# P03 EPIDEMIOLOGÍA DIAGNÓSTICA



Este material está protegido bajo la licencia de Creative Commons 4.0. Reconocimiento- No Comercial - Sin Obra Derivada

# CONTENIDOS TEÓRICOS

Los contenidos relacionados con esta actividad están incluidos en el documento "Epidemiología diagnóstica.pdf", disponible como recurso en el Aula Virtual y accesible directamente en <a href="http://hdl.handle.net/10201/149811">http://hdl.handle.net/10201/149811</a>.

Los programas que se utilizan para resolver estos ejercicios son el *Win Epi* ((De Blas, 2016) o el *Win Episcope* (Thrusfield et al., 2001). Los principales conceptos relacionados con esta sesión práctica son:

Parámetros de validez de las técnicas diagnósticas (sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo)

Relación entre prevalencia real y prevalencia aparente

J de Youden

Fiabilidad

Relación entre sensibilidad, especificidad y prevalencia

Relación entre sensibilidad y especificidad dentro de una misma técnica. Valor umbral de un test diagnóstico.

Selección de técnicas o umbrales diagnósticos

Combinación de dos o más pruebas en el diagnóstico (análisis múltiples).

Comparación de técnicas entre sí (concordancia)

Además, los conceptos teóricos esenciales se desarrollan en el vídeo editado en el canal de la TV UM: "Parámetros de validez de técnicas diagnósticas: desarrollo mediante un ejemplo" <a href="https://tv.um.es/video?id=82661&cod=a1b1c2d18">https://tv.um.es/video?id=82661&cod=a1b1c2d18</a>, de 8 minutos de duración.

# 1. VALIDACIÓN DE TÉCNICAS (Win Epi/Diagnóstico/Evaluación de prueba diagnóstica)

Una técnica se comparó con un *Gold Standard* y detectó una prevalencia del 20% en una población de 500 animales. De los 90 positivos que existían en la población la técnica detectó 80

### 1.1.) Calcule:

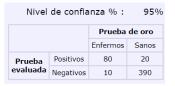
Verdaderos positivos:	80
Verdaderos negativos:	390
Falsos positivos:	20
Falsos negativos:	10
Positivos en la población:	90
Negativos en la población:	410
Positivos detectados en la población:	100
Negativos detectados en la población:	400
Prevalencia detectada (aparente):	20%
Prevalencia en la población (real):	18%
Probabilidad de que una muestra positiva a la técnica lo sea de verdad:	80%
Probabilidad de que una muestra negativa a la técnica lo sea de verdad:	97.5%
Probabilidad de detectar con la técnica los verdaderos positivos de la población:	88.9%
Probabilidad de detectar con la técnica los verdaderos negativos de la población:	95.1%
J de Youden:	84%
Probab. de detectar con la técnica los diagnósticos correctos (positivos o negativos):	94%

1.2) ¿Cuál sería la principal aplicación diagnóstica de la técnica? Debido a que la técnica es más específica que sensible su principal orientación diagnóstica será la detección de individuos sanos.

#### **REALIDAD**

TÉCNICA POSITIVO A VALIDAR NEGATIVO

POSITIVO	NEGATIVO			
80	20	100		
10	390	400		
90	410	500		



	(82.4%, 95.4%) (93.0%, 97.2%)
Valor Predictivo Positivo : Valor Predictivo Negativo :	(72.2%, 87.8%) (96.0%, 99.0%)
Prevalencia real : Prevalencia aparente :	(14.6%, 21.4%) (16.5%, 23.5%)
J de Youden : Fiabilidad :	(77.2%, 90.8%) (91.9%, 96.1%)

- **2. ESTIMACIÓN DE VALORES PREDICTIVOS.** (Win Epi/Diagnóstico/Estimación de valores predictivos)
- 2. 1) En una población de 500 animales existe una prevalencia del 28%. Se utiliza una técnica con sensibilidad 92.4% y J de *Youden* de 0.802. Calcule:

Prevalencia real 28%.

