

El síndrome de Ulises y el riesgo del falso positivo en la práctica de la neurología pediátrica

Dr. Sergio E. Gonorazky*

Las apariencias a la mente son de cuatro tipos. Hay cosas que parecen que son y son. Hay cosas que parecen que no son y no son. Hay cosas que parecen que son y no son. Hay cosas que parecen que no son y son. Es de hombres sabios saber diferenciarlas.
Epicteto. Discursos. Cap. XXVII Siglo I DC

Palabras clave: diagnóstico, técnicas y procedimientos diagnósticos, sensibilidad y especificidad, valor predictivo, valor predictivo de los tests, reacciones falsas positivas, reacciones falsas negativas, epilepsia, ataques, convulsiones, errores innatos del metabolismo.

Key words: diagnosis, diagnostic techniques and procedures, sensitivity and specificity, predictive value, predictive value of tests, false negative reactions, false positive reactions, epilepsy, seizures, convulsions, metabolism, inborn errors.

Se asigna el nombre de síndrome de Ulises al conjunto de situaciones que se presentan en un paciente como resultado de una bien intencionada pero excesiva investigación diagnóstica.¹ En estas circunstancias, los estudios complementarios conducen a resultados falsos positivos que, malinterpretados, conducen a nuevos estudios o intervenciones terapéuticas con costos y riesgos, con sufrimientos y complicaciones.

Rang (1972)² realizó la descripción inicial de este síndrome y posteriormente lo hicieron los Dres. Campos y Mercado-Rodríguez (1975)³ en el Canadian Medical Association Journal involucrando a pacientes neurológicos. Se refiere al desorden mental y físico que sigue al descubrimiento de una prueba diagnóstica con resultado falso positivo. "Jimmy se cayó y se golpeó su cabeza. Su madre pensó que no habría mayores consecuencias pero la abuela del niño le dijo que lo llevara a un médico. El profesional pensó que era improbable que tuviese una fractura pero, para estar más seguro, le solicitó una radiografía de cráneo y cuello. No se encontró ninguna fractura pero, en las placas de

columna cervical se alcanzaba a visualizar, en la clavícula, un hueso anormal. Después de una serie de análisis de sangre que no dieron ninguna anormalidad, los padres llevaron a Jimmy a un cirujano ortopédico que pensó que el hallazgo podría ser una variante normal. Pero, debido a que no estaba totalmente seguro y a que la familia estaba muy preocupada por la posibilidad de que el niño tuviese un cáncer, se efectuó una biopsia. El patólogo, quien tenía mayores dificultades en el análisis de las muestras de tejido óseo que con otros tejidos, informó que se trataba de un defecto cortical fibroso benigno. El chico, sin embargo, se cayó en el piso resbaloso del hospital y se fracturó su clavícula en el área que estaba debilitada por la biopsia".¹

JAP, un niño de 7 años, fue llevado en consulta a neurología por presentar dificultades de aprendizaje, especialmente en el área de la lectura. Una psicopedagoga le realizó estudios que concluyeron en la sospecha de organicidad cerebral. La madre de JAP manifestó que de niña estuvo medicada varios años, no recuerda cuántos, por presentar una "disrritmia" que se diagnosticó en ocasión de presentar una cefalea. En el examen del niño no se encontraron anomalías relevantes pero se le realizó un electroencefalograma (EEG) que fue informado como anormal ("ocasionales puntas frontocentrales derechas") por lo que se le indicó medicación anticonvulsivante (ácido valproico a 15 mg/kg/día). Se le recomendó abandonar la práctica de la natación. Al cabo de un año el niño fue traído a la consulta por presentar aumento importante de peso (que lo condujo a

* Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545, 7600 Mar del Plata.

Correspondencia: segonora@ciudad.com.ar

consultas por diversos especialistas en nutrición sin resultados) y no presentar mejoría en su trastorno de aprendizaje (que se atribuyó a su “problema neurológico” y que motivó el abandono del tratamiento psicopedagógico).

