

Inferencia Bayesiana en el proceso de diagnóstico clínico: un enfoque docente para la toma de decisiones

Bayesian inference in the clinical diagnosis process: an educational approach to decision-making

Jaime Cerda Lorca¹ y Lorena Cifuentes Águila²

¹Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

En la redacción del presente artículo los autores no recibieron aporte de fondos de ninguna institución, pública, privada, comercial ni sin fines de lucro.

Recibido: 29 de octubre de 2024 / Aceptado: 1 de noviembre de 2024

Resumen

El proceso de diagnóstico clínico implica la ejecución de una serie de pasos secuenciales. Su punto de partida es la formulación de una probabilidad diagnóstica pre-test, seguida de la aplicación de una prueba diagnóstica, cuyo resultado suele mejorar la probabilidad inicialmente planteada, dando lugar a una probabilidad post-test de diagnóstico. Este proceso es un ejemplo de inferencia bayesiana, donde las probabilidades diagnósticas se calculan a partir de ecuaciones derivadas del teorema de Bayes. El presente artículo, de carácter docente, explica de manera detallada, y en base a un ejemplo real, la forma en que se calcula la probabilidad de diagnóstico post-test, siguiendo un enfoque bayesiano.

Palabras clave: teorema de Bayes; exactitud diagnóstica; sensibilidad; especificidad; razón de verosimilitud.

Abstract

The clinical diagnosis process involves executing a series of sequential steps. It begins with the formulation of a pre-test diagnostic probability, followed by the application of a diagnostic test, the result of which often improves the initially proposed probability, resulting in a post-test diagnostic probability. This process is an example of Bayesian inference, where diagnostic probabilities are calculated using equations derived from Bayes' theorem. This educational article provides a detailed explanation based on a real example of how to calculate the post-test diagnostic probability, following a Bayesian approach.

Keywords: Bayes' theorem; diagnostic accuracy; sensitivity; specificity; likelihood ratio.

Introducción

En los años 2010 y 2012, Revista Chilena de Infectología nos brindó un espacio para compartir con sus lectores tres artículos de carácter docente, en los cuales abordamos las propiedades, aplicaciones clínicas y utilidades de las pruebas diagnósticas¹⁻³. En dichos artículos explicamos las etapas del proceso de diagnóstico clínico y conceptos claves como sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud (en

inglés, *likelihood ratios*) y curvas COR. Sin embargo, debido a su enfoque práctico, no abordamos un aspecto fundamental: su profunda vinculación con la inferencia bayesiana. En esta publicación, de carácter docente, ofrecemos una explicación sencilla sobre cómo el teorema de Bayes fundamenta el proceso de diagnóstico clínico y el cálculo de probabilidades diagnósticas, con el objetivo de permitir al lector comprender aquellos conceptos que a menudo se han enseñado de manera más bien pragmática, sin haber profundizado en sus raíces metodológicas y matemáticas.

Correspondencia a:

Jaime Cerda Lorca
jcerdal@uc.cl

El teorema de Bayes y su relación con el proceso diagnóstico

El teorema de Bayes, también conocido como la regla de Bayes, fue formulado por el reverendo, filósofo y estadístico inglés Thomas Bayes (1702-1761). Se trata de una regla matemática que permite invertir probabilidades condicionales, facilitando el cálculo de la probabilidad de una causa a partir de su efecto. Su expresión matemática es la siguiente:

$$P(A|B) = \frac{P(B|A) \times P(A)}{P(B)} \quad (\text{Ecuación n}^\circ 1)$$

Las expresiones $P(A|B)$ y $P(B|A)$ representan probabilidades condicionales. En el primer caso, se interpreta como la probabilidad de A cuando ha ocurrido B, mientras que en el segundo caso se entiende como la probabilidad de B cuando ha ocurrido A, por ende, son probabilidades *a posteriori*. Por otro lado, $P(A)$ y $P(B)$ representan probabilidades *a priori*: en el primer caso corresponde a la probabilidad de A desconociendo si B ha ocurrido o no, y en el segundo caso corresponde a la probabilidad de B desconociendo si A ha ocurrido o no.

