solo con intercambiar los elementos de una ecuación por sus contrarios.

Subconjuntos E y F: elementos complementarios

Otra manera de clasificar los doce elementos la constituyen los subconjuntos de elementos complementarios, como podemos apreciar en las figuras 17 y 18.

Decimos que dos elementos son complementarios cuando sumados dan 1,0, por ejemplo, $S + \bar{S} = 1,0$. Observemos en la figura 17 que un par de elementos complementarios forman un segmento horizontal o vertical.

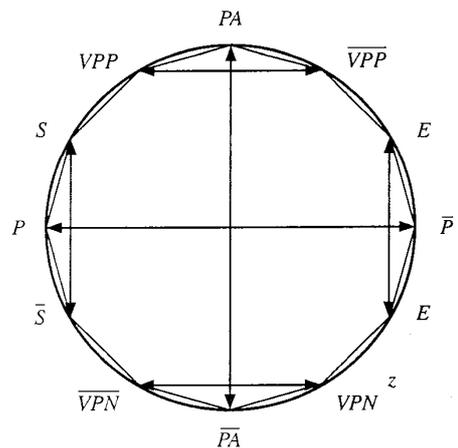


Figura 17. Reloj y elementos complementarios

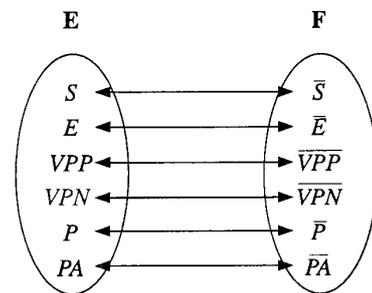


Figura 18. Subconjuntos complementarios

Esta repartición en subconjuntos complementarios E y F proporciona la misma ventaja que la expuesta en los subconjuntos A y B (homólogos) y C y D (contrarios), pues conociendo una ecuación de una medida de las pruebas diagnósticas, fácilmente se deduce la de su complementario. Esto se debe a que todas las ecuaciones son de la forma $\frac{A}{A+B}$ donde resulta que su complementario es de la forma $\frac{B}{B+A}$ porque

$$\frac{A}{A+B} + \frac{B}{B+A} = \frac{A+B}{A+B} = 1$$

Si tenemos que el valor predictivo positivo es $VPP = \frac{P \times S}{P \times S + \bar{P} \times \bar{E}}$, entonces su complementario, el valor predictivo falso positivo, es

$$\overline{VPP} = \frac{\bar{P} \times \bar{E}}{\bar{P} \times \bar{E} + P \times S}$$

En este ejemplo $A = P \times S$ y $B = \bar{P} \times \bar{E}$.

Esta propiedad nos permite formular *el principio de los complementarios*, según el cual a partir de cualquier ecuación de la forma $\frac{A}{A+B}$ podemos obtener otra, llamada fórmula complementaria $\frac{B}{B+A}$, tan solo con sustituir el elemento A por B y B por A en el segundo miembro de la ecuación.

Razones de probabilidades

Razones de probabilidades complementarias

Si relacionamos un par de elementos complementarios por medio de una división se obtienen nuevos elementos compuestos llamados *razones de probabilidades complementarias* (\mathfrak{R}). Una razón de probabilidades complementarias es la división entre la probabilidad de que un hecho ocurra (Y) y la probabilidad de que no ocurra ($1-Y$):

$$\mathfrak{R}Y = \frac{Y}{1-Y}$$

Por ejemplo, si Y es la probabilidad de tener la enfermedad, entonces la *razón de probabilidades complementarias de la prevalencia* ($\mathfrak{R}P$) es

$$\mathfrak{R}P = \frac{P}{1-P}$$

De la misma forma, si Y es la probabilidad de no tener la enfermedad, entonces la *razón de probabilidades complementarias de no tener la enfermedad* ($\mathfrak{R}\bar{P}$) es $\mathfrak{R}\bar{P} = \frac{1-P}{1-(1-P)} = \frac{1-P}{P}$

De esta forma, P y \bar{P} son complementarias y $\mathfrak{R}P$ y $\mathfrak{R}\bar{P}$ inversas.

Se pueden construir otras 10 razones de probabilidades complementarias como se aprecia en la tabla 2.

Definición de razón de probabilidades complementarias (\mathfrak{R}): es la razón entre un índice de las pruebas diagnósticas y su complementario.

- La razón complementaria de la sensibilidad ($\mathfrak{R}S$) nos indica cuánto más probable es presentar un resultado positivo que uno negativo en un individuo enfermo.

Tabla 2. Razones de probabilidades complementarias y sus inversas

$\mathfrak{R}P$ complementarias	Inversas
$\mathfrak{R}S = \frac{S}{\bar{S}}$	$\mathfrak{R}\bar{S} = \frac{\bar{S}}{S}$
$\mathfrak{R}E = \frac{E}{\bar{E}}$	$\mathfrak{R}\bar{E} = \frac{\bar{E}}{E}$
$\mathfrak{R}VPP = \frac{VPP}{\overline{VPP}}$	$\mathfrak{R}\overline{VPP} = \frac{\overline{VPP}}{VPP}$
$\mathfrak{R}VPN = \frac{VPN}{\overline{VPN}}$	$\mathfrak{R}\overline{VPN} = \frac{\overline{VPN}}{VPN}$
$\mathfrak{R}PA = \frac{PA}{\bar{P}A}$	$\mathfrak{R}\bar{P}A = \frac{\bar{P}A}{PA}$

