

## La clínica y el laboratorio. Otra apreciación

La figura tradicional del médico clínico, unipersonal y aislado, que con su experiencia y el conocimiento disponible en ese momento, diagnóstica, trata y eventualmente cura, no varió mucho desde la Grecia clásica hasta comienzos del siglo XX. La medicina científica surge entonces y se afianza con los descubrimientos y desarrollos de la física, la química, la físico-química, y sus aplicaciones al conocimiento integral de la función del organismo humano, sano o enfermo.

Desde el descubrimiento de la radioactividad hasta la diversidad técnica de la medicina nuclear actual, o desde los primeros microscopios hasta las pruebas genéticas derivadas de la biología molecular, muchos han sido los aportes del laboratorio a la medicina.

El que las pruebas diagnósticas y otras determinaciones químicas, hematológicas, enzimáticas o funcionales sean confiables depende en gran parte del desarrollo tecnológico, y de su correcta aplicación. Pero no por ser técnicamente compleja, una prueba es buena. Todas ellas, simples o no, deben cumplir con ciertas condiciones.

Una prueba diagnóstica "de laboratorio"<sup>1</sup>, para resultar confiable, debe haber sido (a) desarrollada con técnicas y procedimientos que permitan repetirla con iguales resultados, (b) contrastada frente a un método de referencia (*gold standard*), (c) evaluada en estudios de terreno. Además, debe tener garantía de calidad, que incluye controles internos y externos periódicos. Aun cumpliendo todo esto, para ser de utilidad en cada caso particular, debe haber sido solicitada con oportunidad y fundamento, es decir cuando pueda jugar un papel o determinar una decisión médica.

Para que el resultado sea útil (para el enfermo) existen exigencias en la preparación, conocimiento, criterio y experiencia de quienes efectúan las pruebas (químicos, bioquímicos, médicos especializados, biólogos, radiólogos...), que son comparables a las exigencias en preparación, conocimiento, criterio y experiencia de quienes solicitan, interpretan, y aplican los resultados de esas pruebas al diagnóstico y seguimiento de sus pacientes (los médicos clínicos).

Entre las pruebas diagnósticas algunas son directas y otras indirectas. Un ejemplo clásico de las primeras es la observación microscópica de bacilos ácido resistentes en una muestra de esputo, recogida de un paciente sintomático respiratorio; ella es una prueba directa de tuberculosis (TBC) de altísima especificidad, que si es confirmada por el cultivo del *Mycobacterium tuberculosis*, alcanza una especificidad absoluta. Determinaciones directas de antígenos, o de su ADN o ARN, y otras pruebas de biología molecular, pueden alcanzar también especificidad absoluta. Ello significa para el clínico, que si son positivas el diagnóstico es SEGURO. Pruebas indirectas son aquellas basadas en la respuesta del huésped al agente o a la causa de la enfermedad: se incluyen los signos y síntomas clínicos, las pruebas serológicas, y en general todas aquellas en que hay "punto de corte" (un límite de respuesta por debajo del cual la prueba se considera negativa), o las imágenes radiográficas, en que la positividad incluye la enfermedad investigada, pero también otras enfermedades posibles (especificidad no absoluta).

Daremos otro ejemplo: el médico ha hallado a un paciente sospechoso de TBC, por sus síntomas y signos (tos productiva persistente de más de 3 semanas, febrícula, debilitamiento, entre otros). Esto constituye el primer elemento de diagnóstico indirecto: la clínica. El médico sabe bien que esos síntomas y signos son comunes a varias enfermedades. Su sensibilidad es alta, pero su especificidad es baja, y deben agregarse otras pruebas más específicas. Puede pedir entonces una radiografía

de tórax, y ésta presentar aparentes lesiones compatibles con TBC..., y con otras varias enfermedades pulmonares. Con el juicio clínico y varias pruebas indirectas se llega a un diagnóstico presuntivo de TBC. La prueba directa, en este caso el aislamiento del bacilo, da el diagnóstico etiológico de certeza.

El camino correcto para el diagnóstico comenzó por la clínica, de alta sensibilidad y menor especificidad, seguida por las pruebas en que la sensibilidad va disminuyendo y la especificidad aumentando. El clínico inicia el proceso, y con los elementos necesarios reunidos, decide el diagnóstico y el tratamiento. Es responsable además del seguimiento de ese tratamiento, hasta la posible cura del paciente. El beneficiario final de este proceso de colaboración (equipo), es el enfermo. La inexperiencia y los elementos negativos no racionales, tales como el criterio de autoridad, o el temor a perder un rol protagónico, que determinan el desconocimiento de pruebas diagnósticas necesarias, no benefician al enfermo, porque obstruyen el diagnóstico correcto y el tratamiento adecuado. Las pruebas diagnósticas defectuosas, sin control de calidad, o con errores en los informes, o informadas tardíamente, con falsos positivos y falsos negativos, tienen el mismo efecto. Así como la autosuficiencia científicista. Un ejemplo de ella sería fundamentar un diagnóstico de TBC por una PCR (reacción en cadena de la polimerasa) positiva, sin signos de enfermedad manifiestos.

