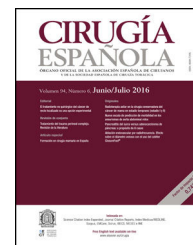




CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Carta científica

Estudios de rendimiento diagnóstico: interpretación del análisis ROC y de los puntos de corte



Diagnostic performance studies: Interpretation of ROC analysis and cut-offs

El diagnóstico constituye una parte esencial de la práctica médica. Existe una gran cantidad de literatura científica en torno a la implementación de nuevas herramientas diagnósticas, por lo que es fundamental que todo clínico sea capaz de conocer los métodos utilizados para evaluar la validez de esas herramientas y determinar así su utilidad.

1. Estudios de rendimiento diagnóstico: los estudios de rendimiento diagnóstico evalúan la capacidad de una herramienta clínica (por ejemplo, una prueba radiológica o un biomarcador) para diagnosticar una determinada enfermedad. Estos estudios incluyen:

- Un grupo de pacientes afectados de la enfermedad (enfermos).
 - Un grupo de pacientes control que generalmente tiene una clínica superponible a la del grupo de enfermos. Por ejemplo, en el caso de los estudios que evalúan el rendimiento de una determinada prueba para el diagnóstico de la apendicitis aguda, el grupo control suele estar constituido por pacientes con dolor abdominal agudo en los que finalmente se excluye el diagnóstico de apendicitis aguda.
 - Una prueba diagnóstica a evaluación. Por ejemplo, un nuevo biomarcador sérico.
 - Un *gold standard* o estándar de referencia, que es la mejor prueba diagnóstica existente para dicha enfermedad. Por ejemplo, en la apendicitis aguda sería el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica del apéndice. La finalidad de esa prueba en este tipo de estudios es servir de referencia con la que comparar la nueva herramienta que se quiere evaluar.
2. Caracterización del rendimiento diagnóstico: en la evaluación de una prueba diagnóstica hay que conocer algunos indicadores importantes:
- La sensibilidad (S): es la probabilidad de que la prueba clasifique correctamente (como positivo) a un individuo afecto de la enfermedad (enfermo).

- La especificidad (E): es la probabilidad de que la prueba clasifique correctamente (como negativo) a un control (sano).
- El valor predictivo positivo (VPP): es la probabilidad de que un sujeto tenga la enfermedad en cuestión (enfermo) si ha obtenido un resultado positivo en la prueba.
- El valor predictivo negativo (VPN): es la probabilidad de que un sujeto no tenga la enfermedad en cuestión (sano) si ha obtenido un resultado negativo en la prueba.
- El análisis *Receiver Operating Characteristic* (ROC): este análisis establece la capacidad de diagnóstico de un sistema de clasificación binario a medida que varía su punto de corte^{1,2}. El resultado de un análisis ROC se expresa como un área bajo la curva o AUC (*Area Under the Curve*), que refleja la capacidad de discriminación de la herramienta diagnóstica, es decir, su capacidad de clasificar al sano como sano y al enfermo como enfermo. El AUC suele expresarse como un número y un intervalo de confianza, y suele ir acompañado de una representación gráfica (fig. 1).

- o AUC = 1: discriminación perfecta.
- o AUC ≥ 0,9: discriminación excelente.
- o 0,7 ≤ AUC < 0,9: discriminación moderada.
- o 0,5 < AUC < 0,7: discriminación pobre.

Un AUC de 0,5 se interpreta como una prueba no útil para el diagnóstico, ya que su probabilidad de clasificar correctamente los pacientes es la misma que la de sacar cara al lanzar una moneda al aire. Un valor de AUC por debajo de 0,5 indica que debe invertirse el criterio diagnóstico.

3. Importancia de la prevalencia de la enfermedad: La S y E son características intrínsecas de una herramienta diagnóstica, pero los valores predictivos dependen de la prevalencia de