- La razón complementaria de la especificidad ($\mathcal{R}E$) nos indica cuánto más probable es presentar un resultado negativo que uno positivo en un individuo no enfermo.
- La razón complementaria del valor predictivo positivo ($\mathcal{R}VPP$) nos indica cuánto más probable es presentar la enfermedad que no presentarla una vez que la prueba ha resultado positiva.
- La razón complementaria del valor predictivo negativo ($\mathcal{R}VPN$) nos indica cuánto más probable es no presentar la enfermedad que presentarla una vez que la prueba ha resultado negativa.
- La razón complementaria de la prevalencia real ($\mathcal{R}P$) es la razón entre la probabilidad de estar enfermo y la probabilidad de no estar enfermo antes de realizar la prueba en la población.
- La razón complementaria de la prevalencia aparente ($\mathcal{R}PA$) es la razón entre la probabilidad de diagnosticar como enfermo y la probabilidad de diagnosticar como no enfermo después de realizar la prueba en la población.

Y $\mathcal{R}\bar{S}$, $\mathcal{R}\bar{E}$, $\mathcal{R}\bar{VPP}$, $\mathcal{R}\bar{VPN}$, $\mathcal{R}\bar{P}$ y $\mathcal{R}\bar{PA}$ se interpretan como sus inversas respectivas.

Razones de probabilidades no complementarias

Si observamos la figura 19, vemos cómo las relaciones entre los elementos complementarios que

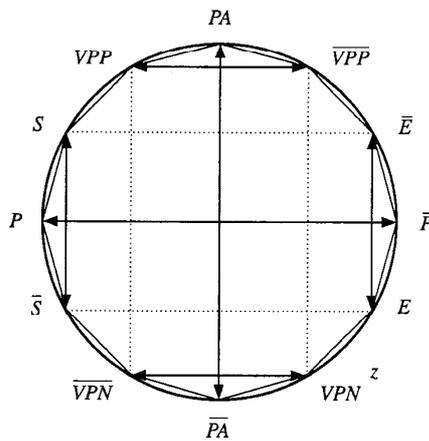


Figura 19. Razones de probabilidades no complementarias

forman líneas horizontales y verticales no se agotan. Ahí los segmentos (líneas punteadas), $S\bar{E}$, $E\bar{S}$, $VPP\bar{VPN}$ y $VPN\bar{VPP}$ nos sirven para formar ocho elementos nuevos de razones de probabilidades no complementarias (\subset) (tabla 3).

Tabla 3. Razones de probabilidades no complementarias y sus inversas

RP no complementarias	Inversas
$\subset S = \frac{S}{E}$	$\subset \bar{E} = \frac{\bar{E}}{S}$
$\subset E = \frac{E}{S}$	$\subset \bar{S} = \frac{\bar{S}}{E}$
$\subset VPP = \frac{VPP}{VPN}$	$\subset \bar{VPN} = \frac{\bar{VPN}}{VPP}$
$\subset VPN = \frac{VPN}{VPP}$	$\subset \bar{VPP} = \frac{\bar{VPP}}{VPN}$

Definición de razón de probabilidades no complementarias (\subset): es el cociente entre un índice de las pruebas diagnósticas y el complementario de su contrario.

Notemos que las expresiones $\subset S = \frac{S}{E}$ (razón de probabilidades no complementarias de la sensibilidad) y $\subset \bar{S} = \frac{\bar{S}}{E}$ (razón de probabilidades no complementarias de la proporción de falsos negativos) son los conocidos conceptos de cocientes de probabilidades positivo y negativo.^{12,13}

- La razón no complementaria de la sensibilidad ($\subset S$) nos indica cuánto más probable es un resultado positivo en un individuo enfermo que en uno no enfermo.
- La razón no complementaria de la especificidad ($\subset E$) nos indica cuánto más probable es un resultado negativo en un individuo no enfermo que en uno enfermo.

- La razón no complementaria del valor predictivo positivo ($\subset VPP$) nos indica cuánto más probable es un resultado positivo que uno negativo cuando un individuo está enfermo.
- La razón no complementaria del valor predictivo negativo ($\subset VPN$) nos indica cuánto más probable es un resultado negativo que uno positivo cuando un individuo no está enfermo.

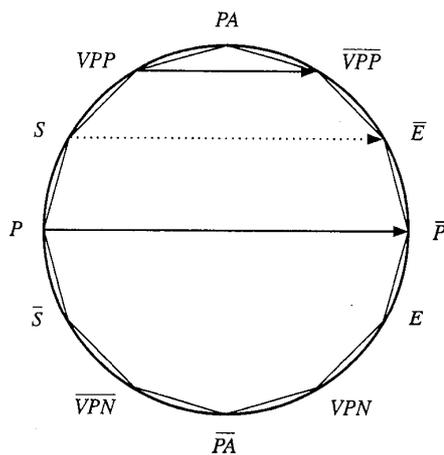
También tenemos cuatro expresiones más, $\subset \bar{E}$, $\subset \bar{S}$, $\subset \bar{VPN}$ y $\subset \bar{VPP}$, que se interpretan de manera inversa.

Relaciones entre razones de probabilidades complementarias y no complementarias:

En la figura 20 podemos visualizar la relación conocida entre razones complementarias y no complementarias, aplicación del teorema de Bayes.

Observemos que el reloj de la derecha, en la figura 20, es el mismo que el de la figura 4 utilizado para visualizar las fórmulas del VPP y del \bar{VPP} . Sin embargo, si bien se trata de la misma figura, la operación para obtener la ecuación de $\Re VPP$ es diferente:

- Orientar la aguja del *horario* hacia el índice buscado (VPP) y la aguja del *minutero* hacia su complementario (\bar{VPP}) (figura 20).
- Girar las manecillas 45° en sentidos contrarios y sobre el eje más distante (x).



