

A. Pérez Sempere¹
J. Díaz Guzmán²

Ejemplos prácticos de interpretación de pruebas diagnósticas

¹Servicio de Neurología
Hospital Vega Baja
Orihuela (Alicante)

²Servicio de Neurología
Hospital Universitario Doce de Octubre
Madrid

Aunque la literatura médica pone en general un mayor énfasis en el tratamiento de las enfermedades, las tareas diagnósticas constituyen un núcleo muy importante de la práctica médica. Se presentan cuatro casos clínicos que muestran como interacciona la probabilidad pre-prueba con la capacidad diagnóstica de las pruebas realizadas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo y cocientes de probabilidad). El primero de los ejemplos analiza la influencia de la presencia de los signos meníngeos en la probabilidad diagnóstica de meningitis. El segundo, investiga la utilidad diagnóstica de las pruebas complementarias en los pacientes con sospecha de demencia. El tercero, examina la modificación de la probabilidad de un síndrome de túnel carpiano en función de los hallazgos exploratorios y de los estudios neurofisiológicos. El último ejemplo ilustra el empleo de las áreas bajo la curva (ROC) en el diagnóstico de la enfermedad desmielinizante mediante el índice de IgG en líquido cefalorraquídeo.

Palabras clave:
Enfermedades neurológicas. Pruebas diagnósticas. Sensibilidad. Especificidad. Curva-ROC. Valores predictivos.

Neurología 2003;18(Supl 2):46-52

Practical exercises on diagnostic tests interpretation

Although medical literature places great emphasis on therapy, diagnosis remains an essential part of medical practice. We present four clinical cases that show the interaction between pre-test probabilities and the accuracy of investigations (sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios)

The first example studies the influence of meningeal signs in the diagnosis of meningitis. The second one analyzes the diagnostic utility of investigations in patients suspected of dementia. The third example exami-

nes the change in the probability of carpal tunnel syndrome depending on the physical examination and the electrodiagnostic studies. The last example explains the use of ROC curves in the diagnosis of demyelinating disease with CSF-IgG index.

Key words:
Neurological disorders. Diagnostic tests. Sensitivity. Specificity. ROC curves. Predictive values.

EJEMPLO 1

El primer ejemplo se presenta en un escenario muy habitual. Un hombre de 40 años acude a urgencias por fiebre y cefalea, planteándose la posibilidad diagnóstica de una meningitis.

El paciente no tiene antecedentes médicos relevantes. La exploración física general no muestra alteraciones salvo una temperatura de 38 °C. El estado mental del paciente es normal y la exploración neurológica no muestra signos focales. No hay rigidez de nuca ni se aprecian signos de Kernig ni de Brudzinski.

¿Cuál es el valor diagnóstico de los signos meníngeos (rigidez de nuca, signos de Kernig y Brudzinski) en los pacientes con sospecha de meningitis?

En la literatura existe una única publicación en la que se haya determinado de manera prospectiva el valor diagnóstico de los tres signos meníngeos clásicos en adultos con sospecha de meningitis¹. En dicha publicación el diagnóstico de meningitis se basó en la detección de la presencia de más de 5 células/ml en el líquido cefalorraquídeo. Los resultados se recogen en la tabla 1.

Calcularemos los valores de sensibilidad (S), especificidad (E) y cocientes de probabilidad positivo (CPP) y negativo (CPN).

- Signo de Kernig: S=5 %, E=95 %, CPP=0,97 y CPN=1.
- Signo de Brudzinski: S=5 %, E=95 %, CPP=0,97 y CPN=1.
- Rigidez de nuca: S=30 %, E=68 %, CPP=0,94 y CPN=1,02.

Correspondencia:
Angel Pérez Sempere
Servicio de Neurología
Hospital Vega Baja
Orihuela (Alicante)
Correo electrónico: aperezs@meditex.es

Este trabajo ha sido presentado como parte del Curso de Formación en Neuroepidemiología de la LV Reunión de la SEN, Barcelona, noviembre, 2003

Signo	N.º de pacientes		
	Con meningitis	Sin meningitis	Total
Kernig			
Presente	3	8	11
Ausente	63	163	226
Brudzinski			
Presente	3	8	11
Ausente	63	162	225
Rigidez de nuca			
Presente	24	69	93
Ausente	56	148	204

Fuente: Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. Clin Infect Dis 2002;35:46-52.