Prevalencia aparente 34.7%.

Probabilidad que tienen los resultados positivos de ser realmente positivos 74.4%

Prob. de detectar con la técnica los diagnósticos correctos (positivos o negativos) 89%

#### ¿Cuál sería la principal aplicación diagnóstica de la técnica?

Debido a que la técnica es más sensible que específica su principal orientación diagnóstica será la detección de individuos enfermos.

80.2= 92.4+E-100 E= 100-92.4+80.2= 87.8

Sensibilidad : 92.4%
Especificidad : 87.8%
Prevalencia real : 28%
Tamaño de población : 500

Valor Pred Valor Predi			
Preva	34.7%		
	80.2% 89.0%		
	Sanos		
Diagnóstico	Positivo	129	44
Diagnostico	Negativo		316

2.2) En una población de 500 animales se detectan 110 enfermos, utilizando una técnica con sensibilidad 95.4% y especificidad 90.8%. Calcule

Sensibilidad : 95.4%
Especificidad : 90.8%
Prevalencia aparente : 22%
Tamaño de población : 500

Valor Pred Valor Predi			
	14.8%		
	86.2% 91.6%		
		Enfermos	Sanos
Diagnóstico	Positivo	71	39
Diagnostico	Negativo		387

Los resultados de los ejercicios 2.1) y 2.2) nos permite conocer el resto de los parámetros, al igual que en el ejercicio 1)

Esta aplicación utiliza los % de S y E para reconstruir los datos de las celdas a, b, c, y d, que no pueden tener decimales, por lo que es necesario el redondeo. Por ello, cuando se hace el camino inverso puede que se encuentren diferencias debidas a los decimales (ver sensibilidad del 3.2 y del 3.3)

## 3. COMBINACIÓN MÚLTIPLE DE TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS. (Win

Epi/Diagnóstico/ Combinación de pruebas diagnósticas)

3. 1) La técnica del ejercicio 1 (técnica A) se combina con otra técnica (B) con 0.93 de sensibilidad y 0.89 de especificidad en una población de 350 animales en la que hay 280 animales sanos.

Prevalencia real= (350-280) /350=70/350=0.2

# ¿Qué combinación múltiple utilizaría si su prioridad diagnóstica fuera la detección de animales sanos?

En serie, porque potencia la especificidad.

Además de las respuestas anteriores se pueden responder el resto de las preguntas del ejercicio 1) tanto para las técnicas A y B, como para las que resultan de las combinaciones múltiples en serie o en paralelo.

Al combinar las dos pruebas en serie se obtiene una reducción de los falsos positivos, y por lo tanto aumenta la especificidad (99.5%), aunque a costa de disminuir la sensibilidad (82.7%).

Por el contrario, cuando combinamos las dos pruebas en paralelo obtenemos una reducción de los falsos negativos, y por lo tanto aumenta la sensibilidad (99.2%), aunque disminuye la especificidad (84.6%).

Prueba:	Prueba A	Prueba B
Sensibilidad :	88.9%	93%
Especificidad:	95.1%	89%
Prevalencia %:	20	)%
Tamaño de población :	3	50

			eba /				eba I	,
	•	rue	eba A	4	•	rue	eba i	•
Val. Pred. Positivo:	81.9%			67.9%				
Val. Pred. Negativo :		97	.2%			98	.1%	
Prev. aparente :	21.7%			27.4%				
J de Youden :	84.0%			82.0%				
Fiabilidad :		93	.7%			89	.7%	
			Enf.	San.			Enf.	San.
	Ding	+	62	14	Diag.	+	65	31
	Diag.	-	8	266	Diag.	-	5	249

	Serie			Serie Parale			alelo	)
Sensibilidad : Especificidad :	82.7% 99.5%							
Val. Pred. Positivo : Val. Pred. Negativo :			.5% .8%				.8% .8%	
Prev. aparente :	17.0%			32.1%				
J de Youden : Fiabilidad :		82.1% 96.0%				-	.9% .4%	
	Enf. San.					Enf.	San.	
	Diag.	+	58	2	Diag.	+	69	43
	Diag.	-	12	278	Diag.	-	1	237

3. 2) Las dos técnicas anteriores se combinan analizando una población de 350 animales en la que se desconoce la prevalencia.