- Visualizar y extraer las ecuaciones del reloj del siguiente modo: el numerador del primer miembro es el *horario* en su posición inicial y su denominador, el *minutero* en su posición inicial; en el segundo miembro tenemos como numerador la multiplicación de los índices que están a lado y lado del *horario* y como denominador, el producto de los índices que están a lado y lado del *minutero*.

Tenemos entonces que $\frac{VPP}{\bar{VPP}} = \frac{S \times P}{\bar{E} \times \bar{P}}$, o sea

$$\Re VPP = \subset S \times \Re P \tag{25}^{13}$$

Es decir, la razón complementaria del valor predictivo positivo (*odds* postprueba positivo) es igual a la razón complementaria de la prevalencia (*odds* preprueba de la prevalencia) multiplicada por la razón no complementaria de la sensibilidad (*cociente de probabilidades positivo*).

Por analogía, apoyados en la figura 5, obtenemos:

$$\frac{VPN}{\bar{VPN}} = \frac{E \times \bar{P}}{\bar{S} \times P}, \text{ o sea}$$

$$\Re VPN = \subset E \times \Re \bar{P} \tag{26}$$

O sea, la razón complementaria del valor predictivo negativo (*odds* postprueba negativo) es igual

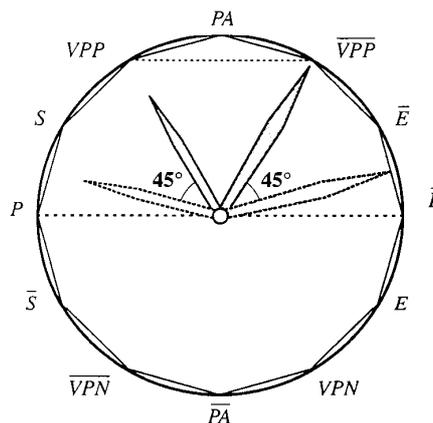


Figura 20. Relaciones entre razones de probabilidades complementarias y no complementarias

a la razón complementaria de la proporción de no enfermos (*odds* preprueba de la proporción de no enfermos) multiplicada por la razón no complementaria de la especificidad (inverso del cociente de probabilidades negativo).

También podemos crear otras dos relaciones simétricas de las figuras 6 y 7:

$$\frac{S}{\bar{S}} = \frac{VPP \times PA}{VPN \times \bar{PA}} \quad \Re S = \subset VPP \times \Re PA \quad (27)$$

La razón complementaria de la sensibilidad es igual a la razón complementaria de la prevalencia aparente multiplicada por la razón no complementaria del valor predictivo positivo.

$$\frac{E}{\bar{E}} = \frac{VPN \times PA}{VPP \times \bar{PA}} \quad \Re E = \subset VPN \times \Re \bar{PA} \quad (28)$$

La razón complementaria de la especificidad es igual a la razón complementaria de la prevalencia aparente de no tener la enfermedad, multiplicada por la razón no complementaria del valor predictivo positivo.

Si invertimos las agujas de tal forma que el *minutero* ocupe la posición del *horario* y viceversa, obtenemos otras cuatro ecuaciones simétricas inversas (tabla 4).

De las diferentes relaciones entre los elementos del reloj surge una variedad de índices, entre los cuales llaman la atención las razones de probabili-

Tabla 4. Relaciones entre razones de probabilidades complementarias y no complementarias

Ecuaciones	
$\Re VPP = \subset S \times \Re P$	$\Re \bar{VPP} = \subset \bar{E} \times \Re \bar{P}$
$\Re VPN = \subset E \times \Re \bar{P}$	$\Re \bar{VPN} = \subset \bar{S} \times \Re P$
$\Re S = \subset VPP \times \Re PA$	$\Re \bar{S} = \subset \bar{VPN} \times \Re \bar{PA}$
$\Re E = \subset VPN \times \Re \bar{PA}$	$\Re \bar{E} = \subset \bar{VPP} \times \Re PA$

dades no complementarias de los valores predictivos positivo y negativo ($\subset VPP$ y $\subset VPN$), que se comportan como elementos homólogos de las razones no complementarias de la sensibilidad y la especificidad ($\subset S$ y $\subset E$). Podemos advertir, entonces, que los *principios de dualidad*, además de aplicarse a las ecuaciones bayesianas, se aplican también a los nuevos índices.

Con el siguiente ejemplo se muestra el uso de las razones de probabilidades no complementarias de los valores predictivos positivo y negativo:

Supongamos que vamos a evaluar la prueba de ferritina sérica para la anemia ferropénica frente a un estándar de referencia de tinción férrica en médula ósea y que, para ello, utilizamos un *diseño prospectivo*.^{9,10} Seleccionamos una muestra (*T*) de la