El teorema de Bayes también puede ser visto como un principio fundamental de la teoría de probabilidades que permite actualizar la probabilidad de un evento a medida que se dispone de más evidencia⁴. En términos simples, relaciona la probabilidad previa de un evento con la probabilidad de observar ciertos datos, permitiendo calcular una probabilidad posterior⁵⁻⁷. Esta afirmación es esencial en el razonamiento clínico, particularmente en el proceso diagnóstico, ya que éste sigue la secuencia de pasos delineada por la regla de Bayes. A continuación, se presentan los pasos del proceso de diagnóstico clínico⁸:

- Paso n°1: Frente a un paciente, y basándose en su anamnesis próxima y remota, junto con la información obtenida del examen físico, el médico clínico estima la probabilidad de que el paciente presente el diagnóstico X. Esta probabilidad se denomina probabilidad pre-test, ya que se establece antes de considerar la información que proporcionará una prueba diagnóstica.
- Paso n°2: En este paso se incorpora la nueva información proporcionada por una prueba diagnóstica, es decir, los resultados de dicha prueba, la cual puede ser un examen de laboratorio, una imagen, un cuestionario, etc. Es importante señalar que como prueba diagnóstica también pueden considerarse síntomas, signos o exámenes adicionales que no se hayan tomado en cuenta inicialmente.
- Paso n°3: Una vez conocido el resultado de la prueba diagnóstica, se formula una nueva probabilidad de que el paciente presente el diagnóstico X, mejorada a partir de la información obtenida en el paso n°2. Esta nueva probabilidad se denomina probabilidad post-test.

¿Cómo transitamos desde la fórmula original del teorema de Bayes hacia la aplicación práctica de pruebas diagnósticas en el ámbito clínico?

Un primer paso consiste en sustituir los eventos A y B de la fórmula original del teorema de Bayes (ecuación n°1) por los eventos E+ (presencia de la enfermedad) y T (resultado de una prueba diagnóstica). Esto nos lleva a la ecuación n°2:

$$P(E+|T) = \frac{P(T|E+) \times P(E+)}{P(T)} \quad (\text{Ecuación n}^\circ 2)$$

Repetimos el paso anterior, esta vez sustituyendo los eventos A y B de la fórmula original del teorema de Bayes por los eventos E- (ausencia de la enfermedad) y T (resultado de una prueba diagnóstica). Esto nos llevará a la ecuación n°3:

$$P(E-|T) = \frac{P(T|E-) \times P(E-)}{P(T)} \quad (\text{Ecuación n}^\circ 3)$$

A continuación, dividimos la ecuación n°2 y n°3:

$$\frac{P(E+|T)}{P(E-|T)} = \frac{P(T|E+) \times P(E+)/P(T)}{P(T|E-) \times P(E-)/P(T)} \quad (\text{Ecuación n}^\circ 4)$$

Finalmente, al cancelar en la ecuación n°4 el término $P(T)$, obtenemos la ecuación n°5:

$$\frac{P(E+|T)}{P(E-|T)} = \frac{P(T|E+)}{P(T|E-)} \times \frac{P(E+)}{P(E-)} \quad (\text{Ecuación n}^\circ 5)$$

La ecuación n°5, derivada a partir de la fórmula original del teorema de Bayes, es una expresión perfecta de los tres pasos del proceso de diagnóstico clínico. Cabe destacar que los tres componentes de esta ecuación representan *odds*, ya que cada uno es un cociente entre dos probabilidades. Los tres componentes de la ecuación n°5 se explican en el Cuadro 1.