Cuando se desconoce la prevalencia, Win Epi utiliza una prevalencia esperada del 10%.

# ¿Qué combinación múltiple utilizaría si su prioridad diagnóstica fuera la detección de animales enfermos?

En paralelo, porque potencia la sensibilidad.

Al combinar las dos pruebas en serie se obtiene una reducción de los falsos positivos, y por lo tanto aumenta la especificidad (99.5%), aunque a costa de disminuir la sensibilidad (82.7%). Por el contrario, cuando combinamos las dos pruebas en paralelo obtenemos una reducción de los falsos negativos, y por lo tanto aumenta la sensibilidad (99.2%), aunque disminuye la especificidad (84.6%).

Prueba:	Prueba A	Prueba B
Sensibilidad :	88.9%	93%
Especificidad:	95.1%	89%
Prevalencia %:	Desconoc	ida (10%)
Tamaño de población :	3!	50

	Prueba A			Prueba A Prueba B			В	
Val. Pred. Positivo : Val. Pred. Negativo :		-	.8% .7%				.4% .1%	
Prev. aparente :		13	.3%			19	.2%	
J de Youden : Fiabilidad :	84.0% 94.6%			82.0% 89.4%				
			Enf.	San.			Enf.	San.
	Diag.	+	31	15	Diag.	+	33	35
	Diay.	-	4	300	Diag.	-	2	280

	Serie			Serie P			Par	alelo	•
Sensibilidad : Especificidad :	82.7% 99.5%								
Val. Pred. Positivo : Val. Pred. Negativo :			.5% .1%				.8% .9%		
Prev. aparente :	8.8%			23.7%					
J de Youden : Fiabilidad :	82.1% 97.7%					.9% .3%			
			Enf.	San.			Enf.	San.	
	Diag.	+	29	2	Diag.	+	35	48	
	Diay.	-	6	313	Diag.	-	0	267	

3.3) Las dos técnicas anteriores se combinan analizando una población desconocida en la que se desconoce la prevalencia.

Cuando se desconoce la población WinEpi asume para los cálculos una población de 1000 individuos

# ¿Qué combinación múltiple utilizaría si su prioridad diagnóstica fuera la detección de animales sanos?

En serie, porque potencia la especificidad.

Prueba:	Prueba A	Prueba B
Sensibilidad:	88.9%	93%
Especificidad:	95.1%	89%
Prevalencia %:	Desconoc	ida (10%)
Tamaño de población :	Desconoci	do (1000)

Al combinar las dos pruebas en serie se obtiene una reducción de los falsos positivos, y por lo tanto aumenta la especificidad (99.5%), aunque a costa de disminuir la sensibilidad (82.7%). Por el contrario, cuando combinamos las dos pruebas en paralelo obtenemos una reducción de los falsos negativos, y por lo tanto aumenta la sensibilidad (99.2%), aunque disminuye la especificidad (84.6%).