Desde el punto de vista clínico, los parámetros más útiles en este ejemplo serían los cocientes de probabilidad ya que nos indican si una prueba diagnóstica aumenta o disminuye la probabilidad pretest de una enfermedad. Los cocientes de probabilidad de los signos meníngeos en este estudio están muy cercanos a 1 lo que nos señala que los signos meníngeos no tienen valor diagnóstico en el espectro amplio de los pacientes adultos con sospecha de meningitis.

¿La ausencia de signos meníngeos en este paciente modificaría nuestra actitud diagnóstica?

No. Supongamos que la probabilidad en nuestra zona de que un paciente con fiebre y cefalea que acude a urgencias tenga una meningitis es del 10%. Al estar los cocientes de probabilidad negativos tan próximos a la unidad, el producto de las odds pretest $[p/(1-p) = 0,1/0,9]$ por la unidad, volverá a darnos la misma odds pretest. Así, la ausencia de signos meníngeos en la exploración física no modificaría la probabilidad de que el paciente tenga una meningitis, lo que indicaría la realización de una punción lumbar si queremos finalmente descartarla.

EJEMPLO 2

Varón de 70 años sin antecedentes personales o familiares de interés salvo hipertensión arterial bien controlada, que acude a la consulta extrahospitalaria de neurología por alteración de la memoria y deterioro cognitivo, gradualmente progresivo, de un año de evolución. Tras la exploración neurológica, se llega al diagnóstico de un síndrome de demencia, y como primera posibilidad enfermedad de Alzheimer.

¿Qué pruebas diagnósticas realizaría a este paciente?

Podríamos consultar, en primer lugar, si existen guías clínicas sobre el diagnóstico de la demencia publicadas en España. Una primera aproximación es realizar una búsqueda en Medline seleccionando «*practice guideline*» en el tipo de publicación, y que esté escrito en español. Empezaremos con una estrategia de búsqueda no restrictiva utilizando el término «demencia». El resultado se muestra en la figura 1.

Esta estrategia de búsqueda no ha producido ningún resultado, pero consultamos a un colega que nos informa que el Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología ha publicado el año pasado una monografía titulada «Guías en de-



Figura 1 Estrategia de búsqueda bibliográfica sobre guías clínicas en demencia escritas en español.

mencias». En dicha monografía, en la tabla 19-5 se señala que hay pruebas necesarias y otras optativas; dentro de las pruebas necesarias se indica TC o RM, ECG y analítica que incluya hemograma, VSG, bioquímica, hormonas tiroideas, vitamina B₁₂, folato y serología luética.

¿Cómo evaluaría la utilidad clínica de la estrategia diagnóstica recomendada en el estudio de los pacientes con demencia?

Kent y Larson² han propuesto un enfoque estandarizado para la evaluación de la utilidad de las tecnologías diagnósticas. En él se distinguen cinco niveles jerárquicos, de modo que un buen resultado en un nivel requiere buenos resultados en el nivel anterior. Sin embargo, un buen resultado en un nivel no implica un buen resultado en el nivel superior.

La evaluación más importante sobre la utilidad de la batería diagnóstica en el estudio de la demencia correspondería al nivel 5 (impacto sobre la salud); por desgracia, este tipo de estudios son muy escasos. Walstra et al.³ realizaron un estudio de este tipo sobre la utilidad de las investigaciones rutinarias en una serie prospectiva de pacientes con sospecha de demencia. Los autores evaluaron cuatro parámetros: 1. Cognición. 2. Actividades de la vida diaria. 3. Cambios conductuales. 4. Carga del cuidador. De 170 pacientes con una edad media de 79 años, 31 fueron tratados por causas potencialmente reversibles de demencia. A los 6 meses, todos los pacientes seguían con demencia. Cinco habían mejorado en la impresión clínica pero solamente uno mejoró en las pruebas objetivas.

¿Qué valor diagnóstico tiene la serología luética en este paciente?

Para poder analizar esta prueba diagnóstica debemos conocer la probabilidad de neurosífilis como causa de demencia en un paciente de 70 años con las características clínicas presentadas, además de la sensibilidad y especificidad de la serología luética.