La información proporcionada por la prueba diagnóstica, es decir, *likelihood ratio* o Factor de Bayes (paso n°2) se obtiene a partir de un estudio clínico de exactitud diagnóstica, de tipo transversal. En dicho estudio, cada paciente es evaluado en un mismo tiempo, tanto con la prueba diagnóstica (cuyos posibles resultados son T+ y T-), como con un estándar de oro (cuyos posibles resultados son E+ y E-). Tomemos, como ejemplo, el estudio analizado en nuestra primera publicación docente^{2,9}, que evaluó la exactitud diagnóstica del test rápido para *Streptococcus pyogenes* faríngeo en comparación con cultivo faríngeo, su estándar de oro (Cuadro 2).

La probabilidad de obtener un resultado positivo en el test rápido, dado que el paciente tiene un cultivo faríngeo positivo, se expresa como $P(T+|E+) = 51/59$.

Cuadro 1. Componentes de la ecuación derivada del teorema de Bayes

Odds post-test de enfermedad	Likelihood ratio o Factor de Bayes	Odds pre-test de enfermedad
$\frac{P(E+ T)}{P(E- T)}$	$\frac{P(T E+)}{P(T E-)}$	$\frac{P(E+)}{P(E-)}$
Se refiere al <i>odds</i> de presentar la enfermedad en comparación con no presentarla, dado el resultado de una prueba diagnóstica.	Se refiere al <i>odds</i> de obtener un determinado resultado en una prueba diagnóstica en un paciente con la enfermedad, en comparación con obtener dicho resultado en un paciente sin la enfermedad. La certeza de tener o no la enfermedad proviene de la aplicación de un estándar de oro.	Corresponde al <i>odds</i> de que un paciente presente una enfermedad, versus no presentarla, previo a conocer el resultado de la prueba diagnóstica.
Este valor se denomina <i>odds post-test</i> de enfermedad y corresponde al paso n°3 del proceso de diagnóstico clínico.	Este valor se denomina <i>likelihood ratio</i> o Factor de Bayes y representa la información que aporta la prueba diagnóstica en el paso n°2 del proceso de diagnóstico clínico.	Recibe el nombre de <i>odds pre-test</i> de enfermedad y se plantea inicialmente frente a un paciente, en base a la información preliminar que se recaba en el paso n°1 del proceso de diagnóstico clínico.
		Su valor a menudo se homologa a la prevalencia de la enfermedad en la población.

Cuadro 2. Resultados del test rápido para *Streptococcus pyogenes* y del estándar de oro cultivo faríngeo en 277 pacientes*

Test rápido para <i>Streptococcus pyogenes</i>	Cultivo faríngeo positivo (E+)	Cultivo faríngeo negativo (E-)	Total
Positivo (T+)	51	10	61
Negativo (T-)	8	208	216
Total	59	218	277

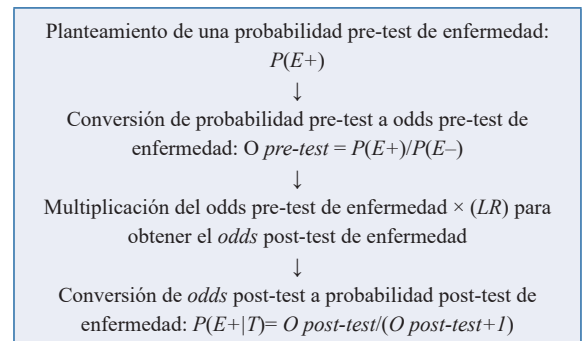
Esta medida se conoce como tasa de verdaderos positivos o sensibilidad. Por otro lado, la probabilidad de obtener un resultado positivo en el test rápido, dado que el paciente tiene un cultivo faríngeo negativo, se expresa como $P(T+|E-) = 10/218$. Esta medida se conoce como tasa de falsos positivos o 1-especificidad. El cociente entre ambas probabilidades representa matemáticamente un *odds* y se denomina *likelihood ratio* para resultado positivo (*pLR*), el cual se calcula como $P(T+|E+)/P(T+|E-) = (51/59)/(10/218) = 18,84$.