JA, de 12 años, fue internado en un orfanato a los 5 años de edad, al mes del fallecimiento de su madre y luego del abandono por parte de su padre. No tenía antecedentes prenatales ni posnatales de relevancia. Una evaluación psicológica determinó que presentaba un cociente intelectual bajo. Se determinó que debía realizar su escolaridad en una escuela especial. A la edad de 11 años no sabía leer ni escribir y se caracterizaba por una conducta opositora desafiante. A esa edad, la esposa del profesor de gimnasia del orfanato, que ignoraba todo antecedente del niño, lo recogió junto a otros tres compañeros para llevarlo a una salida de campamento. Debido a que el niño viajaba en el asiento delantero del auto, la señora conversó con él durante todo el viaje. Esa noche, charlando con el marido, le comentó lo inteligente y agradable que había resultado el niño que había llevado. El marido le dijo que estaba equivocada pues ese niño era un “débil mental” con graves trastornos de conducta. La esposa le contestó que el equivocado era él. Consiguieron un permiso y lo retiraron por un día, para Nochebuena y Navidad del orfanato. Ese día su comportamiento fue adecuado y sorprendente (para el profesor de gimnasia). Consiguieron una guarda. En

el transcurso de ese año el niño realizó un notable avance en su aprendizaje (en tres meses aprendió a leer y escribir).

El Dr. Rang llamó a este cuadro neurológico tan común síndrome de Ulises en honor del personaje principal del clásico poema épico de Homero “La Odisea” (por Odiseo, versión griega original del nombre latino del héroe Ulises). Ulises combatió en la guerra de Troya y le tomó 20 largos años retornar a su hogar, Itaca, la mayor parte de las veces como consecuencia de la conducta de su tripulación, lo que lo llevó a vivir numerosas aventuras, muchas de alto riesgo. Los pacientes con síndrome de Ulises, originalmente descrito en la neurología, pero hoy extensivo a otros campos, usualmente comienzan sanos o con enfermedades relativamente poco importantes para luego de una larga travesía con investigaciones y tratamientos muchas veces peligrosos, tras experimentar un número de desventuras, finalmente (aunque no siempre) vuelven al punto de partida (aunque con las consecuencias del padecimiento de su odisea).

Debe diferenciarse este síndrome de Ulises de otro homónimo descrito recientemente por el psiquiatra español Joseba Achotegui que se refiere al estado de estrés emocional crónico de los individuos que emigraron buscando mejores oportunidades a países desarrollados y que padecen el desarraigo y la nostalgia por la patria de origen.

El resultado falso positivo, punto inicial del síndrome de Ulises. Su relación con la inespecificidad de los estudios complementarios y la prevalencia de la enfermedad que se investiga

*“El arte es largo, la vida es corta,
la ocasión fugaz,
la experiencia falaz y el juicio difícil.”*
Hipócrates

Tanto el diagnóstico como los resultados terapéuticos en medicina son inciertos.

La probabilidad “a priori” de que un paciente que nos consulta padezca una determinada enfermedad estará dada por su prevalencia, es decir, su frecuencia en un determinado momento en la población en estudio. Como población se puede considerar a la población general, un grupo etario determi-

TABLA 1. Sensibilidad-especificidad-tasa de falsos positivos

	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	a (verdaderos positivos)	b (falsos positivos)	Valor predictivo positivo= a/a+b Tasa de falsos positivos: b/a+b
Prueba (-)	c (falsos negativos)	d (verdaderos negativos)	Valor predictivo negativo: d/c+d Tasa de falsos negativos: c/c+d
	a+c (total enfermos)	b+d (total sanos)	Exactitud= a+d/a+b+c+d
	sensibilidad: a/a+c	Especificidad: d/b+d	Inexactitud: b+c/a+b+c+d

nado, un grupo que presenta cierto signo-sintomatología o cuadro evolutivo, etc.

El objetivo de los estudios complementarios es incrementar o disminuir la certidumbre diagnóstica de una determinada enfermedad. La positividad o negatividad de uno o varios estudios complementarios en un determinado paciente incrementa o disminuye la probabilidad diagnóstica de una patología determinada, lo que teóricamente debería conducir a aceptar o rechazar una conducta diagnóstica o terapéutica.

La validez de un estudio diagnóstico está determinada por su exactitud y su precisión.

La precisión nos dice cuán reproducibles son los resultados de un método diagnóstico: tanto cuando el método es realizado por el mismo observador como si lo es por distintos observadores.

La exactitud es la propiedad de "medir" lo que se quiere medir o de discriminar adecuadamente al sano y al enfermo, lo que depende de dos estimaciones sin sesgos: la sensibilidad y la especificidad.

Supongamos que un grupo de individuos (E) padece una enfermedad X identificada mediante una prueba diagnóstica que constituye el estándar de oro y otro grupo (S) ha sido identificado como sin tal enfermedad. A todos se les aplica una prueba diagnóstica (P) que podrá resultar positiva o negativa.

La sensibilidad es la capacidad de la prueba de detectar a los enfermos y se define por la tasa $a/a+c$ = verdaderos positivos/total enfermos.

La especificidad es la capacidad de la prueba de detectar a los sanos y se define por la tasa $d/b+d$ = verdaderos negativos/total sanos.