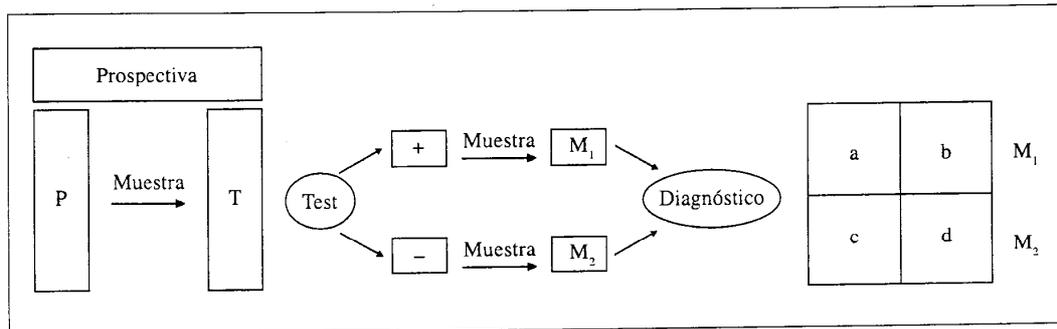


Figura 21. Estrategia de muestreo en los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas: prospectiva; P: población de estudio; M: muestra primera; M₁ y M₂: muestras segundas

Fuente: Cabello J.E, Pozo F, 1997

población de estudio de 2.279 sujetos, a los cuales les aplicamos la prueba de ferritina sérica. Obtenemos dos subpoblaciones de sujetos: una de 1.001 individuos con ferritina anormal y otra de 1.578 individuos con ferritina normal. A continuación tomamos muestras aleatorias de los sujetos con prueba positiva ($M_1=200$) y con prueba negativa ($M_2=200$), para suministrarles la prueba estándar de tinción de médula ósea (figura 21).

La prevalencia aparente y su complementaria pueden estimarse a partir de los resultados de la prueba de ferritina sérica aplicada a la primera muestra:

$$PA = \frac{1.001}{2.579} = 38.8\% \quad \overline{PA} = \frac{1.578}{2.579} = 61.2\%$$

Tabla 5. Resultados de la ferritina sérica como prueba diagnóstica para la anemia ferropénica en las muestras M_1 y M_2

Resultado de la prueba diagnóstica	Anemia ferropénica		Total
	Presente	Ausente	
Positivo (<65 mmol/l)	146 (a)	54 (b)	200 (M_1)
Negativo (≥ 65 mmol/l)	10 (c)	190 (d)	200 (M_2)

Luego, de la tabla 5 obtenemos los siguientes resultados:

$$VPP = \frac{146}{200} = 73\% \quad VPN = \frac{190}{200} = 95\%$$

El valor de la razón de probabilidades no complementarias del valor predictivo positivo, $\llcorner VPP$, se obtiene de la relación entre la probabilidad de tener la enfermedad que tiene una persona que ha resultado positiva en la prueba diagnóstica y una que ha resultado negativa.

Este concepto se expresa como la relación entre el valor predictivo positivo VPP y el valor predictivo falso negativo \overline{VPN} . Así, según los resultados anteriores:

$$\llcorner VPP = \frac{VPP}{\overline{VPN}} = \frac{0,73}{0,75} = 14,6$$

Tal valor indica que, por cada vez que se presenta un sujeto con anemia ferropénica entre los que tienen un resultado de ferritina sérica normal, se presentan 14,6 sujetos con anemia ferropénica entre los sujetos con un resultado de ferritina sérica anormal.

A su vez, la razón de probabilidades no complementaria del valor predictivo negativo, $\llcorner VPN$, expresa la razón entre la probabilidad de no tener la enfermedad que tiene una persona que ha resultado negativa en la prueba diagnóstica y una que ha resultado positiva. Así, tal medida se estima por la relación entre el valor predictivo negativo VPN y el valor predictivo falso positivo \overline{VPP} que, en el ejemplo que nos ocupa, es:

$$\llcorner VPN = \frac{VPN}{\overline{VPP}} = \frac{0,95}{0,27} = 3,5$$

Este valor expresa que por cada vez que se presenta un sujeto sin anemia ferropénica entre los sujetos con una ferritina sérica anormal, se presentan 3,5 sujetos sin anemia ferropénica entre los sujetos con una ferritina sérica normal.

De la misma manera en que se puede estimar la probabilidad postprueba o *a posteriori* a partir de las razones de probabilidades no complementarias de la sensibilidad y la especificidad o de los cocientes de probabilidades positivo y negativo (*positive and negative likelihood ratios*), también se pueden calcular la sensibilidad y la especificidad a partir de las razones de probabilidades no complementarias de los valores predictivos positivo y negativo, así:

$$\mathfrak{R}PA = \frac{PA}{\overline{PA}} = \frac{0,388}{0,612} = 0,634$$

$$\mathfrak{R}S = \mathfrak{R}PA \times \llcorner VPP = 0,634 \times 14,6 = 9,3$$

$$S = \frac{\mathfrak{R}S}{1 + \mathfrak{R}S} = \frac{9,3}{10,3} = 0,90$$

Y por el teorema de Bayes:

$$S = \frac{PA \times VPP}{PA \times VPP + \overline{PA} \times \overline{VPN}}$$

$$S = \frac{0,388 \times 0,73}{0,388 \times 0,73 + 0,612 \times 0,05} = 0,90$$

Como se advierte, la sensibilidad obtenida es la misma en ambos casos.

Y para quien no esté familiarizado con la realización de estos cálculos ni con el manejo de los términos mismos existe otra opción: el nomograma de Fagan.¹⁴

Estos tres métodos sirven igualmente para estimar la especificidad por medio de: la ecuación bayesiana 19, la razón de probabilidades no complementarias del valor predictivo negativo y dicho nomograma.

Discusión

El reloj diagnóstico proporciona de manera rápida e intuitiva las fórmulas de los diferentes índices y facilita una visión de conjunto de la estructura de estos cuando se expresan dicotómicamente.