Por su parte, la probabilidad de obtener un resultado negativo en el test rápido, dado que el paciente tiene un cultivo faríngeo negativo, se expresa como $P(T-|E-) = 208/218$. Esta medida se conoce como tasa de verdaderos negativos o especificidad. Por otro lado, la probabilidad de obtener un resultado negativo en el test rápido, dado que el paciente tiene un cultivo faríngeo positivo, se expresa como $P(T-|E+) = 8/59$. Esta medida se conoce como tasa de falsos negativos o 1-sensibilidad. El cociente entre ambas probabilidades representa matemáticamente un *odds* y se denomina *likelihood ratio* para resultado negativo (*nLR*), el cual se calcula como $P(T-|E+)/P(T-|E-) = (8/59)/(208/218) = 0,14$. Cuando una prueba diagnóstica tiene

un resultado binario (positivo y negativo), existirán dos LR, uno para el resultado positivo (*pLR*) y otro para el negativo (*nLR*), mientras que para pruebas con múltiples niveles hay tantos LR como posibles resultados tenga la prueba.

¿Cómo se calcula la probabilidad post-test de una enfermedad para un paciente en particular?

Desde una perspectiva operativa, el proceso de diagnóstico clínico, basado en la inferencia bayesiana, permite calcular la probabilidad post-test de una enfermedad para un paciente particular aplicando la ecuación n°5. Los pasos a seguir son los siguientes:



Consideremos a un escolar de 6 años que consulta por exudado faríngeo bilateral. En base a este antecedente, planteamos que la probabilidad pre-test de que tenga *S. pyogenes* faríngeo es $P(E+) = 30\%$. Ante la incertidumbre diagnóstica, ordenamos un test rápido, cuyo resultado es positivo. Con esta nueva información, la probabilidad post-test de que el paciente tenga *S. pyogenes* faríngeo se calcula de la siguiente manera:

Planteamiento de una probabilidad pre-test de enfermedad:

$$P(E+) = 0,30$$

↓

Conversión de probabilidad pre-test a odds pre-test de enfermedad: $O_{pre-test} = P(E+)/P(E-) = (0,3/0,7) = 0,43$

↓

Multiplicación del odds pre-test de enfermedad \times (pLR) para obtener el odds post-test de enfermedad: $(0,43 \times 18,84) = 8,10$

↓

Conversión de odds post-test a probabilidad post-test de enfermedad: $P(E+|T+) = 8,10/(8,10+1) = 0,89 = 89\%$

La aplicación de la prueba diagnóstica modificó nuestra probabilidad pre-test (30%), aumentándola a una probabilidad post-test de 89%. Lo que corresponde es definir si aún nos encontramos en la zona de incertidumbre diagnóstica, o bien estamos en condiciones de confirmar el diagnóstico. En caso de considerar que aún permanecemos en zona de incertidumbre diagnóstica, la nueva probabilidad post-test puede utilizarse como una probabilidad *a priori* ante nuevos datos o conjuntos de datos, dando lugar a un proceso inferencial iterativo. Por ejemplo, si en la evaluación inicial el escolar hubiese presentado además leucocitosis al hemograma (ficticiamente supongamos que su $pLR = 3,0$), el odds post-test se habría calculado de la siguiente forma: $(0,30 \times 18,84 \times 3,0) = 16,96$; el cual corresponde a una probabilidad post-test de enfermedad de $16,96/(16,96+1) = 94\%$.