Desde otra perspectiva, la sensibilidad vale por la magnitud de resultados falsos negativos que se observan al aplicar el método en una población de pacientes que representen un determinado espectro de la enfermedad (puede ser un espectro que incluya pacientes con una enfermedad avanzada o leve o un espectro amplio de leves a avanzados). Cuando la proporción de resultados falsos negativos sea menor, mayor será la sensibilidad del método. En otras palabras, un estudio 100% sensible nos permitirá afirmar, ante la negatividad del resultado, que el individuo con certeza no padece la enferme-

dad (pues el estudio tiene un 0% de resultados falsos negativos).

También desde otra perspectiva, la especificidad vale por la magnitud de resultados falsos positivos que se observan al aplicar el método en individuos que no padecen la enfermedad en cuestión (pueden ser individuos sanos o que padezcan otras enfermedades). Cuando la proporción de resultados falsos positivos sea menor mayor será la especificidad del método. En otras palabras, un estudio 100% específico nos permitirá afirmar, ante la positividad, que el individuo con certeza está enfermo (pues hay un 0% de resultados falsos positivos).

En la práctica, sólo aquellos criterios o métodos diagnósticos considerados el estándar de oro son ciento por ciento sensibles y específicos. La mayoría de los estudios complementarios no son ni ciento por ciento específicos ni ciento por ciento sensibles, por lo que siempre existe la posibilidad de considerar sano a un enfermo o de considerar enfermo a uno sano.

La exactitud del método diagnóstico es la tasa que resulta de dividir la cantidad de resultados verdaderos (positivos + negativos) por la cantidad del total de estudios realizados. La inexactitud del método resulta de la división del total de resultados falsos (positivos + negativos) por la cantidad total de resultados del estudio (ver *Tabla 1*).

Sin embargo, el riesgo de un resultado falso positivo o negativo no depende solamente de la sensibilidad y especificidad del método empleado. La prevalencia de la en-

TABLA 2. Prevalencia de epilepsia en la población general (0,5%). Sensibilidad 0,52; especificidad, 0,96 (intervalo de confianza 95%)

	Epilépticos	No epilépticos	Total	Tasas porcentuales (IC 95%)
EEG +	3	40	43	Tasa de falsos positivos= 40/43= 93 % (81-99%)
EEG -	2	955	957	Tasa de falsos negativos= 2/957 0,2% (0,03%-0,7%)
	5	995	1.000	Inexactitud= 42/1.000 = 4,2% (0,03%-0,06%)

EEG + = actividad epileptiforme

EEG - = sin actividad epileptiforme

fermedad, también llamada probabilidad a priori de padecerla, influye en medida importante en esta probabilidad.

Supongamos que una patología "x" tiene una prevalencia en una población determinada de 1 en 1.000 y que aplicamos un método diagnóstico 99% sensible y 99% específico. Si examinamos a 1.000 individuos de esa población, existe un 99% de probabilidad que encontremos a un enfermo y lo diagnosticuemos (un resultado verdadero positivo). Sin embargo, por cada 100 individuos sanos que examinemos tendremos un resultado falso positivo (falso positivo = $1 - \text{especificidad}$ o $100 - \text{especificidad porcentual} = 100 - 99\%$). Al examinar 999 individuos sanos tendremos 9,99 (digamos 10) resultados falsos positivos. Es decir, por cada 1.000 individuos examinados de esa población, tendremos 11 resultados positivos: 1 verdadero positivo, 10 falsos positivos. Esta tasa, $1/11$ (0,09 o 9%) es la probabilidad de un resultado verdadero positivo (también llamado valor predictivo positivo) que obtendremos con un determinado método diagnóstico, con esa sensibilidad y especificidad en una enfermedad con la prevalencia mencionada.

Si el mismo método se aplica en una población en la que la prevalencia de la enfermedad "x" es del 1% y examinamos a 1.000 individuos de esa población, detectaremos 9,9 enfermos ($10 \times 0,99$) o 10 (la totalidad de los enfermos). La cantidad de resultados falsos positivos que obtendremos resultará de multiplicar 990 (cantidad de sanos en 1.000 individuos) por 0,01 ($1 - \text{especificidad} = 1 - 0,99$) lo que dará un resultado de 9,9 o sea 10. Por lo tanto, sobre 20 resultados positivos, 10 serán verdaderos positivos y 10 falsos positivos. El valor predictivo positivo será de 0,50 o 50%.