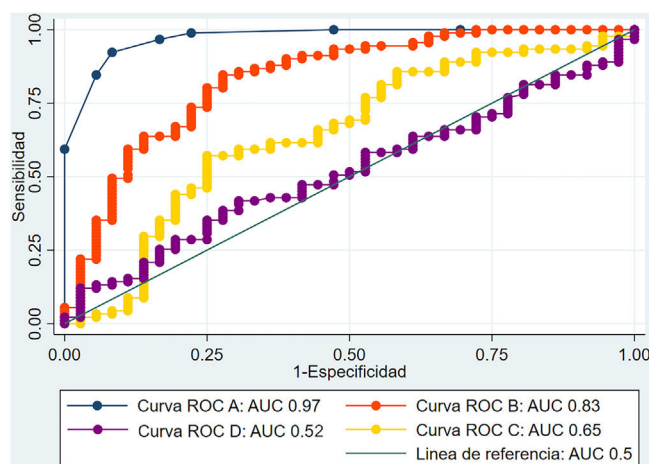


Figura 1 – Ejemplo de curvas ROC reales con distintos rendimientos diagnósticos. El eje de abscisas se expresa como (1-especificidad) y el eje de ordenadas como (Sensibilidad). La línea recta que divide el gráfico en 2 mitades iguales representa el valor AUC de 0,5. A: 0,97, discriminación excelente. B: 0,83, discriminación moderada. C: 0,65, discriminación pobre. D: 0,52, discriminación prácticamente nula (cercana al azar).

la enfermedad en la población en la que se aplica esa herramienta. La misma prueba diagnóstica tendrá un mayor VPP si se aplica en una población donde la prevalencia de la enfermedad es alta que si se aplica en una en la que es baja. Por el contrario, el VPN desciende si aumenta la prevalencia de la enfermedad. En los estudios de rendimiento diagnóstico podemos encontrar distintos valores de VPP y VPN para una misma herramienta diagnóstica aplicada en 2 poblaciones diferentes³.

4. El punto de corte: cuando una herramienta diagnóstica se presenta como una variable continua (por ejemplo, el valor sérico de un biomarcador), llamamos punto de corte al valor elegido para clasificar a los sujetos como sanos o enfermos. El punto de corte con mejor capacidad discriminadora es el más cercano a la esquina superior izquierda de la curva ROC. Para calcularlo hay distintos métodos^{4,5}:

- Punto de corte con mayor Índice de Youden: $(S + E - 1)$
- Punto de corte con menor valor para la fórmula: $(1 - S)^2 + (1 - E)^2$.

A partir del punto de corte podremos calcular la S, E, y valores predictivos de la herramienta diagnóstica en una tabla que compare los resultados de nuestra prueba con los del estándar de referencia. Lo más habitual es elegir el punto de corte con mejor capacidad de discriminación, pero también puede ser interesante valorar otros puntos de corte, como el más sensible (en enfermedades graves) o el más específico (en enfermedades cuyo tratamiento conlleve importantes efectos secundarios).

Fortalezas y limitaciones: el análisis de curvas ROC permite evaluar la capacidad de discriminación de una herramienta diagnóstica y compararla con la de otras de forma sencilla y gráfica. Entre sus limitaciones destacan la necesidad de un estándar de referencia con el que comparar la herramienta a evaluación y la dificultad para generalizar los resultados (punto de corte, sensibilidad y especificidad) a otras poblaciones [figura 1](#).

Contribuciones de los autores

Todos los autores han hecho una contribución sustancial, directa e intelectual al trabajo, y lo han aprobado para su publicación.

Todos los autores del manuscrito declaran que se trata de una contribución original, no publicada anteriormente.

Conflicto de intereses

No hay ningún conflicto de intereses ni financiación externa que declarar. Ninguno de los autores tiene nada que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aggarwal R, Ranganathan P. Understanding diagnostic tests - Part 3: Receiver operating characteristic curves. *Perspect Clin Res.* 2018;9:145-8. http://dx.doi.org/10.4103/picr.PICR_87_18.
2. Zou KH, O'Malley AJ, Mauri L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation.* 2007;115:654-7. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.594929>.
3. Arredondo Montero J, Bardají Pascual C, Antona G, Bronte Anaut M, López-Andrés N, Martín-Calvo N. Diagnostic performance of calprotectin and APPY-1 test in pediatric acute appendicitis: A systematic review and a meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022. <http://dx.doi.org/10.1007/s00068-022-02000-2>.
4. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer.* 1950;3:32-5. DOI: 10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::aid-cncr2820030106>3.0.co;2-3.
5. Arredondo Montero J, Antona G, Rivero Marcotegui A, Bardají Pascual C, Bronte Anaut M, Ros Briones R, et al. Discriminatory capacity of serum interleukin-6 between complicated and uncomplicated acute appendicitis in children: A prospective validation study. *World J Pediatr.* 2022;18:810-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-022-00598-2>. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36114365; PMCID: PMC9617836.