Como vimos, en el caso de una prueba diagnóstica de resultado negativo, el $nLR = 0,14$. Para el mismo paciente descrito anteriormente, si el resultado del test rápido hubiera sido negativo, la probabilidad post-test de tener *S. pyogenes* faríngeo se calcula de la siguiente manera:

Planteamiento de una probabilidad pre-test de enfermedad:

$$P(E+) = 0,30$$

↓

Conversión de probabilidad pre-test a odds pre-test de enfermedad:

$$O_{pre-test} = P(E+)/P(E-) = (0,3/0,7) = 0,43$$

↓

Multiplicación del odds pre-test de enfermedad \times (nLR) para obtener el odds post-test de enfermedad: $(0,43 \times 0,14) = 0,06$

↓

Conversión de odds post-test a probabilidad post-test de enfermedad: $P(E+|T-) = 0,06/(0,06+1) = 0,05 = 5\%$

En este escenario, la aplicación de la prueba diagnóstica modificó nuestra probabilidad pretest (30%), disminuyéndola a 5%. Lo que corresponde es definir si aún nos encontramos en la zona de incertidumbre diagnóstica, o bien ya estamos en condiciones de descartar el diagnóstico.

En 1975, TJ Fagan anticipó que la aplicación de la regla de Bayes podría resultar compleja para quienes no tienen afinidad con las matemáticas. Para abordar esta dificultad diseñó su nomograma homónimo, que permite visualizar de manera intuitiva la conexión entre la probabilidad pre-test de enfermedad, el valor del pLR y nLR y de la prueba diagnóstica, y la respectiva probabilidad post-test^{10,11}.

La Figura 1 corresponde al Nomograma de Fagan, que consta de tres columnas dispuestas de izquierda a derecha: probabilidad pre-test, *likelihood ratio* y probabilidad post-test. En la columna de la izquierda se muestra el valor correspondiente a la probabilidad pre-test, que en nuestro ejemplo se estableció en $P(E+) = 30\%$. Desde este punto, se traza una línea recta que cruza la columna central en $pLR = 18,84$, proyectándose hacia la columna de la derecha, donde se identifica el valor en que la interseca, correspondiente a una probabilidad post-test de 89%. Para el caso de una prueba diagnóstica con resultado negativo, se traza una línea recta que cruza la columna central en $nLR = 0,14$, proyectándose hacia la columna de la derecha, donde se identifica el valor en que la interseca, correspondiente a una probabilidad post-test de 5%. Se puede apreciar que la matemática subyacente al nomograma de Fagan es la secuencia de cálculos que hemos detallado anteriormente, basada en la regla de Bayes. Transcurridas cinco décadas desde su creación, la aplicación del Nomograma de Fagan está actualmente en desuso, toda vez que contamos con páginas web y aplicaciones para teléfonos inteligentes (e.g. *Epi Toolbox*) que permiten ingresar el valor de probabilidad pre-test de enfermedad de un paciente en particular y los valores de LR de la prueba diagnóstica, obteniendo el valor numérico de la probabilidad post-test de enfermedad.

¿Podemos calcular una medida de precisión para la probabilidad post-test?

De manera análoga al cálculo de un intervalo de confianza para un estimador puntual en estadística frecuentista, en estadística bayesiana se calculan intervalos de credibilidad. A diferencia de los primeros, que dan cuenta de la variabilidad muestral, un intervalo de credibilidad bayesiano es un rango en el que se espera que un parámetro desconocido se encuentre, basado en la información proporcionada por los datos observados y un modelo estadístico. Por lo general, para el cálculo del intervalo de credibilidad de la probabilidad post-test se utiliza la distribución beta, que es especialmente adecuada para modelar variables aleatorias que toman valores en el intervalo (0,1), siendo particularmente útil para proporciones o probabilidades.

En el ejemplo, se fijó la probabilidad pre-test en 30%, convirtiéndose en una probabilidad post-test de