Si la prevalencia de la enfermedad es del 50% podemos calcular que el valor predictivo positivo del método en cuestión será de 0,99 (99%). Dada una prevalencia del 50%, por cada 1.000 individuos examinados podemos calcular que hay 500 enfermos y 500 sanos. La capacidad de detectar a los enfermos es de $500 \times 0,99$ ($500 \times \text{sensibilidad}$) lo que resulta en 495 verdaderos positivos y 5 falsos negativos. La capacidad de detectar a los sanos es de $500 \times 0,99$ ($500 \times \text{especificidad}$) = 495. Es decir que tendremos 495 resultados verdaderos negativos y 5 falsos positivos. Por lo expuesto tenemos 500 resultados

positivos, 495 verdaderos positivos y 5 falsos positivos, lo que nos da un valor predictivo positivo de $495/500 = 0,99$ (99%).

Si sustraemos a 1 el valor predictivo positivo (o a 100 el valor predictivo positivo expresado porcentualmente) tendremos la tasa de falsos positivos, que resulta de aplicar el método diagnóstico en una determinada población (las tasas de resultados falsos positivos serán de 0,91 (91%), 0,5 (50%) y 0,01 (1%), respectivamente, en los tres ejemplos brindados en los párrafos previos.

Distintos métodos, con sensibilidades y especificidades diferentes y prevalencias también distintas nos brindarán otros valores predictivos positivos y otras tasas de resultados falsos positivos.

Lo expresado tiene como objetivo poner énfasis en la importancia de conocer la exactitud (o inexactitud) de los métodos diagnósticos empleados y la prevalencia de la enfermedad investigada en la población bajo estudio.

LA AVERSIÓN AL RIESGO DEL FALSO NEGATIVO

Esta situación determina el aumento de los estudios en situaciones de baja probabilidad de enfermedad y, por lo tanto, la alta prevalencia de resultados falsos positivos.

Podemos afirmar, a modo de hipótesis, que los médicos, en ciertas condiciones, padecen una aversión al riesgo del error por resultados falsos negativos (subdiagnóstico de una enfermedad). De hecho, una de las conclusiones a la que arriba D. Rosenham⁴ es que, en determinados medios, el psiquiatra teme más considerar sano a un enfermo que enfermo a uno sano, lo que podría ser extrapolable a otras situaciones.

Los factores que podrían determinar tal conducta serían, entre otros:

- Medicina defensiva.
- Imperativo tecnológico (tecnolatría).
- Formación clínica deficiente.
- Valoración inadecuada de la validez de los estudios complementarios.
- Especialización y medicalización.
- Intereses económicos.

Esta conducta se acompaña de una subestimación del riesgo del falso positivo. La aplicación indiscriminada de un método diagnóstico, especialmente en poblaciones

con bajo riesgo de padecer una enfermedad (prevalencia baja) aumenta la tasa de resultados falsos positivos.

EL RIESGO DE FALSO POSITIVO EN LA PRÁCTICA DE LA NEUROLOGÍA

El electroencefalograma

El estudio electroencefalográfico es una de las prácticas más solicitadas por los neurólogos.

Los valores de sensibilidad y especificidad fueron motivo de diferentes publicaciones, muchas de las cuales son el resultado de estudios efectuados en adultos por motivos laborales.

Sobre 14.967⁵ individuos explorados, cuatro estudios⁶⁻⁹ encontraron 0,47% de individuos normales con actividad interictal epileptiforme, de los cuales sólo el 2% desarrolló posteriormente convulsiones. En pacientes psiquiátricos, la proporción de resultados con actividad epileptiforme fue del 2,0% al 4%.

En 1984, Doug Goodin y Michael Aminoff¹⁰ escribieron una carta a Lancet planteando que si se asume que puede encontrarse una tasa de resultados falsos positivos tan alta como 4% en individuos sanos y se realiza un estudio de pesquisa en 1.000 individuos, entre los cuales sólo el 0,5% tendrá epilepsia, el EEG será anormal en 40 individuos que no tendrán epilepsia y en 3 de los 5 con epilepsia (tasa de falsos positivos= $40/43=93\%$) (Tabla 2).

Si la prevalencia de epilepsia en la población estudiada fuera del 50%, la tasa de falsos positivos sería del 7% (Tabla 3).

En un estudio longitudinal en el que se evaluó la actividad epileptiforme en 3.726 niños neurológicamente normales de 6 a 13 años,¹¹ con estudios realizados en vigilia con activación mediante hiperpnea, se encontraron 131 casos con actividad epileptiforme (3,5%). Con un seguimiento de 8 a 9 años, sólo 7 niños de los 131 (5% de los niños normales con actividad epileptiforme) desarrollaron crisis epilépticas (95% de resultados falsos positivos).