Realizando una búsqueda bibliográfica, encontramos una única serie española extrahospitalaria que analizaba las causas de demencia y que realizaba sistemáticamente serología luética. De 121 pacientes, no había ningún caso de neurosífilis⁴. Son muy escasos los trabajos que den cifras de prevalencia de sífilis en la población general, y sesgados (grupos de riesgo, pacientes jóvenes, etc.), pero con datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) sabemos que la incidencia anual está en torno a 1 por 100.000 habitantes/año. Asumiendo una situación de equilibrio epidemiológico y una duración media de la enfermedad entre 20 y 40 años, podríamos asumir una prevalencia de 2-4 por 10.000. Pero en el caso de que nuestro paciente confiese haber sufrido una enfermedad venérea, con datos de España⁵, podríamos estimar esa prevalencia (probabilidad preprueba) en un 20 %.

La sensibilidad y especificidad de la serología luética está recogida en un trabajo realizado por los Centers of Diagnostic Criteria (CDC) de Atlanta⁶. La sensibilidad de los tests treponémicos en la sífilis tardía es del 96 % para la FTA-Abs y del 94 % para la TP-MHA. La especificidad es del 97 % para la FTA-Abs y del 99 % para la TP-MHA.

En este caso, con una probabilidad pretest baja, nos interesa especialmente conocer el valor predictivo positivo. Expresado de otra manera, si la serología luética es positiva, ¿qué probabilidad hay de que el paciente tenga realmente una neurosífilis, y no se trate de un falso positivo?

$$VPP = \frac{\text{Prevalencia} \times \text{Sensibilidad}}{P \times S + [(1 - E) \times (1 - P)]}$$

$$VPN = \frac{\text{Especificidad} \times (1 - \text{Prevalencia})}{E \times (1 - P) + P \times (1 - S)}$$

P: Prevalencia; S: Sensibilidad; E: Especificidad

Si asumimos una prevalencia de 4 por 10.000 (0,0004) y utilizamos los valores de sensibilidad y especificidad de la FTA-Abs, el valor predictivo positivo sería de 0,013 (1,3 %) y el valor predictivo negativo sería prácticamente del 100 %. El porcentaje de falsos positivos sería de 98,7 %. Si en lugar de la FTA-Abs utilizamos los valores de sensibilidad y especificidad de la TP-MHA, el valor predictivo positivo sería de 3,6 % y el valor predictivo negativo sería igualmente del 100 %. Un número tan elevado de falsos positivos conllevaría una importante iatrogenia, tanto diagnóstica (punciones lumbares) como terapéutica (tratamientos con penicilina). Si nuestro paciente ha confesado haber sufrido una enfermedad venérea, podríamos asumir una probabilidad pretest de 0,2, y en ese caso, para FTA-Abs, el VPP sería de 88,9 %.

Parece evidente que no es asumible una estrategia indiscriminada de realizar serología luética a todos los pacientes con clínica de demencia y habría que restringirla a los pacientes con mayor sospecha clínica de sífilis con lo que conseguiríamos aumentar la probabilidad pretest y mejorar el valor predictivo positivo de la prueba diagnóstica. Las últimas recomendaciones de la Academia Americana de Neurología van en esta línea, y desaconsejan la realización rutinaria de la serología luética en los pacientes con demencia⁷ y recomiendan su realización únicamente en pacientes con factores de riesgo específicos, evidencia de infección sifilítica previa o que el paciente resida en algún lugar con un número elevado de casos de sífilis.

EJEMPLO 3

Mujer de 55 años que consulta por parestesias en la mano derecha desde hace 6 meses que le impiden dormir. La

Tabla 2	Evaluación de las pruebas diagnósticas
Nivel del estudio	Ejemplos de resultados
1. Capacidad técnica	Variabilidad test-retest
2. Validez diagnóstica	Sensibilidad, especificidad, curvas ROC
3. Impacto diagnóstico	Utilización de pruebas diagnósticas
4. Impacto terapéutico	Cambio de tratamiento
5. Impacto sobre la salud	Cambios en el estado funcional de los pacientes y grado de satisfacción de los pacientes y cuidadores

exploración muestra pérdida de fuerza en la abducción del pulgar sin atrofia tenar. El signo de Tinel y el signo de Phalen son positivos. La primera sospecha diagnóstica es que se trate de un síndrome del túnel carpiano (STC).

¿Cuál es el «estándar de oro» para el diagnóstico del STC?