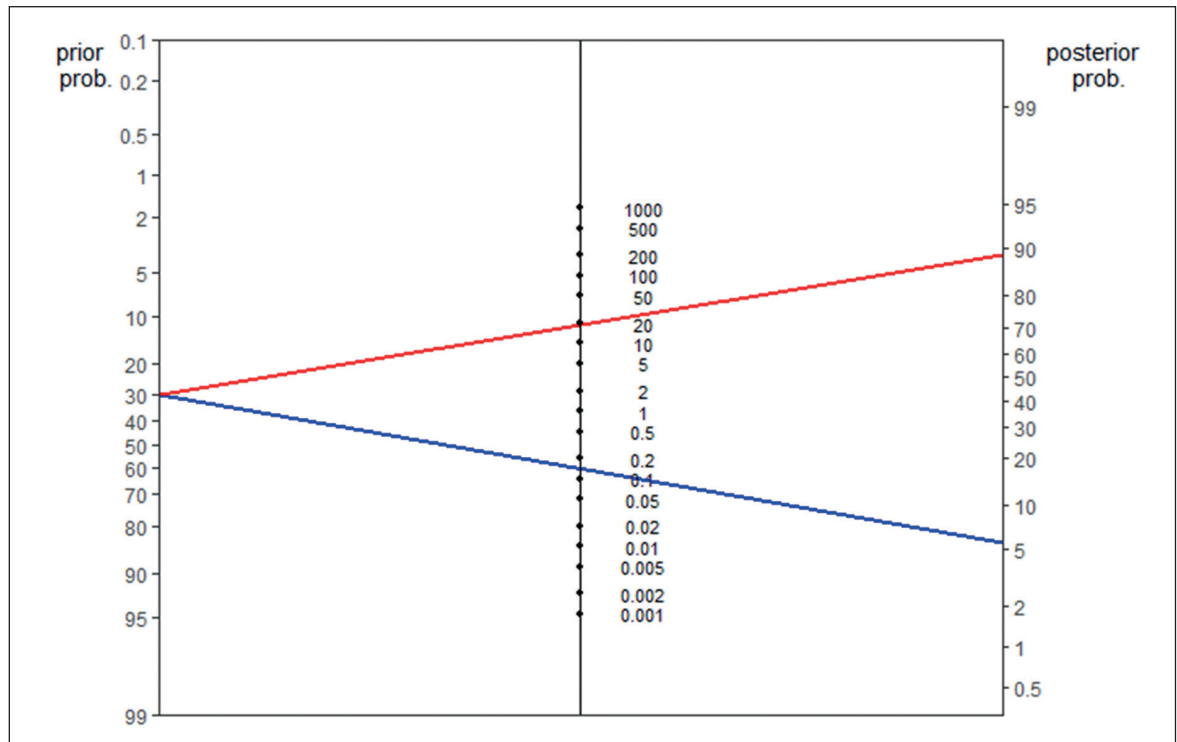


Figura 1. Aplicación del nomograma de Fagan para el cálculo de la probabilidad post-test de enfermedad. *Prior prob.*: probabilidad pre-test; *Posterior prob.*: probabilidad post-test. Se estableció una probabilidad pre-test del 30%, con $\alpha = 0.025$ y $\beta = 0.975$. Para una prueba diagnóstica de resultado positivo, la probabilidad post-test de presentar la enfermedad es 89%. En contraste, si la prueba resulta negativa, la probabilidad post-test de enfermedad disminuye a 5%. El nomograma se elaboró utilizando el programa estadístico R 4.4.1, específicamente la función independiente *nomogrammer*.

89% tras el resultado positivo del test rápido para *S. pyogenes*. Nuestra propuesta de cálculo de intervalo de credibilidad es la siguiente: dado que el estudio incluyó una muestra total de 277 pacientes, el numerador

de la probabilidad post-test se calcula como $(0,89 \times 277) = 247$ y corresponde al total de sujetos E+. Por su parte, los sujetos E- corresponden a $(277-247) = 30$. El Cuadro 3 resume los comandos utilizados en el programa R.4.1.1 para calcular un intervalo de credibilidad del 95% para la probabilidad post-test, cuyo valor fue 85%-93%. Por su parte, el intervalo de credibilidad del 95% para la probabilidad post-test de 5% fue 3%-8%.