Javier Arredondo Montero^{a*} y Nerea Martín-Calvo^{abc}

^aDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España

^bIdiSNA, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, Pamplona, España

^cCIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.montero.arredondo@gmail.com (J. Arredondo Montero).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2022.10.011>
0009-739X/

© 2022 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Adenocarcinoma de uraco

Urachal adenocarcinoma



El cáncer de uraco es una de las neoplasias más raras y agresivas que afectan a la vejiga. Descrito por primera vez en 1863 por Hue y Jacquin, supone menos del 1% de las neoplasias vesicales y el 0,01% de las neoplasias del adulto, con una incidencia anual estimada de un caso por cada 5 millones de individuos¹. El uraco es una estructura tubular localizada en la línea media que conecta el ombligo con la cúpula vesical². Se trata de un vestigio embriológico de la cloaca y la alantoides que suele involucionar a partir del tercer trimestre de la gestación a una estructura fibrosa sin funcionalidad, conocida como ligamento medio. Sin embargo, múltiples estudios en autopsias describen la presencia de remanentes uracales en un 32% de la población adulta^{3,4}. Su composición histológica (epitelio transicional-interna, tejido conectivo-intermedia y capa muscular-externa), los cambios metaplásicos del urotelio y la persistencia de tejido endodérmico intestinal permiten explicar cómo puede presentarse un adenocarcinoma en un órgano sin tejido glandular². El 90% de las neoplasias de uraco son adenocarcinomas. Tiene predominio masculino (5:1) y suele presentarse entre la 5.^a-6.^a década de vida³. En la literatura española existen menos de 40 casos publicados históricamente, por lo que describimos la secuencia diagnóstico-terapéutica seguida en una paciente con un adenocarcinoma primario de uraco al tiempo que revisamos la literatura científica existente al respecto.

Se trata de una mujer de 19 años, con antecedente de anexectomía derecha a los 15 por cistoadenoma mucinoso de 35 cm de diámetro. Consulta por dolor y tumoración hipogástrica pétérea y fija bajo cicatriz de Pfannenstiel de 2 meses de evolución. En TC abdominopélvica se identifica una lesión sólida infraumbilical (8 × 8 × 4 cm) que ocupa ambos músculos rectos con signos de infiltración local, indicativa de tumor desmoide; asimismo, remanente uracal que conecta ombligo con vejiga (fig. 1). La PET-TC descarta afectación a distancia. Se realiza biopsia ecoguiada con diagnóstico de adenocarcinoma mucosecretor con células en anillo de sello indicativo de adenocarcinoma de uraco. Se decide con el equipo multidisciplinar la resección quirúrgica. Se interviene quirúrgicamente realizándose resección en bloque de la pared abdominal (músculos rectos anteriores, ombligo, ligamento medio, partes blandas y peritoneo parietal) con margen superior a 1,5 cm sin

exéresis de cúpula vesical por ausencia de infiltración macroscópica de la misma, y reparación de la pared abdominal con malla bicapa macroporosa parcialmente absorbible (fig. 2). El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma de uraco de patrón tubular con zonas indiferenciadas y amplias zonas necróticas (8,5 cm de diámetro); márgenes libres y 4/5 ganglios infiltrados. Perfil inmunohistoquímico: CK20–, β-catenina nuclear–, β-catenina citoplasmática+, CK34βE12+, GATA3–, CDX2+ (débil y muy focal). Todo ello compatible con estadio mB de Sheldon. Se decide iniciar tratamiento quimioterápico adyuvante con esquema FOLFOX. En la PET-TC de control a los 2 meses se identifican lesiones metastásicas óseas en L5, isquion y pubis derechos. Actualmente la paciente continúa con el tratamiento adyuvante, con estabilidad radiológica de las lesiones a distancia.

La forma de presentación más frecuente es la hematuria, seguida de masa suprapúbica palpable y mucosuria. Otros síntomas menos frecuentes incluyen la secreción uretral sanguinolenta, infecciones recurrentes del tracto urinario y síntomas urinarios obstructivos⁵. No obstante, suele perma-

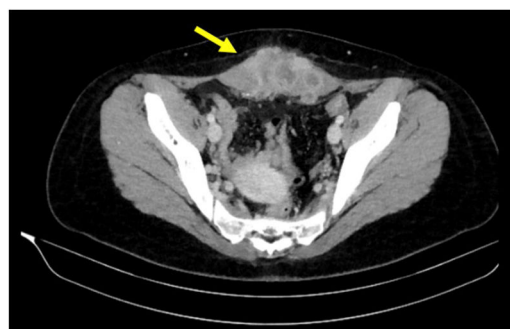


Figura 1 – Imagen axial de TC abdominopélvica con contraste intravenoso donde se identifica lesión sólida infraumbilical (8 × 8 × 4 cm) que ocupa ambos músculos rectos con signos de infiltración local, indicativa de tumor desmoide (flecha amarilla); asimismo, remanente uracal que conecta ombligo con vejiga.