Según una conferencia de consenso, no existe un «estándar de oro» perfecto para el diagnóstico del STC⁸. Aunque se considera que la mejor prueba diagnóstica es el estudio electrofisiológico, esta prueba se asocia a falsos positivos y falsos negativos. Se considera como el mejor diagnóstico el basado en la combinación de síntomas y hallazgos electrofisiológicos característicos de STC.

¿Cuál es la probabilidad de STC en una mujer de 55 años con dolor y parestesias en la mano?

Existen varios estudios epidemiológicos sobre el STC. Según los datos del estudio de Atroshi et al.⁹, la prevalencia en la población de síntomas como los que refiere el paciente del ejemplo (dolor y parestesias en las manos) es del 23 % en el grupo de mujeres de 55-64 años y la prevalencia de STC con confirmación electrodiagnóstica es del 3 %. Con los datos epidemiológicos que obtienen los autores, la prevalencia poblacional de STC en el grupo de mujeres con edad comprendida entre los 55-64 años, con síntomas sugerentes es de un 13 %. Esta cifra será nuestra probabilidad *a priori* para nuestro ejemplo, en lo que sigue.

¿Los datos de la exploración física (debilidad en la abducción del pulgar, ausencia de atrofia tenar, signos de Tinel y Phalen positivos) aumentarían o disminuirían la probabilidad de que la paciente tenga STC?

Para contestar a esta pregunta únicamente necesitamos conocer los cocientes de probabilidad, tanto positivos como negativos de los diferentes hallazgos de la exploración física en el STC. Existe una excelente revisión sobre este

tema¹⁰ en la que encontramos esta información (tabla 3):

- Odds preprueba = $\text{prevalencia} / (1 - \text{prevalencia})$.
- Odds posprueba = $\text{odds preprueba} \times \text{cociente de probabilidad}$.
- Probabilidad posprueba = $\text{odds posprueba} / (1 + \text{odds posprueba})$.
- Odds preprueba = $0,13 / 0,87$ (aproximadamente $1/7$).
- Odds posprueba (realizamos los cálculos de manera secuencial con cada hallazgo exploratorio):

1. Debilidad de la abducción del pulgar: $1/7 \times 1,8 = 1,8/7$.
2. Ausencia de atrofia tenar: $1,8/7 \times 1 = 1,8/7$.
3. Signo de Tinel: $1,8/7 \times 1,4 = 2,5/7$.
4. Signo de Phalen. $2,5 \times 1,3 = 3,3/7$.

La odds tras la exploración física habría aumentado de aproximadamente $1/7$ a $3,3/7$.

- Probabilidad posprueba: 32 %.

La probabilidad de que la paciente tenga un STC habrá aumentado del 13 al 32 % después de la exploración física.

Se realiza un estudio neurofisiológico a la paciente en el que nos informan que la velocidad de conducción sensitiva del nervio mediano derecho muñeca-dedo es normal. ¿Descartaría la presencia de un STC?

En primer lugar necesitamos conocer la sensibilidad y la especificidad de los estudios neurofisiológicos para el diagnóstico del STC. Existe un excelente informe de la Academia Americana de Neurología al respecto¹¹ del año 2002. Se da la paradoja que la validación de los estudios neurofisiológicos se ha realizado utilizando como referencia el diagnóstico clínico final, lo que supone subrogar el criterio diagnóstico y sesgar hacia la sobreestimación el valor diagnóstico de la prueba. En este informe podemos leer que la sensibilidad media de la velocidad de conducción sensitiva

del nervio mediano es de 0,65 y la especificidad media es de 0,98.

Conociendo la sensibilidad y la especificidad de la prueba, y la probabilidad preprueba («prevalencia de la enfermedad»), podemos estimar la probabilidad posprueba. En primer lugar, ya que el resultado de la prueba ha sido negativo, calcularemos el valor predictivo negativo, es decir la probabilidad de que realmente no se trate de un STC.

$$VPN = \frac{\text{Especificidad} \times (1 - \text{Prevalencia})}{E \times (1 - P) + P \times (1 - S)}$$

P: Prevalencia; S: Sensibilidad; E: Especificidad

Obtenemos un valor predictivo negativo de 0,86, es decir, la probabilidad de que no se trate de un STC es del 86 %; expresado de otra manera, a pesar de que la velocidad de conducción sensitiva del nervio mediano es normal, existe una probabilidad del 14 % de que se trate de un STC.