Cuadro 3. Comandos utilizados en el programa R 4.1.1. para el cálculo del intervalo de credibilidad al 95% de la probabilidad post-test

```
Intervalo de credibilidad 95% para probabilidad post-test (89%)
> alpha_posterior ← 247
> beta_posterior ← 30
> credible_interval ← qbeta(c(0.025, 0.975), alpha_posterior, beta_posterior)
> print(credible_interval)
[Resultado] 0.8525922 0.9254519
```

```
Intervalo de credibilidad 95% para probabilidad post-test (5%)
> alpha_posterior ← 14
> beta_posterior ← 263
> credible_interval ← qbeta(c(0.025, 0.975), alpha_posterior, beta_posterior)
> print(credible_interval)
[Resultado] 0.02800565 0.07919820
```

¿Podemos calificar la evidencia que proporciona una prueba diagnóstica respecto a la presencia o ausencia de una enfermedad?

El *likelihood ratio* o Factor de Bayes de una prueba diagnóstica representa la probabilidad de obtener un resultado específico en una prueba diagnóstica considerando que el paciente tiene la enfermedad, en comparación con obtener el mismo resultado si el paciente no la tiene. A diferencia de la probabilidad pre-test formulada por el médico clínico, el LR es un valor inherente a la prueba diagnóstica y se calcula a

partir de un estudio de exactitud diagnóstica, de tipo transversal. Matemáticamente, para una misma probabilidad pre-test, podemos afirmar que un mayor valor de LR se traduce en una mayor probabilidad post-test de enfermedad, y un menor valor de LR se traduce a una menor probabilidad post-test de enfermedad. Una prueba diagnóstica con un LR igual a 1,0 no modifica la probabilidad pre-test de enfermedad, siendo su aplicación inservible. Surge entonces la pregunta: ¿es posible traducir el valor del LR o Factor de Bayes en una afirmación cualitativa sobre la evidencia que proporciona respecto a la presencia o ausencia de una enfermedad? La clasificación más antigua fue formulada por Jeffreys¹² en 1961 y ha sido adaptada y presentada en el Cuadro 4. Se observa que valores de LR superiores a 10 y menores a 0,10 proporcionan evidencia fuerte sobre la presencia o ausencia de la enfermedad.

Una forma de evaluar el desempeño de una prueba diagnóstica es a través del *Odds ratio de diagnóstico* u ORD (en inglés, *Diagnostic odds ratio, DOR*), que se calcula como $ORD = (LR+ / LR-)$. El ORD toma valores entre cero e infinito; a medida que su valor aumenta, también lo hace la capacidad discriminativa de la prueba. Un valor de 1 significa que una prueba diagnóstica no discrimina entre los pacientes con la enfermedad y aquellos sin ella. Una de las ventajas del ORD es que, en el caso de pruebas diagnósticas dicotómicas, combina ambos valores de LR (positivo y negativo) en un solo indicador. Ello permite realizar una evaluación integral de la prueba, facilitando la comparación entre diferentes pruebas, siendo muy útil en la comparación de exactitud diagnóstica en revisiones sistemáticas y metanálisis¹³. El ORD cumple una función análoga al área bajo la curva (AUC) de una curva COR. De igual forma, para pruebas diagnósticas de resultado continuo, el ORD puede orientar la elección del mejor punto de corte (Cuadro 3). En el ejemplo, el valor del $ORD = (18,84/0,14) = 134,6$.

Cuadro 4. Cuantificación de la evidencia aportada por el Factor de Bayes (*likelihood ratio*) para la presencia (E+) o ausencia (E-) de una enfermedad

Factor de Bayes	Evidencia aportada por el Factor de Bayes
Mayor a 100	Extrema para E+
30-100	Muy fuerte para E+
10-30	Fuerte para E+
3-10	Moderada para E+
1-3	Anecdótica o débil para E+
1	No aporta evidencia
0,33-1	Anecdótica o débil para E-
0,10-0,33	Moderada para E-
0,33-0,10	Fuerte para E-
0,01-0,033	Muy fuerte para E-
Menor a 0,01	Extrema para E-

