

Facultad de Medicina, División de Posgrado, UNAM.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
"Ismael Cosío Villegas"

# Valor predictivo de signos y síntomas respiratorios en el diagnóstico de atopia.

Tesis que para obtener el título de sub-especialista en  
Inmunología Clínica y Alergia presenta:

Saúl Oswaldo Lugo Reyes

Dr. Raúl Rueda Díaz del Campo<sup>†</sup>

Dr. Eduardo Guaní Guerra<sup>\*</sup>

Dra. María de la Luz H. García Cruz<sup>\*</sup>

Dr. Luis Manuel Terán Juárez<sup>\*</sup>

Departamento de Inmunología Clínica del INER<sup>\*</sup>  
Instituto de Investigación en Matemáticas Aplicadas y Sistemas UNAM<sup>†</sup>  
Verano de 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. JORGE SALAS HERNANDEZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL INER

---

DR LUIS MANUEL TERAN JUAREZ  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

---

DRA. MARIA DE LA LUZ H. GARCIA CRUZ  
COORDINADORA DEL AREA CLINICA

ESPECIALIDAD EN INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "DR ISMAEL COSIO  
VILLEGAS"  
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. José Manuel Reyna Guerra y la Dra. Dulce María Zavala Molina, quienes reclutaron y examinaron a algunos de los pacientes. No sólo eso: su dedicación y entusiasmo en la consulta externa nos permitieron dedicar tiempo para aventajar y completar el presente trabajo.
- El enfermero Marcelino Robles realizó la mayor parte de las pruebas cutáneas.

## Contenido

INTRODUCCION:.....	6
Probabilidad Bayesiana.....	6
Razones de verosimilitud (likelihood ratios).....	10
Diagnóstico basado en evidencias: The Rational Clinical Examination.....	12
PREGUNTA: .....	16
JUSTIFICACION:.....	16
OBJETIVOS: .....	17
HIPÓTESIS: .....	18
DISEÑO EXPERIMENTAL: .....	18
MATERIAL Y MÉTODOS: .....	19
Población.....	19
Muestreo.....	19
Criterios de Selección.....	19
INCLUSION.....	19
EXCLUSION.....	19
Procedimiento.....	20
Análisis Estadístico.....	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	26
AGRADECIMIENTOS.....	28
REFERENCIAS:.....	29
Apéndice 1: Hoja de recolección.....	30
Apéndice 2: Carta de consentimiento informado.....	32
APENDICE 3: TÉCNICA PARA LAS PRUEBAS CUTÁNEAS.....	33

## RESUMEN

**TÍTULO:** Valor predictivo de signos y síntomas respiratorios en el diagnóstico de atopia.

**AUTORES:** Lugo Reyes Saúl Oswaldo, Raúl Rueda Díaz del Campo, Guaní Guerra Eduardo, García Cruz María de la Luz, y Terán Juárez Luis Manuel.

### ANTECEDENTES:

En la evaluación del paciente con molestias respiratorias, tradicionalmente se considera sugestiva de origen alérgico una serie de signos y síntomas. De la presentación de estos signos y síntomas depende en buena medida el envío a un servicio de Alergología, la realización de pruebas cutáneas y estudios de laboratorio, y el inicio de un tratamiento específico, que incluye la administración de esteroides, la evitación de alergenos comunes, y en algunos casos inmunoterapia específica. Hacer un diagnóstico clínico rápido y confiable puede ser esencial para el manejo inicial del paciente, especialmente cuando se quiere distinguir entre infección y alergia, en escenarios de alta demanda de atención y escasez de recursos.

### OBJETIVO:

Evaluar la utilidad de los signos y síntomas respiratorios comúnmente considerados sugestivos de atopia. Explorar la combinación de signos y síntomas que mejor nos predice un diagnóstico de atopia.

## MÉTODO:

Una entrevista que incluyó interrogatorio y exploración física de signos y síntomas respiratorios comunes, se aplicó a 50 pacientes consecutivos de entre 2 y 55 años, que acudieron por primera vez al servicio de Inmunología Clínica en un hospital de tercer nivel de atención. De manera independiente y ciega se realizó a todos los pacientes pruebas cutáneas de alergia. Usando tablas de dos por dos, se calculó el valor predictivo positivo y razón de verosimilitud de cada componente de la evaluación, con la prueba cutánea positiva como estándar de referencia.