	Prueba A			Prueba B				
Val. Pred. Positivo : Val. Pred. Negativo :	66.8% 98.7%			48.4% 99.1%				
Prev. aparente :	13.3%			19.2%				
J de Youden : Fiabilidad :	84.0% 94.5%			82.0% 89.4%				
	Enf. San.				Enf.	San.		
	Diag.	+	89	44	Diag.	+	93	99
	Diag.	-	11	856	Diag.	-	7	801

	Serie			Paralelo				
Sensibilidad : Especificidad :	82.7% 99.5%			99.2% 84.6%				
Val. Pred. Positivo : Val. Pred. Negativo :	94.5% 98.1%			41.8% 99.9%				
Prev. aparente :		8.8%			23.7%			
J de Youden : Fiabilidad :		82.1% 97.8%			83.9% 86.1%			
	Enf. San.				Enf.	San.		
	Diag.	+	83	5	Diag.	+	99	138
	Diag.	-	17	895	Diag.	-	1	762

# 3. 4) Compare todos los parámetros obtenidos con las dos combinaciones múltiples (en serie y paralelo) obtenidas en los ejercicios 3.1, 3.2 y 3.3. Indique los parámetros que coinciden y los que no y, en su caso, razone el motivo de estas diferencias

Al haber variado la prevalencia, cambian los resultados de los Valores Predictivos que dependen de la prevalencia, así como la fiabilidad, pero no los inherentes a la técnica (S y E) ni el resultado de la *J de Youden*, que se calcula a partir de la S y E.

La variación del tamaño de la población no afecta a ninguno de los parámetros calculados, entre los ejercicios 3.2 y 3.3.) excepto al valor de las celdas de la tabla de contingencia (VP, FP, FN, VN) y los subtotales (positivos o negativos que existen en la población o detectados por la técnica, respectivamente).

# **4. CONCORDANCIA ENTRE PRUEBAS.** Win Epi/Diagnóstico/Concordancia entre pruebas.

4.1) La técnica A del ejercicio 1 se compara con una nueva técnica (B). De un total de 176 muestras diagnosticadas por ambos métodos, 96 dan negativas a la prueba nueva y 89 dan positivas a la prueba A. Además, 69 muestras dan positivas a ambas.

#### 4.1.1) ¿Cuál es su conclusión tras la comparación de las técnicas?

Nivel de confianza % : 95%						
Prueba A						
		-	+	Total		
	-	76	20	96		
Prueba B	+	11	69	80		
	Total	87	89	176		

Coeficiente Kappa :	0.648
Intervalo de confianza Kappa se(0):	(0.501, 0.795)
Intervalo de confianza Kappa se(1):	(0.542, 0.754)
Proporción de conformidad observada :	82.4%
Proporción de conformidad esperada :	49.9%
Proporción de conformidad observada menos el azar :	32.4%
Máxima conformidad no debida al azar :	50.1%

Aunque el índice de kappa obtenido (0.648) indica una concordancia "adecuada", al estar por debajo del 0.7 no se alcanza uno de los criterios recomendables para sustituir una técnica por otra.

#### 4.1.2) Calcule las prevalencias que correspondan

P aparente de A = 89/176 = 50,57%

P aparente de B =80/176= 45,45%

Como la primera técnica estaba validada, es posible conocer la prevalencia en la

población "Medición de enfermedad: Cálculo de prevalencia"

Tamaño de población : 176

Positivos en la población : 89

Sensibilidad %: 88.9%

Especificidad %: 95.1%

Prevalencia aparente: 50.57%

Prevalencia real: 54.37%

4.1.3) Comente la relación entre las prevalencias aparentes de las técnicas y la real, en su caso: Ambas técnicas infravaloran la prevalencia, pero la B lo hace en mayor grado

**5. Ejercicios tipo sobre la aplicación "Valor umbral".** Programa Win Episcope 2.0. A través de EVA (Escritorios virtuales de la UMU),

Esta aplicación está disponible en EVA opción Software XP. Permite copiar datos y pegarlos (en WinEpiscope/Valor Umbral) mediante la opción Archivo/Pegar datos desde documentos de Word.

5.1) Se presentan los títulos serológicos de 100 controles positivos y de 100 controles negativos a una infección (tabla adjunta).

<u>Título Infectados No infectados</u>

Si quiere utilizar la opción de pegar datos, para no tener que introducirlos manualmente en la tabla, utilice la opción de "copie con formato" desde el .pdf los datos de la tabla, páselos a un documento de Word. Una vez en el documento de Word copie de nuevo la tabla y ya puede pegarlos directamente en Win Epi (Archivo/Pegar datos).