De un estudio en niños¹² cuyo objetivo era evaluar la certeza del diagnóstico de eventos paroxísticos (epilépticos o no) luego de uno o más episodios paroxísticos en los que el análisis de los estudios electroencefalográficos no fueron realizados a ciegas, pueden

deducirse valores de sensibilidad de un 56% y especificidad del 78%, con una tasa de falsos positivos del 10% (intervalo de confianza 95% del 5 al 17%) para los pacientes con un único evento paroxístico (Tabla 4) y con valores de sensibilidad de 70% y de especificidad de 77%, con una tasa de falsos positivos de 10% (intervalo de confianza 95% de 0,07% al 14%) para el grupo con más de un evento paroxístico (Tabla 5). En este estudio, el diagnóstico de epilepsia (estándar de oro) se realizó mediante el acuerdo de tres de cuatro neuropediatras expertos en epilepsia, excluyéndose de la interpretación al neuropediatra de cabecera del paciente.

En un estudio sobre la utilización del EEG en condiciones clínicas habituales, que evaluó cuáles fueron los diagnósticos presuntivos en pacientes pediátricos para realizar un EEG,¹³ sobre 547 niños y adolescentes estudiados, en el 42% la sospecha fue epilepsia, en el 10% cefalea, en el 10% síncope, en el 23% desorden de déficit de atención con hiperquinesia y en 5%, tics. En este estudio, los EEG fueron evaluados a ciegas de la presunción clínica. De los 317 pacientes no epilépticos, 5% tuvieron electroencefalogramas epileptiformes (intervalos de confianza del 95% de 3 al 8%) (Tabla 6) y la tasa de falsos positivos, fue del 14%.

En la práctica diaria, una enorme cantidad de resultados falsos positivos podrían ser consecuencia de errores de interpretación, el más común de los cuales es la lentificación por hiperpnea que se informa como actividad epileptiforme. Este error sistemático es distinto del considerado en los estudios mencionados y su magnitud, difícil de estimar.

TABLA 3. Población con 50% de probabilidad porcentual de epilepsia. Sensibilidad 0,52; especificidad 0,96. (Intervalo de confianza 95%)

Población	Epilépticos	No epilépticos	Total	Tasas porcentuales
EEG +	260	20	280	Falsos positivos= $20/280=$ 7% (4%-11%)
EEG -	240	480	720	Falsos negativos= $240/720=$ 33% (30%-37%)
	500	500	1.000	Inexactitud= $260/1.000=$ 26% (23%-29%)

EEG + = actividad epileptiforme

EEG - = sin actividad epileptiforme

El impacto de los resultados falsos positivos, que incluye tanto a estudios adecuadamente informados como a aquellos mal interpretados, podemos estimarlo a partir de un estudio epidemiológico realizado en la ciudad de Buenos Aires en el que se encuestaron 26.270 niños entre 6 y 15 años, comprobándose que por cada niño epiléptico dos y medio eran tratados como tales sin padecer esta patología.¹⁴

¿Son realmente falsos positivos los hallazgos de electroencefalogramas epileptiformes en pacientes con trastornos cognitivos?

Este es un tema actualmente en controversia. Si dejamos de lado síndromes reconoci-

dos, como la actividad paroxística continua de punta-onda durante el sueño lento o la afasia progresiva de Landau o pacientes con actividad paroxística generalizada de complejos punta-onda de 3 C/seg (Delgado Escueta sugirió que "en la epilepsia ausencia probablemente no ocurran descargas interictales"¹⁵), estudios experimentales han detectado "trastornos cognitivos transitorios" relacionados con actividad epileptiforme.¹⁶ Sin embargo, las relaciones entre estos trastornos cognitivos transitorios con las dificultades cognitivas en general o con trastornos conductuales son discutibles y al momento actual no se justifica iniciar tratamientos anticonvulsivos para pacientes con esas dificultades y electroencefalogramas epileptiformes.

TABLA 4. Valor diagnóstico del EEG luego de un único evento paroxístico

Diagnóstico luego del seguimiento				
	Crisis epileptíca	Otros eventos	Total	Tasas porcentuales
EEG +	97	11	108	Tasa de falsos positivos = 11/108 = 10% (5%-17%)
EEG -	77	39	116	Tasa de falsos negativos = 77/116 = 66% (57%-75%)
	Sensibilidad = 97/174 = 56% (48%-63%)	Especificidad = 39/50 = 78% (64%-88%)		Inexactitud = 88/224 = 39% (33%-46%)
			224	