EJEMPLO 4

En la cafetería del hospital estamos comentando con un compañero dos casos recientes que han ingresado con un cuadro neurológico similar. Se trata de dos pacientes jóvenes, mujeres, con dificultad en la marcha y en el lenguaje. El análisis de la semiología de uno de los casos nos hace sospechar que pueda tratarse de un trastorno funcional, y el de la otra paciente, que pueda tratarse de una enfermedad desmielinizante (esclerosis múltiple como primera posibilidad). En la experiencia del centro, la mitad de las pacientes con cuadro neurológico similar tienen finalmente una enfermedad desmielinizante. No hay disponible resonancia magnética, pero la TC craneal en ambas pacientes es normal, y esa misma mañana se les ha practicado una punción lumbar, con una citobioquímica urgente normal. Hasta disponer de las

bandas oligoclonales van a pasar varios días, y los colegas neurólogos estamos haciendo cábalas sobre la importancia del punto de corte 0,7-0,8 para el índice de IgG en el LCR, e incluso «apostando» cuán lejos del punto de corte (por debajo para la paciente funcional, y por encima para la sospechosa de padecer esclerosis múltiple) van a quedar los resultados de sus índices de IgG. En ese momento, en la mesa de al lado, tercia el epidemiólogo clínico del hospital, que estaba al tanto de la conversación, y nos pregunta: ¿No habéis oído hablar de las curvas ROC para solucionar vuestro problema?

¿Qué significa el «punto de corte» en una curva ROC?

Como ya se ha comentado en otro artículo de este suplemento, una curva ROC no es más que la representación gráfica del resumen del valor de una prueba diagnóstica, considerando los verdaderos positivos y negativos, y los falsos positivos y negativos, agrupados en unas coordenadas de S y E. En estos casos la prueba diagnóstica rinde resultados de un modo cuantitativo, a modo de variable cuantitativa (discreta o continua), y resulta que cada valor que toma esa variable, a efectos de clasificar correctamente a los pacientes, tendrá su propia S y E. De este modo, para una variable continua tendremos infinitos puntos de corte, y para una discreta, N puntos de corte. El punto de corte que se suele proporcionar para la toma de decisión estándar en una prueba diagnóstica es el que reúne mayor S y mayor E, por tanto el que queda más arriba y a la izquierda de la representación gráfica de la curva.

¿Cómo interpretamos una curva ROC del índice de IgG el LCR para el diagnóstico de la esclerosis múltiple?

Después de una búsqueda bibliográfica, seleccionamos un artículo de Souverijn et al.¹² en el que comparan, entre otros, al índice de IgG en LCR como estimador de la síntesis intratecal de inmunoglobulinas, frente al isoelectroenfoco como estándar de oro. Aunque los autores sólo nos dan el punto de corte óptimo, aquel que reúne la mejor tasa de

Tabla 3 Valor diagnóstico de diferentes hallazgos exploratorios en el síndrome del túnel carpiano

Hallazgos exploratorios	CPP	CPN
Debilidad abducción del pulgar	1,8 (1,4-2,3)	0,5 (0,4-0,7)
Atrofia tenar	1,6 (0,9-2,8)	1 (0,9-1)
Signo de Tinel	1,4 (1-1,9)	0,8 (0,7-1)
Signo de Phalen	1,3 (1,1-1,6)	0,7 (0,6-0,9)

Fuente: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2002;58:1589-92.