Conclusión

El presente artículo explicó la forma en que el proceso de diagnóstico clínico y el cálculo de probabilidades de enfermedad se basan en la inferencia bayesiana. La familiarización del médico clínico con el razonamiento matemático que subyace a este proceso le permitirá calcular la probabilidad de presencia o ausencia de una enfermedad, brindándole información valiosa para la toma de decisiones. Es importante destacar que en el proceso de diagnóstico clínico el cálculo de la probabilidad post-test depende de manera crítica de la formulación de una adecuada probabilidad pre-test, lo que se basa en una anamnesis exhaustiva, en la información obtenida del examen físico y en la correcta selección de las pruebas diagnósticas a solicitar al paciente cuando se estime necesario. Estas acciones constituyen una parte esencial del arte médico, que se perfecciona a medida que el médico acumula experiencia y amplía sus conocimientos a través del estudio permanente.

Referencias bibliográficas

- 1.- Cerda L J, Cifuentes L. Uso de tests diagnósticos en la práctica clínica (Parte 1): Análisis de las propiedades de un test diagnóstico. *Rev Chilena Infectol.* 2010; 27 (3): 205-8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000300004>
- 2.- Cifuentes L, Cerda J. Uso de tests diagnósticos en la práctica clínica (Parte 2). Aplicación clínica y utilidad de un test diagnóstico. *Rev Chilena Infectol.* 2010; 27 (4): 316-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000500005>
- 3.- Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. *Rev Chilena Infectol.* 2012; 29 (2): 138-41. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000200003>
- 4.- Hamdan A, Zar L, Doi S, Chivese T, Khan M, Khaled S, Babu G, Farooqui H. Navigating test accuracy metrics used in diagnostic evaluation. *Curr Opin Epidemiol Public Health* 2024; 3: 45-55. <https://doi.org/10.1097/pjh.0000000000000039>
- 5.- Canals M. Bases científicas del razonamiento clínico: inferencia Bayesiana. *Rev Méd Chile.* 2019; 147 (2): 231-7. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872019000200231>
- 6.- Caanals A, Canals M. Enseñando la utilidad del Teorema de Bayes (y del Nomograma de Fagan) en medicina diagnóstica. *Inferencias - Boletín de Bioestadística.* 2022; (5): 8-12. <https://revistasdex.uchile.cl/index.php/int/article/view/11788/11816>
- 7.- Bours M J. Bayes' rule in diagnosis. *J Clin Epidemiol.* 2021; 131: 158-60. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.12.021.
- 8.- Capurro D, Rada G. El proceso diagnóstico. *Rev Med Chile.* 2007; 135 (4): 534-8.

- <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007000400018>
- 9.- Steed L L, Korgenzki E K, Daly J A. Rapid detection of *Streptococcus pyogenes* in pediatric patient specimens by DNA probe. J Clin Microbiol. 1993; 31 (11): 2996-3000. doi: 10.1128/jcm.31.11.2996-3000.1993
 - 10.- Fagan T J. Letter: Nomogram for Bayes's theorem. N Engl J Med. 1975; 293 (5): 257. doi: 10.1056/NEJM197507312930513.
 - 11.- Pérez I, Taito-Vicenti I Y, González-Xuriguera C G, Carvajal C, Franco J V A, Loézar C. How to interpret diagnostic tests. Medwave 2021; 21 (7): e8432. <https://www.medwave.cl/medios/medwave/Agosto2021/PDF/medwave-2021-07-e8432.pdf>
 - 12.- Jeffreys H. Theory of probability, 3rd Edn. Oxford: Oxford University Press 1961. <https://archive.org/details/in.ernet.dli.2015.2608>
 - 13.- Glas A S, Lijmer J G, Prins M H, Bossel G J, Bossuyt P M. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. J Clin Epidemiol. 2003; 56 (11): 1129-35. doi: 10.1016/s0895-4356(03)00177-x.