## RESULTADOS:

Se obtuvieron resultados completos de 50 pacientes (26 masculinos). La media de edad fue 13.57 años  $\pm$  12.49 (rango 2 a 51 años). 64% de las pruebas cutáneas fueron positivas para al menos un alérgeno. Los componentes de la historia clínica que tuvieron un LR+ más alto fueron: antecedente materno o paterno (LR+ 2.25), estornudos en salva (LR+ 1.77), desencadenante conocido (LR+ 2.33), pliegue de Dennie-Morgan (LR+ 3.00), y sibilancias a la auscultación (LR+ 4.03). La combinación de tres componentes: antecedente materno o paterno, estornudos en salva, y doble pliegue palpebral inferior, dio un LR+ de 5.18

## DISCUSION:

La mayoría de los signos y síntomas clínicos evaluados no demostraron ser útiles en forma aislada y por sí mismos. Sin embargo, cuando se evalúan combinados o en secuencia, los signos y síntomas que clásicamente se consideran sugestivos de alergia, pueden de manera aceptable predecir el resultado de las pruebas cutáneas.

## INTRODUCCION:

El diagnóstico clínico depende de nuestra habilidad para interpretar resultados de pruebas diagnósticas. En realidad, cualquier característica de un paciente que varía en una enfermedad dada, podría calificar como una prueba diagnóstica, incluyendo prácticamente todos los elementos de la historia clínica y el examen físico. Intuitivamente, los clínicos aplicamos un razonamiento bayesiano al evaluar posibles diagnósticos diferenciales.(1)

### *Probabilidad Bayesiana*

El teorema de Bayes implica que, la probabilidad pre-prueba de que una hipótesis sea cierta, multiplicada por el peso de nueva evidencia (likelihood ratio), genera probabilidades post-prueba de que la hipótesis sea cierta.

La razón de verosimilitud o likelihood ratio (LR) resume las características operativas de una prueba diagnóstica, como la razón de pacientes con una enfermedad, a aquéllos sin dicha enfermedad, entre los que tienen un resultado positivo o negativo de la prueba, y se deriva de la sensibilidad y especificidad de dicha prueba, de acuerdo a las siguientes fórmulas:

*Para un resultado positivo:  $LR+ = \text{sensibilidad} / (1-\text{especificidad})$*

*Para un resultado negativo:  $LR- = (1-\text{sensibilidad}) / \text{especificidad}$*



Esto responde a la pregunta bayesiana, “¿Cuál es la probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad dado que tiene un resultado anormal?”.

Un atributo importante del teorema de Bayes es que los momios post-prueba para una enfermedad, luego de realizar una primera prueba, se convierten en los momios pre-prueba para la siguiente prueba, asumiendo que las pruebas son diferentes entre sí.

El único resultado verdaderamente inútil para una prueba diagnóstica, es el de un LR de 1.0 (sensibilidad y especificidad de 50%), ya que multiplicar los momios pre-prueba por 1.0 no cambia nada. Arbitrariamente, 2.0 y 0.5 se han propuesto como valores mínimamente útiles para LR's positivos y negativos, respectivamente.

Cada pregunta y examen físico durante una entrevista clínica constituye una prueba diagnóstica con su respectivo LR. Lo que distingue a estas pruebas de otras más formales, es que rara vez conocemos su sensibilidad, especificidad y LR's, por lo que la mayor parte del tiempo sólo trabajamos con impresiones generales de su utilidad.

Es sencillo medir las características operativas de una respuesta, un síntoma o un signo, como se hace con cualquier otra prueba diagnóstica. Cuando se evalúa cada una por separado, su sensibilidad y especificidad no suelen ser impresionantes, pero como sabemos, su resultado debe ser interpretado en el contexto de la historia de cada paciente. Intuitivamente, los clínicos no consideramos cada respuesta durante el interrogatorio en forma aislada, sino que sumamos y vamos actualizando nuestra estimación de la probabilidad de que el paciente padezca tal o cual enfermedad, conforme avanzamos en la entrevista.

A cada nuevo hallazgo, la probabilidad de un diagnóstico sospechado incrementa, a pesar de que ninguna de las “pruebas” por sí solas (adenomegalia cervical anterior, moco hialino) es ni remotamente específica para infección o alergia, por ejemplo. Su pobre desempeño individual no disminuye su gran importancia cuando se combinan en una secuencia lógica. Así, la impresión cualitativa que teníamos al principio puede transitar de “posible” a “muy probable”, lo que dicta las pruebas diagnósticas formales a las que el paciente ha de someterse, y el manejo inicial.