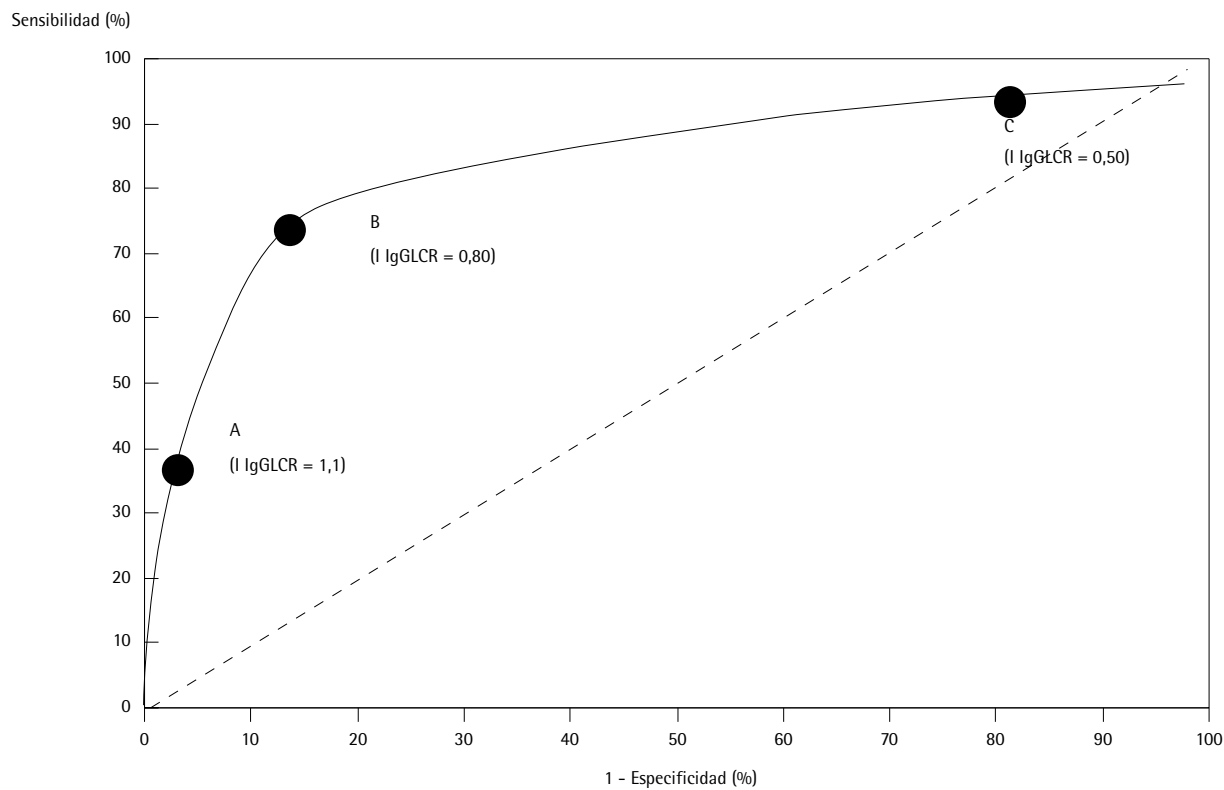


Figura 2 Curva ROC del valor diagnóstico del índice de IgG (I Ig_{GLCR} en el líquido cefalorraquídeo [LCR] respecto a la síntesis intratecal de inmunoglobulinas. Cada punto (A, B, C) asocia el valor de I IgG (entre paréntesis, en la figura), con una tasa de verdaderos positivos (TVP, sensibilidad) y falsos negativos (TFN, 1 - especificidad). Así, A: TVP = 0,39, TFN = 0,02; B: TVP = 0,71, TFN = 0,12; C: TVP = 0,97, TFN = 0,28). Creada a partir de datos del trabajo de Souverijn et al.¹²

verdaderos positivos y la menor de falsos negativos (mejor S y E), gracias a la representación en diagrama de barras de todos sus datos, podemos construir una curva ROC como la de la figura 2. En ella vemos que, además de la representación del punto de corte óptimo, que es el de un índice de IgG en LCR de 0,80, podemos valorar al menos otros dos: 0,50 y 1,10. Cada uno de ellos llevará a un S y E asociadas. Lo que ocurre con el punto de corte idóneo (0,8 en nuestro caso) es que, como se aprecia en la figura 2, es el que tiene más «area bajo la curva» (hasta la diagonal punteada), y así, para el paciente «estándar» sirve muy bien con propósitos de clasificación: un valor de 0,8 o por encima confirmará (aumentará la probabilidad en realidad) la enfermedad, y por debajo la descartará (disminuirá la probabilidad). Pero en realidad podríamos poner el punto de corte donde quisiéramos en la curva, si tenemos la distribución original de los datos del trabajo, como se verá a continuación.