Bien sabemos que la decisión de solicitar una determinada prueba puede estar limitada por su costo y cobertura (¿quién paga?), y en algunos casos por el posible riesgo inherente a su aplicación, que el médico contrabalancea con la capacidad de la prueba para definir el diagnóstico, y con la relación costo-beneficio entre dar un tratamiento innecesario o incorrecto, o no darlo cuando éste es necesario.

Todo este proceso ocurre en nuestro mundo real, donde la accesibilidad de los servicios médicos y de laboratorio con cierta complejidad puede ser limitada, como también la calidad y oportunidad (por demoras diversas) del diagnóstico o de la administración del tratamiento preventivo o curativo. Estos factores influyen en la pérdida de confianza de la población en algunos servicios de salud y en el aumento de la incidencia de ciertas enfermedades que parecían superadas, especialmente las transmisibles. Pero no nos extenderemos en esto.

El teorema de Bayes (1762), puede expresarse así: *The probability that a patient has a disease if the test is positive depends chiefly on the prevalence of the disease in the population being tested and on false positivity*<sup>2</sup>. (La probabilidad de que un paciente tenga la enfermedad si la prueba es positiva depende principalmente de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada, y de los falsos positivos). De allí viene el concepto de valor predictivo positivo (VPP), o seguridad diagnóstica. La probabilidad de acertar el diagnóstico basándose en pruebas clínicas, u otras de baja especificidad, es mayor cuando más frecuente es esa enfermedad entre los pacientes que acuden a la consulta. Si se aplica un método de especificidad absoluta (sin falsos positivos), de acuerdo al teorema de Bayes el VPP será siempre 100%, no importa la prevalencia. Si bien esto tiene valor teórico, en la práctica, como las pruebas absolutamente específicas suelen tener débil sensibilidad, ellas nunca se aplican a situaciones de muy baja prevalencia. Un ejemplo sería hacer exámenes microscópicos y cultivos de esputo a toda una población, para detectar los casos de TBC. Se comienza con pruebas de alta sensibilidad y baja especificidad. Los pacientes acuden a la consulta porque tienen síntomas de enfermedad, constituyen pues una selección de la población, en la que la prevalencia de esa enfermedad está aumentada. El círculo se va estrechando con pruebas diagnósticas sucesivas (o simultáneas), más específicas, que el médico indica para llegar al diagnóstico, a fin de tratar y curar al paciente<sup>3</sup>.

Lo que hemos dicho sobre los requerimientos de calidad de las pruebas diagnósticas, es aplicable al conjunto de las determinaciones que se realizan en el laboratorio clínico, algunas de ellas básicas (las modestas eritrosedimentación, glucemia, hemograma, uremia, colesterol, "orina completa"), exámenes

de la función hepática, respiratoria, y muchas otras más especializadas o complejas. Son exámenes considerados complementarios para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

Actualmente la informática brinda acceso rápido a evidencias médicas anteriores, que contribuyen a fortalecer las bases de decisión del médico<sup>4</sup>.

En resumen: la anamnesis ("un interrogatorio útil"), el examen físico, ("un examen físico real y válido") permiten bosquejar un primer diagnóstico. Se solicitan entonces pruebas y otros exámenes complementarios, se busca información sobre la experiencia y evidencia anterior, aparte de la propia, que se analiza con criterio crítico (un "razonamiento inteligente")<sup>1</sup>, y así se completa el diagnóstico, que se ha enriquecido en el proceso con elementos probatorios, a favor o en contra de la hipótesis inicial. Dicho de otra manera: ha aumentado el VPP del diagnóstico clínico.

El médico ha pasado pues, de estar solo frente a la enfermedad, a contar con elementos diversos provistos por la tecnología, la evidencia anterior sistematizada, y el laboratorio, que facilitan el diagnóstico certero. Todo ello es parte de la medicina moderna, que en definitiva tiene sus ventajas... sobre todo para el enfermo.

*Isabel N. de Kantor*

ikantorp@overnet.com.ar

1. Alonso HO. La clínica y el laboratorio, antes y ahora. Una apreciación. Editorial. *Medicina(Buenos Aires)* 2004; 64:175-7
2. Katz MA, A probability graph describing the predictive value of a highly sensitive diagnostic test. *NEJM* 1974, 291:1115-6
3. McNeil BJ, Keeler E, James Adelstein S. Primer on certain elements of medical decision making. *NEJM* 1975; 293: 211-5.
4. Evidence-Based Medicine Working Group. La medicina basada en la evidencia. *JAMA* 1992;268:420-5 (*JAMA*, ed.esp.,1997, p.15-21)

-----

*While, in theory, there is no difference between theory and practice, in practice, there is.*

Mientras en teoría no hay diferencias entre la teoría y la práctica, en la práctica sí las hay.

Albert Einstein (1879-1955)