Para visualizar las ecuaciones llevamos a cabo una operación determinada según el subconjunto de que se trate. El subconjunto P permite la deducción individual de cada índice, a diferencia de los subconjuntos V y R en los cuales, como se vio, lo hicimos por pares (un índice y su complementario). Sin embargo, para estos también es posible la deducción individual. Por ejemplo, para el valor predictivo positivo (figura 22), las agujas del *horario* y del *minutero* se orientan hacia el valor y luego se hacen girar en sentido contrario 45° y 105° , respectivamente. Para los demás elementos se procede de la misma forma.

Aunque hay otras maneras de hacerlo, se prefirieron las figuras 4, 5, 6 y 7 porque permiten exponer cómo una misma figura, interpretada de forma diferente, sirve tanto para visualizar la fórmula de un concepto antiguo como para visualizar la ecuación de un concepto moderno (figuras 4 y 20), con lo cual se ve, al menos en el caso más sencillo de la prueba diagnóstica cuyo resultado es dicotómico, que los índices antiguos y los modernos están relacionados.

Por otra parte, recordemos que las ecuaciones bayesianas para los conjuntos V y R son de la forma

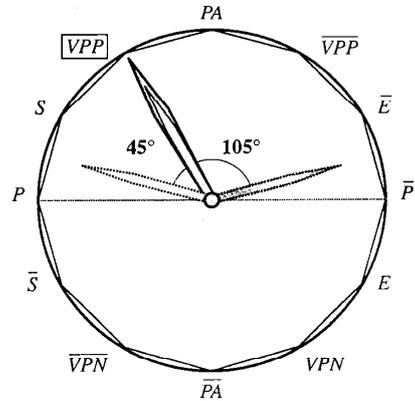


Figura 22. VPP

$\frac{A}{A+B}$ y las del conjunto P , de la forma $A+B$.

A la propiedad compartida por los elementos de los subconjuntos V y R podemos llamarla *invariante de la forma para V y R* y a la propiedad compartida de los elementos del subconjunto P podemos denominarla *invariante de la forma para P*. Estas dos *invariantes* están íntimamente relacionadas, de suerte que conocer las ecuaciones del subconjunto P permite deducir las ecuaciones de los conjuntos V y R , o viceversa, porque las ecuaciones de las prevalencias son los denominadores de los subconjuntos V y R . A cada ecuación del subconjunto P le corresponde un denominador de los subconjuntos V y R , así, el denominador de los índices VPP y $VPP\bar{}$ es PA ($P \times S + \bar{P} \times \bar{E}$) que está en medio de ellos (figura 23). El reloj, además de decirnos cuál prevalencia es denominador de qué índices, también nos dice cuál producto es el numerador. Siguiendo con el ejemplo, $P \times S$ es el numerador de VPP , pues los tres están en el sector a , y $\bar{P} \times \bar{E}$ es el numerador de $VPP\bar{}$, pues están en el sector b .

Con respecto a los *principios de dualidad*, puede decirse que esta última es un concepto omnipresente en toda la matemática y cuya importancia se aprecia mejor en la geometría proyectiva. El *principio dual de los homólogos y de los contrarios* dice que una ecuación relativa a los índices de pruebas diagnósticas es cierta si y sólo si es cierta su dual.

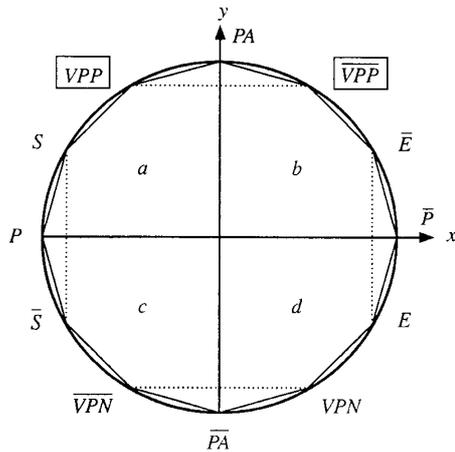


Figura 23. Sectores a, b, c y d

Estos principios traen el beneficio de que cada uno de ellos duplica prácticamente el número de ecuaciones que se puede obtener. Siempre que se tenga una ecuación de las pruebas diagnósticas, una segunda ecuación, llamada *ecuación dual*, deriva automáticamente de la misma, en virtud de los principios. El *principio de dualidad* surge de la simetría presente en las ecuaciones.

Mediante dos métodos y, lo más importante, a partir de una única ecuación se puede llegar a todas las demás: el primero consiste en ubicar las manecillas sobre los índices y luego proceder a girarlas determinados grados; el segundo parte de *las invariantes de la forma* y de los *principios de dualidad* y de *los complementarios*.

Para verlo, construyamos un ortoedro (figura 24), coloquemos en sus vértices los elementos correspondientes de los conjuntos *P* y *R* y dibujemos tres ejes perpendiculares (*x*, *y* y *z*). Identifiquemos los ejes con los principios expuestos:

- Eje *x* = principio de los complementarios
- Eje *y* = principio de dualidad de los contrarios
- Eje *z* = principio de dualidad de los homólogos

Partiendo de cualquier ecuación y aplicando estos tres principios, deducimos todas las demás

ecuaciones. Supongamos que conocemos la ecuación del índice que está en la parte inferior izquierda (*E*); podemos conocer \bar{E} , *VPN* y *S* aplicando el principio de los complementarios y los principios de dualidad de los homólogos y de los contrarios, respectivamente. A partir de estos últimos índices podemos seguir moviéndonos por las aristas del ortoedro.