Prueba	Enfermedad	
	Presente	Ausente
Positiva	a	b
Negativa	c	d

Cuadro 1. Tabla de 2x2

$$\text{Sensibilidad} = a/(a+c)$$

$$\text{Especificidad} = d/(b+d)$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = a/(a+b)$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = d/(c+d)$$

$$\text{Momios Pre-prueba} = \text{prevalencia}/(1 - \text{prevalencia})$$

$$\text{Likelihood ratio para una prueba positiva} = \text{sensibilidad}/(1 - \text{especificidad})$$

$$\text{Likelihood ratio para una prueba negativa} = (1 - \text{sensibilidad})/\text{especificidad}$$

$$\text{Probabilidad Pre-prueba (prevalencia)} = (a+c)/(a+b+c+d)$$

### *Razones de verosimilitud (likelihood ratios)*

Los LR son estadísticos inferenciales de probabilidad condicional, que resumen la exactitud o utilidad diagnóstica de una prueba, y tienen varias propiedades particulares poderosas que los hacen más útiles clínicamente (2).

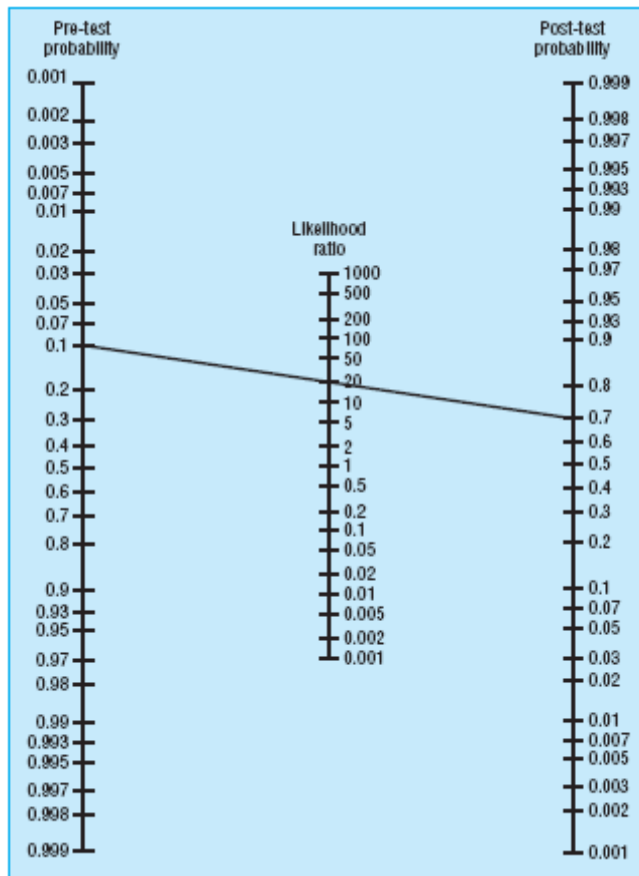
Cada resultado de una prueba tiene su propio LR, que indica cuántas veces más (o menos) probable es que los pacientes enfermos tengan ése particular resultado, comparado con pacientes sin la enfermedad. Más formalmente, es la razón entre la probabilidad de obtener el resultado específico en gente con la enfermedad, y la probabilidad de obtenerlo en gente sin la enfermedad. (3)

Un LR mayor de 1 indica que el resultado de la prueba se asocia con la presencia de enfermedad, mientras que un LR menor de 1 indica que el resultado de la prueba se asocia con la ausencia de enfermedad. Entre más se aleje el LR de 1 más fuerte es la evidencia para decretar presencia o ausencia de enfermedad. Se considera que LRs por arriba de 10 y por debajo de 0.1 proveen evidencia fuerte para confirmar o descartar diagnósticos.

#### **Calculation of post-test probabilities using likelihood ratios**

Pretest probability =  $p_1 = 0.1$   
pretest odds =  $p_1 / (1 - p_1) = 0.1 / 0.9 = 0.11$   
post-test odds = pretest odds  $\times$  likelihood ratio  
post-test odds =  $o_2 = 0.11 \times 20.43 = 2.27$   
Post-test probability =  $o_2 / (1 + o_2) = 2.27 / 3.37 = 0.69$

**Cuadro 2. Cálculo de probabilidad y momios post-prueba con LRs. (3)**



**FIG 1. Nomograma de Fagan para calcular probabilidad post-prueba. (4)**

En la práctica clínica es importante conocer cómo una prueba en particular predice el riesgo de una anomalía. Esto no lo hacen la sensibilidad y especificidad: ellas describen cómo la anomalía predice un resultado particular de una prueba (5). Los valores predictivos positivo y negativo, por otro lado, sí predicen la probabilidad de anomalía dado que se obtuvo un resultado particular, pero dependen de la prevalencia de anomalía en la muestra estudiada, lo que hace muy difícil generalizar los valores predictivos arrojados por

un estudio diagnóstico, a no ser que se trate de un estudio poblacional (6). Los LR se pueden emplear para calcular la probabilidad de anormalidad, al tiempo que se adaptan a probabilidades pre-prueba variables y en diferentes contextos (3).