EEG + = actividad epileptiforme

EEG - = sin actividad epileptiforme

Tabla 5. Valor diagnóstico del EEG luego de múltiples eventos paroxísticos

Diagnóstico luego del seguimiento				
	Crisis epileptíca	Otros eventos	Total	Tasas porcentuales
EEG +	281	31	312	Tasa de falsos positivos = 31/312 = 10% (0,07% - 14%)
EEG -	119	105	224	Tasa de falsos negativos = 119/224 = 53% (46%-60%)
	Sensibilidad = 281/400 = 70% (66%-75%)	Especificidad = 105/136 = 77% (70%-84%)		Inexactitud = 150/536 = 28% (24%-32%)
			536	

EEG + = actividad epileptiforme

EEG - = sin actividad epileptiforme

RIESGO DE ESTUDIOS FALSOS POSITIVOS EN ESTUDIOS DE PESQUISA DE ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO EN RECIÉN NACIDOS

En el año 2000 se publicó un trabajo sobre la magnitud y el desafío que plantean los resultados falsos-positivos en los estudios de detección de patología endocrinológica y neurometabólica neonatal,¹⁷ a partir de datos nacionales obtenidos de programas de este tipo realizados en EE.UU. en los años 1993-1994 y publicados en 1999 sobre cinco patologías: fenilcetonuria, galactosemia, deficiencia de biotinidasa, hipotiroidismo congénito e hiperplasia suprarrenal congénita. La prevalencia calculada de estas patologías fueron de 1:14.000 (fenilcetonuria), 1:59.000 (galactosemia), 1:80.000 (deficiencia de biotinidasa), 1:3.300 (hipotiroidismo) y 1:20.000 (hiperplasia suprarrenal congénita). Los métodos empleados para la detección de estas patologías se valoraron como 100% sensibles y más de un 99% específicos. Los autores calcularon que en promedio se encontraron más de 50 resultados falsos positivos por cada enfermo realmente detectado (61:1 en 1993 y 56:1 en 1994). Si tomamos exclusivamente las enfermedades neurometabólicas, los resultados fueron similares (tomando los años 1993-1994 se detectaron 38.448 falsos positivos y 681 verdaderos positivos, lo que es igual a 56 falsos positivos por cada verdadero positivo). Estos resultados obligan, según los autores, a ser extremadamente cuidadoso en la información brin-

dada antes y después de la realización del estudio para evitar el potencial daño psicosocial de un estudio falso positivo.

La introducción de nuevos métodos diagnósticos posibilita realizar estudios de detección de un conjunto de enfermedades neuro-metabólicas con mejores resultados. En un estudio de pesquisa de 23 errores del metabolismo con un costo de 7,5 U\$S por prueba, realizado en 250.000 neonatos¹⁸ mediante el método de espectrometría de masa en tandem (electrospray ionization-tandem mass spectrometry) (MS/MS), se detectaron 106 niños con un error congénito del metabolismo, de los cuales 61 se vieron beneficiados por el estudio (por haberse detectado el problema antes de la manifestación clínica y tener tratamiento). En este estudio, cuya utilidad no se discute, se observaron 8 resultados falsos positivos por cada verdadero positivo, lo que obliga a ser cautos en la información que se brinda a los padres ante un resultado positivo.

¿Qué valoración hacen los médicos de los resultados positivos cuando saben que se utilizaron métodos de alta sensibilidad y especificidad diagnóstica?

Los resultados falsos positivos son inevitables. Lo que importa es saber qué valor le dan los médicos a resultados de este tipo cuando saben que se utilizan métodos probados por su alta sensibilidad y especificidad en poblaciones en los que la prevalencia de la enfermedad buscada o sospechada es relativamente baja. Ante la valoración inadecuada de un resultado se corre el riesgo de un impacto negativo psicosocial y eventualmente físico, lo que denominamos un "síndrome de Ulises".

En un estudio realizado en el año 1978¹⁹ se presentó a 20 médicos residentes, 20 médicos en actividad y 20 estudiantes de cuarto año de medicina un problema similar al planteado más arriba: "Si una prueba para detectar una enfermedad cuya prevalencia es de 1/1.000 tiene una tasa de falsos positivos del 5%, cuál es la probabilidad de que la persona a la que se le encuentre un resultado positivo realmente tenga la enfermedad, asumiendo que usted no conoce nada de los síntomas o signos de dicha persona". La respuesta correcta (se encontrará un verdadero positivo por cada 51 resultados positivos o menos del

2%) fue dada por sólo 11 de los 60 participantes (18%) (4 de los 20 estudiantes, 3 de los 20 residentes y 4 de los 20 médicos en actividad). La respuesta más frecuente, dada por 27 encuestados, fue que la probabilidad de un verdadero positivo era de un 95%.