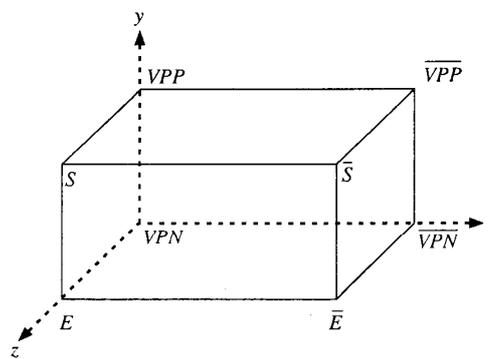


Figura 24. Ortoedro y elementos de los subconjuntos *V* y *R*.

Para el conjunto de las prevalencias construyamos un cuadrado y coloquemos los cuatro índices en los vértices. Observemos que solo es necesario aplicar los *principios duales de los homólogos* y de *los contrarios* (figura 25) para conocer todas las ecuaciones a partir de una.

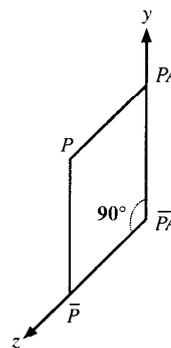


Figura 25. Cuadrado y elementos del subconjunto *P*

Por último, teniendo en cuenta las propiedades de las *invariantes de forma* de las ecuaciones po-

demostramos obtener todas las ecuaciones del reloj a partir del conocimiento de una única fórmula (figura 26).

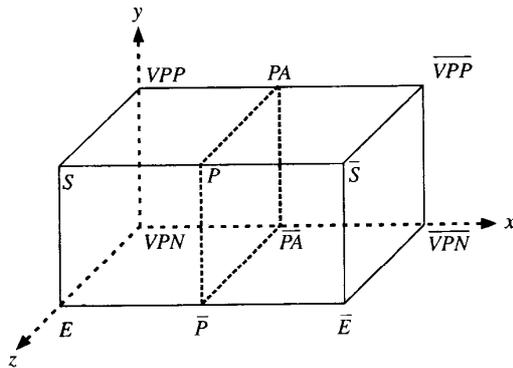


Figura 26. Ortoedro y los 12 elementos

El reloj también nos permite visualizar ecuaciones más simples, de la forma

$$S \times P = VPP \times PA \quad (29)$$

Observemos que los dos elementos del segundo miembro son los elementos homólogos del primero. Esta ecuación se visualiza así en el reloj:

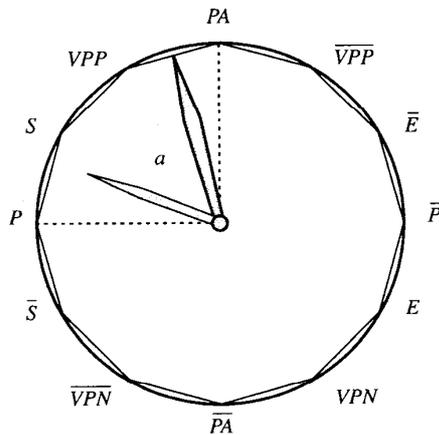


Figura 27. Producto de homólogos en sector a

Esto se debe a la equivalencia en el sector a de las siguientes expresiones:

$a_1 = S \times P$ $a_2 = VPP \times PA$, señaladas por el *horario* y el *minutero*.

Desde esta figura y girando las agujas de *horario* y *minutero* 90° en el sentido de las agujas del reloj, tenemos:

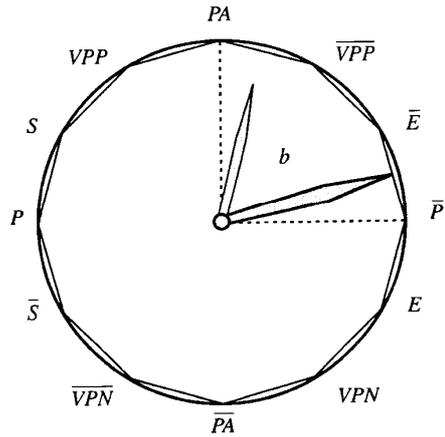


Figura 28. Producto de homólogos en sector b

$$\bar{E} \times \bar{P} = \bar{VPP} \times PA \quad (30)$$

$$b_1 = \bar{E} \times \bar{P} \quad b_2 = \bar{VPP} \times PA$$

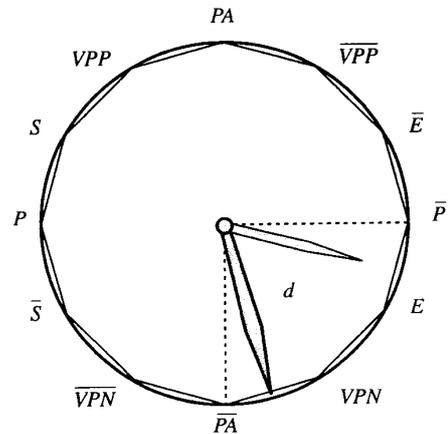


Figura 29. Producto de homólogos en sector d

$$E \times \bar{P} = VPN \times \bar{PA} \quad (31)$$

$$d_1 = E \times \bar{P} \quad d_2 = VPN \times \bar{PA}$$

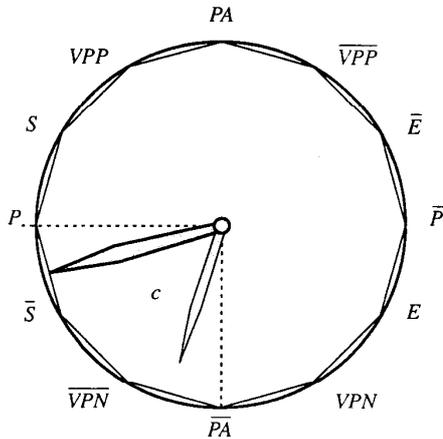


Figura 30. Producto de homólogos en sector c

$$\bar{S} \times P = \overline{VPÑ} \times \overline{PÁ} \quad (32)$$

$$c_1 = \bar{S} \times P \quad c_2 = \overline{VPÑ} \times \overline{PÁ}$$

Esto nos muestra más claramente la simetría del reloj y ejemplifica cuán provechoso es combinar ecuaciones con ideas geométricas. La importancia de estas ecuaciones radica en que, combinando las igualdades de los sectores, se deducen todas las ecuaciones.