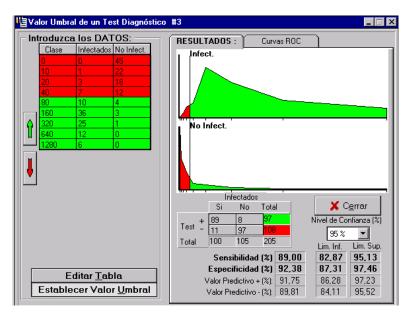
Una vez obtenido el mejor umbral, éste se puede modificar (flechas verdes o rojas) para adaptarnos a las necesidades diagnósticas de cada situación (ganar sensibilidad o especificidad). Observe que cada nuevo umbral se comporta como una nueva técnica, cada una con sus propios parámetros de validez. Una de las dificultades de esta aplicación es que asigna colores verdes a los positivos (enfermos) y rojos a los

0	0	45
10	1	22
20	3	18
40	7	12
80	10	4
160	36	3
320	25	1
640	12	0
1280	6	0

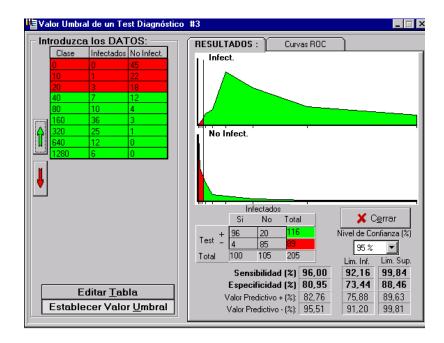
negativos (sanos) y para personas con marcada percepción visual esto puede suponer una dificultad.

#### 5.1) Establezca el umbral (de positividad) de la técnica y describa sus características.

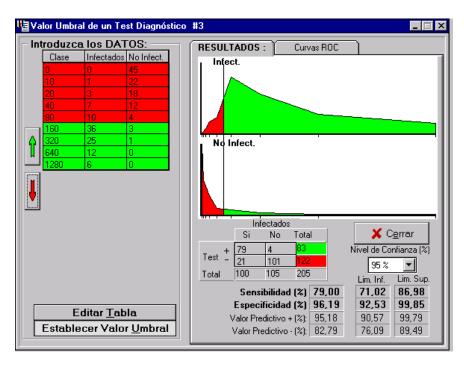
El umbral de positividad lo marca el título 1/80. Es un umbral más específico (92,38%) que sensible (89%) por lo que detectará mejor los animales sanos (J de *Youden* 81,38%)



5.2) ¿Qué umbral elegiría si su prioridad fuera la de detectar la mayor proporción de animales infectados? Un umbral de positividad de 1/40, que resulta más sensible (96%) que específico (80,95%) (J de Youden 76,95%)



5.3) ¿Podría utilizar otro umbral, si quisiera mejorar la detección de los animales sanos, con respecto al umbral obtenido en el ejercicio 5.1)? En su caso, describa las ventajas y los inconvenientes de dicho umbral.



El umbral 1/160 es más específico y detecta mejor los animales sanos, pero tiene la sensibilidad más baja por lo que detecta el mayor número de falso negativos de los tres umbrales. Además, su valoración global (J de *Youden*), es la menor de los tres (75,19%)

- 5.4) Ordene los umbrales obtenidos en tres los ejercicios anteriores en orden decreciente de validez global (sin tener en cuenta la mejor aplicación diagnóstica de cada uno).
- 1°) 1/80= J de *Youden*= 81,38%
- 2°) 1/40= J de Youden= 76,95%
- 3°) 1/160= J de Youden= 75,19%

#### Complemento de la P03

#### Otros ejercicios de epidemiología diagnóstica

# 1. Enunciados tipo sobre evaluación de técnicas diagnósticas.

Una técnica se comparó con un *Gold Standard*. En total, la técnica detectó 400 positivos y 100 negativos. De los 390 positivos que había en la población, la técnica detectó 380

Una técnica se comparó con un *Gold Standard* en una población de 500 animales cuya prevalencia era del 78%. La técnica detectó 10 falsos negativos y 20 falsos positivos

Una técnica se comparó con un *Gold Standard*. La técnica detectó una prevalencia del 80% en una población de 500 animales.