### **Diagnóstico basado en evidencias: The Rational Clinical Examination**

Mientras que en el tratamiento basado en evidencias se han tenido avances importantes, y ya nadie pone en duda que la Medicina basada en evidencias llegó para quedarse, el diagnóstico basado en evidencias todavía está en sus estadios iniciales (8).

En la última década varios investigadores han hecho esfuerzos por alcanzar una mayor validez y utilidad de las pruebas diagnósticas. (9)

La serie The Rational Clinical Examination, publicada en JAMA hace unos años y compilada recientemente en forma de libro, aborda la utilidad objetiva de componentes de la historia clínica para predecir el resultado de una prueba diagnóstica formal (10). Especialmente en un contexto de atención de Urgencias, o en servicios con mucha demanda y escasez de recursos, es muy importante conocer los signos y síntomas que puedan estimar con exactitud la probabilidad de que un paciente padezca determinada enfermedad.

De esta manera se identifican factores clínicos valiosos para distinguir qué pacientes con sospecha clínica tiene una mayor probabilidad de padecer una enfermedad.

Wang y colaboradores (10) realizaron una búsqueda bibliográfica y analizaron 22 estudios para identificar los componentes de la historia clínica que mejor predicen el diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) en pacientes con disnea que acuden a Urgencias. Los hallazgos más útiles fueron: historia previa de insuficiencia cardiaca (LR+ 5.8), disnea paroxística nocturna (LR+ 2.6), ritmo de galope (LR+ 11), radiografía torácica con datos de congestión pulmonar (LR+ 12), y fibrilación auricular en el ECG (LR+ 3.8). Un péptido cerebral natriurético bajo (BNP<100pg/mL), resultó ser la prueba más útil para descartar ICC.

Call y colaboradores (11) revisaron, mediante una revisión sistemática de la literatura, la utilidad de síntomas y signos de influenza. Encontraron ningún signo o síntoma con un LR mayor de 2. Para descartar influenza, la ausencia de fiebre (LR- 0.40), presencia de tos (LR 0.42), o congestión nasaal (LR 0.49) fueron los hallazgos más útiles.

Detsky y colaboradores (12) se plantearon determinar la utilidad de la historia clínica para distinguir a pacientes con migraña de aquéllos con otro tipo de cefalea, e identificar a los pacientes con cefalea que ameritan estudios de neuroimagen. Los mejores síntomas predictores de migraña fueron: carácter pulsátil, duración de entre 4 y 72 horas, localización unilateral, presencia de náusea, e intensidad discapacitante. Si cuatro de estos 5 criterios se cumplían, el LR era de 24; si tres se cumplen, el LR es de 3.5. Para predecir una anomalía

intracraneal y la necesidad de estudios de neuroimagen, se identificó a la cefalea en racimo (LR 10.7), examen neurológico anormal (LR 5.3), cefalea indefinida (LR 3.8), cefalea con aura (LR 3.2), cefalea agravada con esfuerzo o Valsalva (LR 2.3), y cefalea con vómito (LR 1.8). Ninguna característica de la cefalea se encontró útil para descartar condiciones serias.

Kharbanda y colaboradores (13) evaluaron una cohorte de 601 niños en Urgencias con sospecha de apendicitis, y crearon mediante regresión logística una escala de seis partes y 14 puntos, que consiste en: náusea (2 puntos), dolor focalizado en el cuadrante inferior derecho (2 puntos), migración del dolor (1 pt), dificultad para caminar (1 pt), signo de rebote/dolor a la percusión (2 puntos) y conteo de neutrófilos absolutos mayor de 6,750 (6 puntos). Un puntaje  $\leq 5$  resultó en un LR negativo de 0.102, que permite con mucha exactitud identificar a pacientes que pueden ser observados, en lugar de ordenarles a todos tomografía abdominal.

Evaluando a 88 pacientes con tos crónica, Mello y colaboradores (14) utilizaron un análisis de regresión lineal múltiple y encontraron que ninguna variabilidad en el carácter, ritmo, o complicaciones de la tos podía ser explicada por alguno de los diagnósticos finales (reflujo gastroesofágico, descarga retrorinal y asma comprendían el 90% de los diagnósticos).