Si los principios expuestos son importantes también lo son los símbolos asignados a las razones de probabilidades, pues disponer de un símbolo hace posible pensar y manipular mejor el concepto y las ecuaciones.

Las fórmulas de un artículo anterior¹⁵ en el cual se dan las ecuaciones de los valores predictivos positivo y negativo en términos de los cocientes de probabilidades positivo ($CP(+)$) y negativo ($CP(-)$) y de la prevalencia, son adecuadas para ilustrar esto:

$$VPP = \frac{CP(+)\times P}{CP(+)\times P + \bar{P}} \quad (33)$$

$$VPN = \frac{\bar{P}}{\bar{P} + P \times CP(-)} \quad (34)$$

Con respecto al principio de dualidad de los contrarios, las expresiones para VPP y VPN son

asimétricas pues estos índices son elementos contrarios.

Diferentemente, si en la ecuación (33) reemplazamos $CP(+)$ con el símbolo $\subset S$, tenemos:

$$VPP = \frac{\subset S \times P}{\subset S \times P + \bar{P}} \quad (35)$$

Esta ecuación nos permite intuir y formular de inmediato la ecuación para el índice contrario VPN. Reemplazando por los recíprocos $\subset S \leftrightarrow \subset E$ y $P \leftrightarrow \bar{P}$, el resultado es el siguiente:

$$VPN = \frac{\subset E \times \bar{P}}{\subset E \times \bar{P} + P} \quad (36)$$

Deducir la ecuación (34) de la (33), más que difícil, es imposible; en cambio, deducir la ecuación (36) de la (35) es algo inmediato, si se utilizan los símbolos adecuados y se conoce el principio de dualidad de los contrarios, pues también se cumple que si S es contraria de E entonces $\subset S$ es contraria de $\subset E$. Esta ventaja práctica en la manipulación de las ecuaciones se debe a que las relaciones que proporciona el reloj son simétricas. $\subset S$ y $\subset E$ son simétricas para las ecuaciones (35) y (36) porque son ecuaciones de elementos contrarios. En comparación, los conceptos nuevos de cocientes de probabilidades positivo y negativo $CP(+)$ y $CP(-)$ son asimétricos con respecto a las ecuaciones (33) y (34), porque ambos conceptos provienen de los cocientes de probabilidades (likelihood ratios).

Si analizamos estos últimos, para los posibles resultados de una prueba, vemos que un cociente de probabilidades es simplemente la probabilidad de que una persona que tiene la enfermedad presente un resultado determinado de la prueba dividido por la probabilidad de que un individuo sin la enfermedad presente ese mismo resultado.¹⁶ Los índices $CP(+)$ y $CP(-)$ son conceptos similares aplicados en un escenario dicotómico. Es decir, están hechos de acuerdo con la ley de homogeneidad y, aunque útiles para analizar los resultados de un estudio sobre una prueba diagnóstica, la ley de especificación no se cumple con este concepto. En contraste, y teniendo en cuenta todos y cada uno de los componentes del reloj (elementos, subconjuntos y

relaciones), los índices $\subset S$ y $\subset E$ están de acuerdo con las *leyes de homogeneidad* y de *especificación*, porque para llegar a ellos distinguimos al mismo tiempo los elementos tomados del conjunto universal que los abarca y los subconjuntos V , R y P distintos pero relacionados.

Si comparamos los índices $\subset S$ y $\subset E$ con $CP+$ y $CP-$ tenemos:

$$1. \subset S = CP(+)\text{y } \subset E = \frac{1}{CP(-)}$$

2. $\subset S$ y $\subset E$ son comparables numéricamente como S y E . Para $CP(+)$ y $CP(-)$ la comparación no es directa.

3. Se pueden interpretar de igual forma cuando se utilizan puntualmente; incluso al $CP(-)$ lo expresan comúnmente como $\frac{1}{CP(-)}$ para facilitar su interpretación,¹² pero dentro de una ecuación cumplen funciones distintas pues el valor de a/b no es igual al de b/a .

4. Los índices $\subset S$ y $\subset E$ sirven para deducir rápidamente otras ecuaciones. Con $CP(+)$ y $CP(-)$ no se puede hacer esto.

5. Se concreta la guía que sirve al clínico para valorar la prueba (tabla 6) y que muestra los cambios desde una probabilidad preprueba a una postprueba.

Tabla 6. Valores de referencia de los cocientes de probabilidades que muestran los cambios desde una probabilidad preprueba hasta una probabilidad postprueba⁷

\subset	Cambios			
	Amplios y concluyentes	Moderados	Pequeños	Insignificantes
$\subset S \subset E$	>10	5-10	2-5	1-2

La importancia de los símbolos asignados a las razones de probabilidades también se observa, entre otras, en las fórmulas (26) ($\Re VPN = \subset E \times \Re \bar{P}$)

y (27) ($\Re S = \subset VPP \times \Re PA$) que se pueden deducir, aplicando los principios de dualidad de los contrarios y de los homólogos respectivamente, de la ecuación (25) ($\Re VPP = \subset S \times \Re P$).