De los 390 positivos de la población la técnica detectó 380

Una técnica se comparó con un *Gold Standard* en una población de 500 animales, de los que el 22% están sanos. La técnica detectó 400 positivos, de los que 20 resultaron ser negativos en la realidad.

Una técnica se comparó con un Gold Standard en una población de 500 animales y en la que 110 estaban sanos. De los 100 negativos que detectó la técnica 90 eran negativos en la realidad.

Nivel de confianza % : 95%							
		Prueba	de oro				
		Enfermos	Sanos				
Prueba	Positivos	380	20				
oualuada	Negativos	10	90				

Sensibilidad:	<b>97.4%</b> (95.9%, 99.0%)
Especificidad:	<b>81.8%</b> (74.6%, 89.0%)
Valor Predictivo Positivo:	95.0% (92.9%, 97.1%)
Valor Predictivo Negativo:	90.0% (84.1%, 95.9%)
Prevalencia real:	78.0% (74.4%, 81.6%)
Prevalencia aparente:	80.0% (76.5%, 83.5%)
J de Youden:	79.3% (71.9%, 86.6%)
Fiabilidad:	94.0% (91.9%, 96.1%)

# 2. Enunciados tipo sobre cálculo de la prevalencia en una población, conociendo la validez de la técnica.

En una población de 850 animales se detectan 345 positivos con una técnica cuya sensibilidad es de 0,91 y la especificidad de 0,82. Calcule las prevalencias real y aparente.

En una población de 850 animales se detectan 505 negativos con una técnica cuya sensibilidad es 91% y la especificidad de 82%. Calcule las prevalencias real y aparente.

En una población de 850 animales se detectan 505 negativos con una técnica cuya sensibilidad es de 91% y la J de *Youden* de 73%. Calcule las prevalencias real y aparente.

En una población de 850 animales se detectan 345 positivos con una técnica cuya especificidad es de 82% y la J de *Youden* de 73%. Calcule las prevalencias real y aparente.

Tamaño de población:	850
Positivos en la población:	345
Sensibilidad %:	91%
Especificidad %:	82%

Prevalencia aparente: 40.59%

Prevalencia real: 30.94%

En una población analizamos una muestra de 850 animales y se detectan 345 positivos con una técnica cuya sensibilidad es 91% y la especificidad 82%. Calcule los intervalos entre los que se encontrarían las prevalencias real y aparente con un nivel de confianza del 95%.

Nivel de confianza $\%$ :	95%
Tamaño de población :	Desconocido
Tamaño de la muestra :	850
Positivos en la muestra :	345
Sensibilidad %:	91%
Especificidad %:	82%

Prevalencia aparente: 40.59% (37.29%, 43.89%)

Prevalencia real: 30.94% (27.84%, 34.05%)

# 3. Enunciados tipo sobre la aplicación "Estimación de valores predictivos"

Una técnica con sensibilidad 97.4% y especificidad 81.8% se usa en una población de 500 animales existe una prevalencia del 78%.

Una técnica con sensibilidad con sensibilidad 97.4% y especificidad 81.8%. se usa en una población de 500 animales en la que hay 110 animales sanos.

Una técnica con sensibilidad 97.4% y especificidad 81.8% se usa en una población de 500 animales en la que hay 390 animales enfermos.

Una técnica con sensibilidad 97.4% y especificidad

81.8% se usa en una población de 500 animales que tiene un porcentaje del 22% de animales sanos.