Un estudio similar, con la misma pregunta, se realizó en Argentina en dos instituciones.²⁰ Contestaron 84 profesionales de los cuales sólo 23 optaron por la respuesta correcta y 52 (62% de los encuestados) dieron como respuesta una probabilidad superior al 90%.

SÍNDROME DE ULISES, DE ABUSO POR PARTE DEL MÉDICO, DE MÜNCHAUSEN POR PARTE DEL MÉDICO Y SÍNDROME DEL DR. KNOCK

El síndrome de Ulises es producto de una bien intencionada conducta diagnóstica.

Una odisea similar al síndrome de Ulises puede padecer un paciente cuando el médico, aprovechando la asimetría de poder que puede plantearse entre él y el paciente, pretende aprovecharse económicamente de la situación realizando estudios innecesarios, lo que configuraría un cuadro de abuso.

Si bien el autor de este escrito no lo encontró descrito en la literatura médica (aunque de hecho observó un par de situaciones en las que sospechó el cuadro que a continuación se describe) puede plantearse la posibilidad de un "síndrome de Münchausen por parte del médico", con consecuencias similares a

TABLA 6. Valor diagnóstico del EEG evaluado a ciegas en niños de 5 a 16 años. (Intervalo de confianza 95%)

	Indicación diagnóstica			Tasas Porcentuales
	Epilepsia (probable o posible)	Otros diagnósticos	Total	
EEG +	98	16	114	Tasa de falsos positivos= 16/114= 14% (8%-22%)
EEG -	132	301	433	Tasa de falsos negativos= 132/433= 30% (26%-35%)
	Sensibilidad= 98/230 = 43% (36%-49%)	Especificidad= 301/317= 95% (92%-97%)	547	Inexactitud= 148/547= 27% (23%-31%)

EEG + = actividad epileptiforme

EEG - = sin actividad epileptiforme

las del síndrome de Ulises, ante un profesional que, padeciendo un trastorno facticio de la personalidad, realiza estudios innecesarios al paciente sin existir incentivos externos (por ejemplo de tipo económico), lo que constituye una variante del síndrome de Münchhausen por poder.

La "medicalización" de la sociedad, o lo que es lo mismo, la influencia de la medicina en casi todos los aspectos de la vida cotidiana y cultural, está tragicómicamente representada en "Knock o el triunfo de la medicina", la obra de Jules Romains, en la que el personaje principal afirma, atribuyendo a Claude Bernard, que "la gente sana son enfermos que se ignoran"^{21,22} o, como otros expresan, "los sanos son enfermos insuficientemente estudiados". En tal senti-

do, podríamos denominar como síndrome del Dr. Knock, a la odisea que padecen los pacientes sanos, como consecuencia de estudios solicitados por el médico o exigidos por el paciente, vinculados a la ilusión de que su realización permite siempre mejores diagnósticos. Este síndrome podría considerarse una variante del síndrome de Ulises en el que la causa es cultural y en el que el paciente también exige la realización de más estudios (Tabla 7).

CONCLUSIONES

No se ha estimado la prevalencia del síndrome de Ulises, si bien la opinión del autor es que es muy elevada.

Contribuirían a la presentación de este cuadro la inadecuada valoración de los resultados

TABLA 7. Diagnósticos diferenciales del síndrome de Ulises

	Síndrome de Ulises	Síndrome de abuso por parte del médico	Síndrome de Münchhausen ocasionado por el médico	Síndrome del Dr. Knock
Motivo del pedido del estudio	Estudio inicial para alcanzar un mejor diagnóstico	El médico pretende aprovecharse económicamente de las inquietudes del paciente	El médico pretende "enfermar al paciente"	El médico solicita estudios y el paciente los exige con la ilusión de que así se alcanzan siempre mejores diagnósticos
Resultado del estudio	Resultado falso positivo inadecuadamente interpretado	Resultado falso positivo inadecuadamente interpretado (que puede ser inventado por el médico) y del que se aprovecha	Resultado falso positivo inadecuadamente interpretado (que puede ser inventado por el médico) y del que se aprovecha	Resultado falso positivo inadecuadamente interpretado
Consecuencias hacia el paciente		El paciente padece una odisea innecesaria de procedimientos diagnósticos o terapéuticos		
Intención del médico	El médico intenta honestamente evitar un resultado falso negativo (su fin es el paciente)	La intención del médico es obtener beneficios económicos (el paciente es un medio)	El médico pretendería "enfermar" al paciente y su motivación es inconciente. No existiría un interés económico	El paciente o el médico honestamente pretenden evitar un resultado falso negativo ("un sano es un enfermo insuficientemente estudiado")
Etiología	Educación médica insuficiente	Conducta antiética Eventualmente delictiva	Desorden mental del médico tratante (facticio)	Sociedad medicalizada. Tecnolatría. Imperativo tecnológico

falsos positivos por parte de los profesionales, la realización de estudios innecesarios en pacientes en los que la probabilidad del padecimiento de una determinada patología es relativamente baja y los errores sistemáticos de médicos mal capacitados que sobrediagnostican anomalías que no son tales.