En cuanto a los nuevos conceptos de $\subset VPP$ y $\subset VPN$, podemos decir que tienen una función similar pero inversa a $\subset S$ y $\subset E$ pues con estos podemos estimar los valores predictivos positivo y negativo y con aquellos, como vimos en el ejemplo de la ferritina sérica, podemos calcular la sensibilidad y la especificidad.

De multiplicar los índices $\subset S$ y $\subset E$ resulta la constante OR . Y $OR = \subset VPP \times \subset VPN$ pero como $\subset S \times \subset E = \Re S \times \Re E$ y $\subset VPP \times \subset VPN = \Re VPP \times \Re VPN$.

Entonces: $OR = \subset S \times \subset E = \subset VPP \times \subset VPN = \Re S \times \Re E = \Re VPP \times \Re VPN$.

Lo cual no debe extrañarnos, puesto que

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c} \text{ (tabla 1) solo nos indica que entre}$$

los elementos de los conjuntos V y R existe una relación donde no interviene el conjunto P de las prevalencias o, dicho de otro modo, si la sensibilidad y la especificidad son constantes para cualquier valor de la probabilidad preprueba, entonces las razones de probabilidades complementarias (y no complementarias de los valores predictivos positivo y negativo cambian pero su producto es una invariante).

Las ideas expresadas en este artículo abarcan solamente parte de las posibilidades que ofrece el reloj diagnóstico cuyo análisis nos presenta un método visual para extraer las ecuaciones bayesianas. Agrupados sus elementos en subconjuntos emparejados, nos revelan principios, nuevos índices y nuevas ecuaciones, útiles para la investigación en pruebas diagnósticas y para la comprensión de la estructura que subyace en una simple tabla de 2×2 . De su simplicidad, simetría y profundidad emana la belleza de este reloj diagnóstico.

Agradecimientos

Al profesor Juan Luis Londoño Fernández, con quien discutí este artículo muchas veces en aromas

de café, por sus críticas y sus oportunas sugerencias; al dr. Luis Fernando Salazar Cardona por el tiempo invertido en hacer los gráficos y por sus comentarios; al evaluador por sus valiosas correcciones; y a mi esposa, María Lourdes Mejía Velásquez, quien corrigió el artículo y tradujo el resumen.

Referencias

1. Schopenhauer A. De la cuádruple raíz del principio de razón suficiente. Madrid: Gredos; 1981, p.29-31.
2. Kant I. Crítica de la razón pura. Doctrina del método. Cap. 3. Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes [Sitio en internet]. Disponible en: <http://cervantesvirtual.com/servlet/SirveObras/78772774222415504476579/index.htm> Acceso: 23 de septiembre de 2003.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedades infecciosas emergentes. Parámetros de interés en la medida de la enfermedad y el diagnóstico. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://eie.unizar.es/RATIO/formB/formB5.htm>. Acceso: 23 de septiembre de 2003.
4. Epidemiología nutricional: prevalencia. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://147.96.165/Interactivas/Epidemiologia/Prevalencia.html>. Acceso: 23 de septiembre de 2003.
5. Wayne WD. Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud. México: Limusa; 2002. p.75.
6. Bermejo B. Epidemiología clínica aplicada a la toma de decisiones en medicina. Pamplona: Gobierno de Navarra; 2001. p. 43.
7. Silva Ayçaguer LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 243-251.
8. Rogan W, Gladen B. Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol* 1978; 107(1):71-76.
9. Ochoa C, Orejas G. Epidemiología y metodología científica aplicada a la pediatría (IV): pruebas diagnósticas. *An Esp Pediatr* 1999; 50:301-314. [Sitio en internet]. Disponible en: www.aeped.es/anales/anales96-99/suma/vol50/50-3/50-3-19.pdf. Acceso: 23 de septiembre de 2003.
10. Cabello JB, Pozo F. Métodos de investigación en cardiología clínica (X): estudios de evaluación de las pruebas diagnósticas en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50:507-519. [Sitio en internet]. Disponible en: www.hrc.es/bioest/validez_1.html. Acceso: 23 de septiembre de 2003.
11. García FJ. Geometría proyectiva y dualidad. [Sitio en internet]. Disponible en: www.ctv.es/USERS/pacoga/bella/htm/dualidad.htm. Acceso: 23 de septiembre de 2003.
12. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP) Conceptos básicos para interpretar los resultados de un estudio sobre pruebas diagnósticas. [Sitio en internet]. Disponible en: www.aepap.org/pedev/pedev-1-diagn.htm#Sensibilidad. Acceso: 23 de septiembre de 2003.
13. Hospital Ramón y Cajal Cocientes de probabilidades. [Sitio en internet]. Disponible en: www.hrc.es/bioest/validez_2.html. Acceso: 23 de septiembre de 2003.
14. Instituto Argentino de Medicina Basada en las Evidencias. Guía para los usuarios de la literatura médica: Cómo utilizar un artículo sobre pruebas diagnósticas. [Sitio en internet]. Disponible en: www.iambe.org.ar/pruediag.pdf. Acceso: 23 de septiembre de 2003.
15. Sánchez A. ¿Son la sensibilidad y la especificidad medidas obsoletas para determinar la bondad de una prueba diagnóstica? *Rev Fac Nac Salud Pública* 2002; 20(1):149-159.
16. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica: un enfoque epidemiológico. Barcelona: Doyma; 1993. p.102.