Descartar la enfermedad con curvas ROC

Por fin llegan los resultados del índice de IgG de la paciente sospechosa de tener un trastorno psicogénico, y es de 0,45. Dado que lo que nos interesa es descartar la enferme-

dad, prestaremos atención al valor predictivo negativo (VPN) de la prueba. Si consideramos el punto de corte de 0,8, con S= 0,71 y E= 0,88, el VPN, para la probabilidad pretest del 0,5, es de 75 %. Es decir, el 75 % de las veces acertaremos al pensar que la paciente no está produciendo inmunoglobulinas en su LCR. Sin embargo, dado que el valor del índice obtenido es de 0,45, si observamos la figura 2, en la curva ROC vemos que podemos hacer un punto de corte para un valor de 0,5 (punto «C»), que por quedar justo sobre 0,45 parece más idóneo como punto de corte. En este caso, S= 0,97, y E= 0,18, y volviendo a calcular el VPN para este punto de corte, con una probabilidad preprueba del 0,5, obtenemos VPN = 86 %. Vemos así que considerando la nueva localización en la curva de rendimiento diagnóstico, el 86 % de las veces acertaremos al pensar que la paciente no produce inmunoglobulinas en su saco tecal, y no sólo un 75 % de las veces, como creíamos inicialmente, con el punto de corte «óptimo» estándar.

Confirmar la enfermedad con las curvas ROC

En breve disponemos también del resultado de la paciente en quien se sospecha una esclerosis múltiple, y resul-

ta ser un índice de IgG = 1,15. Con razonamiento similar al del apartado anterior, lo que en este caso nos importa más es el valor predictivo positivo (VPP), para valorar la probabilidad de tener la enfermedad con el resultado obtenido. Utilizando el punto de corte óptimo de 0,8 (S= 0,71, E= 0,88), para una probabilidad pretest de 0,5, el VPP será de 86 %. Esto es, el 86 % de las veces estaremos seguros de haber confirmado que la paciente en cuestión está produciendo inmunoglobulinas en su LCR. Sin embargo, y atendiendo al punto de corte «A» de la figura 2, vemos que el valor obtenido (1,15) está muy próximo, y quedaría a la izquierda del punto «A» en la curva. Por tanto, podemos recalcular el VPP para el punto «A», con S= 0,51 y E= 0,98, para probabilidad preprueba de 0,5, resultando VPP = 96 %. Es decir, estamos todavía más seguros de que la paciente produce inmunoglobulinas en su sistema nervioso de lo que estábamos al cotejar nuestro resultado (1,15) con el del punto de corte «óptimo» de 0,80.

El «navegar» a lo largo de la curva ROC es muy ilustrativo y docente respecto a la relación inversa de la sensibilidad y especificidad, y a la importancia del resultado para descartar enfermedad (deberemos usar puntos de corte con elevada sensibilidad) o confirmar enfermedad (deberemos usar puntos de corte con elevada especificidad)^{13,14}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:46-52.
2. Kent DL, Larson EB. Disease, level of impact, and quality of research methods. Three dimensions of clinical efficacy assessment applied to magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 1992;27:245-54.
3. Walstra GJ, Teunisse S, van Gool WA, van Crevel H. Reversible dementia in elderly patients referred to a memory clinic. *J Neurol*. 1997;244:17-22.
4. Pérez-Martínez DA, de Toledo-Heras M, Sáiz-Díaz RA, Calandre L, Bermejo F. Demencias reversibles en la consulta neurológica extrahospitalaria. *Rev Neurol* 1999;29:425-8.
5. Orduña D, Chu JJ, Eiros JM, Bratos MA, Gutiérrez MP, Almaraz A, et al. Distribución por edad y sexo de enfermedades de transmisión sexual en Valladolid. Un estudio de 5076 casos. *Rev Sanid Hig Pública (Madr)* 1991;65:247-58.
6. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:1-21.
7. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1143-53.
8. Rempel D, Evanoff B, Amadio PC, de Krom M, Franklin G, Franzblau A, et al. Consensus criteria for the classification of carpal tunnel syndrome in epidemiologic studies. *Am J Public Health* 1998;88:1447-51.
9. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282:153-8.
10. D'Arcy CA, McGee S. The rational clinical examination. Does this patient have carpal tunnel syndrome? *JAMA* 2000;283:3110-7.
11. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, Miller RG, Quartly CA, Vennix MJ, et al. American Association of Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Neurology; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2002;58:1589-92.
12. Souverijn JHM, Smit WG, Peet R, Serrée HMP, Bruyn GW. Intrathecal Ig synthesis. Its detection by isoelectric focusing and IgG index. *J Neurol Sci* 1989; 93:211-20.
13. Burgueño MJ, García-Bastos JL, González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc)* 1995;104:661-70.
14. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36.