La superación de este problema empieza por su reconocimiento y la educación médica. Sin embargo, la presión social por la realización de estudios complementarios (el imperativo tecnológico del que habla Ivan Ilich²³ y la tecnolatría de la que nos habla Ernesto Sabato²⁴) y la práctica de la medicina defensiva, tornan necesaria la extensión de dicha actividad educativa a toda la sociedad.

Agradecimientos

Se agradece la lectura crítica de este trabajo a los Dres. David Rivero, Rubén Gurevich, Daniel Martínez Rubio y Pablo González Aguilar. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Rolak LA. Literary Neurologic Syndromes. AAN. 1997 Syllabus.
- Rang M. The Ulysses syndrome. Can Med Assoc J. 1972; 106(2):122-123.
- Campos FJ, Mercado-Rodríguez U. Letter: The Ulysses syndrome. Can Med Assoc J. 1975; 113(6): 493.
- Rosenham, D. Acerca de estar sano en un medio enfermo. En: Watzlawick, P: La realidad inventada. Buenos Aires: Editorial Gedisa. 1988.
- Fisch B. Fundamentals of EEG interpretation. En: Syllabus 2004. American Academy of Neurology.
- Eeg-Olofsson O. The development of the electroencephalogram in normal adolescents from the age of 16 through 21 years. Neuropadiatrie 1971; 3(1):11-45.
- Zivin L, Marsan CA. Incidence and prognostic significance of "epileptiform" activity in the eeg of non-epileptic subjects. Brain 1968; 91(4):751-78.
- Gregory RP, Oates T, Merry RT. Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1993; 86(1):75-7.
- Bennet DR. Spike wave complexes in normal flying personnel. Aerosp Med 1967; 38:1276-1282.
- Goodin DS, Aminoff MJ. Does the interictal EEG have a role in the diagnosis of epilepsy? Lancet 1984; 1:837-839.
- Cavazzuti GB, Cappella L, Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. Epilepsia 1980; 21(1):43-55.
- Stroink H, van Donselaar CA, Geerts AT, Peters AC, Brouwer OF, Arts WF. The accuracy of the diagnosis of paroxysmal events in children. Neurology 2003; 60(6):979-82.
- Matoth I, Taustein I, Kay BS, Shapira Y. Overuse of EEG in the evaluation of common neurologic conditions. Ped Neurol 2002; 27(5):378-383.
- Somoza MJ, Forlenza RH, Brussino M, Floglia VL. Neuroepidemiological study of epilepsy on a school population in Buenos Aires. Epilepsia 1995; 36 (suppl 3): 16 .
- Delgado-Escueta AV. Epileptogenic paroxysms: modern approaches and clinical correlations. Neurology 1979; 29:1014-1022.
- Binnie CD. Cognitive impairment during epileptiform discharges: is it ever justifiable to treat the EEG? Lancet Neurol 2003; 2(12):725-30.
- Kwon C, Farrell PM. The magnitude and challenge of false-positive newborn screening test results. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154(7):714-8.
- Schulze A, Lindner M, Kohlmüller D, Olgemöller K, Mayatepek E, Hoffmann GF. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications. Pediatrics 2003; 111(6 Pt 1):1399-406.
- Casscells W, Schoenberger A, Graboyes TB. Interpretation by physicians of clinical laboratory results. N Engl J Med 1978; 299:999-1001.
- Yeyati E, Malbrán A, Maxit MJ y Perea JE. Estudio sobre la interpretación médica de tests diagnósticos. Rev HPC 1999; 2(1-2):55-57.
- Mainetti JA. Bioética fundamental. La crisis bio-ética. Argentina, La Plata: Editorial Quirón. 1990:41-61.
- Mainetti JA. Bioética Ficta. Argentina, La Plata: Editorial Quirón. 1993:33-41.
- Ilich I. Némesis Médica. La expropiación de la Salud. México: Ed. Joaquín Mortiz/Planeta. 1984.
- Sábato E. Hombres y Engranajes. Buenos Aires: Emecé Editores, S.A. 1951.