Una técnica con sensibilidad 97.4% y J de *Youden* de 79.2% se usa en una población de 500 animales en la que existe una prevalencia del 78%.

Sensibilidad : 97.4%

Especificidad : 81.8%

Prevalencia real : 78%

Tamaño de población : 500

Valor Pred Valor Predi					
Prevalencia aparente: 80.00					
	79.2% 94.0%				
	Enfermos				
Diagnóstico	Positivo	380	20		
Diagnostico	Negativo	10	90		

# 4. Enunciados tipo sobre la aplicación "Combinación de técnicas"

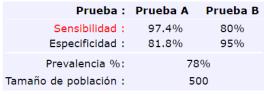
La técnica del ejercicio 1 (técnica A) se combina con otra técnica (B) con 80% de sensibilidad y 95% de especificidad en una población de 500 animales con prevalencia del 78%

La técnica del ejercicio 1 (técnica A) se combina con otra técnica (B) con 80% de sensibilidad y 95% de especificidad en una población de 500 animales en la que hay 110 animales sanos.

La técnica del ejercicio 1 (técnica A) se combina con otra técnica (B) con 80% de sensibilidad y 95% de especificidad en una población de 500 animales en la que hay 390 animales enfermos

La técnica del ejercicio 1 (técnica A) se combina con otra técnica (B) con 80% de sensibilidad y 95% de especificidad en una población de 500 animales en la que existe un porcentaje del 22% de animales sanos.

La técnica del ejercicio 1 (técnica A) se combina con otra técnica (B) con 95% de especificidad y una J de *Youden* de 75% en una población de 500 animales con prevalencia del 0.78



	Prueba A				Prueba B			
Val. Pred. Positivo : Val. Pred. Negativo :	95.0% 89.9%			98.3% 57.3%				
Prev. aparente :	80.0%			63.5%				
J de Youden : Fiabilidad :	79.2% 94.0%			75.0% 83.2%				
			Enf.	San.			Enf.	San.
	Ding	+	380	20	Diag.	+	312	6
	Diag.	-	10	90	Diag.	-	78	104

	Serie			Paralelo				
Sensibilidad : Especificidad :	77.9% 99.1%			99.5% 77.7%				
Val. Pred. Positivo : Val. Pred. Negativo :	99.7% 55.9%			94.1% 97.7%				
Prev. aparente :	61.0%			82.5%				
J de Youden : Fiabilidad :		77.0% 82.6%			77.2% 94.6%			
	Enf.		San.	En		Enf.	San.	
	Diag	+	304	1	Diag.	+	388	25
	Diag.	-	86	109	Diay.	-	2	85

## 5. Enunciados tipo sobre la aplicación "Concordancia entre pruebas"

Una técnica (A) se compara con una nueva técnica (B). De un total de 176 animales diagnosticados por ambos métodos, 87 dan negativos a la prueba A y 96 dan negativos a la prueba A. Además, 76 muestras dan negativas a ambas.

Coeficiente Kappa :	0.648
---------------------	-------

Nivel de	95%			
		Prueba A		
		-	+	Total
Prueba B	-	76	20	96
	+	11	69	80
	Total	87	89	176

La técnica A del ejercicio 1 se compara con una nueva técnica (B). De un total de 138 animales diagnosticados por ambos métodos, 75 dan negativos a la prueba A y 65 dan positivos a la nueva. Además, 56 muestras dan positivos a ambas

Nivel de confianza % : 95%						
		Prueba A				
		-	+	Total		
Prueba B	-	66	7	73		
	+	9	56	65		
	Total	75	63	138		

Una técnica (A) se compara con una nueva técnica (B). La prueba A determina que 75 animales son negativos y 63 son positivos, mientras que la nueva prueba obtiene 65 resultados positivos. Además, 66 animales resultan negativos a ambas técnicas.

Coeficiente Kappa: 0.767