Durante el estudio SAPALDIA, Sistek y colaboradores (15) evaluaron, mediante un cuestionario, la utilidad de síntomas respiratorios aislados y en combinación para predecir el diagnóstico clínico de asma actual. Sólo 2.3% de su



muestra se diagnosticó con asma, confirmada por el médico general. Las sibilancias fueron el síntoma más sensible (75% sensibilidad). Sibilancias con disnea, flema crónica o tos crónica tuvieron una especificidad mayor del 95%. La disnea con sibilancias y la disnea nocturna tuvieron los mayores valores predictivos positivos (VPP): 24% y 21%, en forma aislada. Cuando se combinaron los síntomas, las sibilancias asociadas con disnea cotidiana en reposo, o con disnea nocturna, mostraron el VPP más alto: 42% y 39%, respectivamente. Las sibilancias asociadas con al menos dos de tres síntomas nocturnos: disnea nocturna, tos nocturna o sensación de opresión torácica nocturna, reportaron una sensibilidad del 80% para diagnosticar asma, en ese estudio.

Hasta donde sabemos, no se ha publicado un estudio que evalúe la utilidad de síntomas y signos respiratorios en el diagnóstico de enfermedades respiratorias alérgicas.

**PREGUNTA:**

En un paciente con sospecha de alergia respiratoria, ¿es la historia clínica útil para predecir el resultado de pruebas cutáneas?

## **JUSTIFICACION:**

El presente proyecto propone explorar el valor predictivo de signos y síntomas tradicionalmente asociados a atopia, utilizando como estándar de referencia las pruebas cutáneas.

Sus resultados pueden mejorar el índice de sospecha para referir a un servicio de Alergología y para solicitar pruebas cutáneas, así como evaluar objetivamente la utilidad del interrogatorio y la exploración física para predecir atopia.

## **OBJETIVOS:**

- Evaluar la utilidad de los signos y síntomas respiratorios comúnmente considerados sugestivos de atopia.
- Explorar la combinación de signos y síntomas que mejor nos predice un diagnóstico de atopia.

## **HIPÓTESIS:**

Signos y síntomas como: antecedente materno de alergia, prurito oculonasal, estornudos en salva, y pliegue de Dennie-Morgan tendrán una razón de verosimilitud mayor de 2.0 para el diagnóstico de atopia.

## **DISEÑO EXPERIMENTAL:**

Investigación clínica.

Evaluación de estudio diagnóstico

-Observacional analítico, prospectivo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **Población**

Pacientes de entre 2 y 55 años que acudieron a consulta de primera vez en el servicio de Inmunología Clínica del INER, de enero a julio de 2008.

### **Muestreo**

Consecutivo, no probabilístico.

### **Criterios de Selección**

#### **INCLUSION**

- Pacientes referidos por primera vez al servicio de Inmunología clínica,
- referidos por sospecha de alergia,
- de quienes se ignore resultados previos de pruebas cutáneas.

#### **EXCLUSION**

- Pacientes elegibles que no completen su evaluación diagnóstica.

## Procedimiento

En la entrevista inicial se realizó una historia clínica completa, que incluyó interrogatorio de antecedentes familiares y personales, molestia principal y semiología de los síntomas respiratorios, así como exploración física dirigida a piel, cabeza y aparato respiratorio. Las respuestas y observaciones del entrevistador se registraron en una hoja de recolección (Apéndice 1).

En otra visita, sin conocer el resultado del examen clínico, se realizaron pruebas cutáneas por punción (*prick test*) con lanceta de plástico bifurcada, para 23 alérgenos comunes, con histamina como control positivo y solución salina normal como control negativo. La prueba se consideró positiva si se registraba una reacción de roncha y eritema mayor al control negativo y, mayor o igual de 3mm en niños menores de 8 años, o  $\geq 5$ mm en adultos y niños de 8 años en adelante.

Además se solicitó a cada paciente determinación de eosinófilos en moco nasal y en sangre periférica, y niveles séricos de IgE total.

Se consideró a cada componente de la historia clínica una prueba diagnóstica, positiva si la semiología era sugestiva de un diagnóstico de atopia, y negativa si por el contrario sugería otra etiología (ej. estornudos en salva vs. aislados, moco hialino vs. purulento). Y se comparó el resultado de cada prueba por separado, con el resultado de las pruebas cutáneas, que sirvió como estándar de referencia (*gold standard*).



Uno de los autores realizó la mayoría de las evaluaciones clínicas, y un técnico realizó casi la totalidad de las pruebas cutáneas, cada uno de manera independiente y a ciegas. Cuando había duda, se consultaba el resultado o la impresión clínica entre los investigadores. No se realizó una prueba formal de concordancia o reproducibilidad.

## Análisis Estadístico

Con ayuda del paquete estadístico SPSS versión 16.0 para Windows, se construyeron tablas de 2x2 para cada elemento de la historia clínica, y se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y likelihood ratios (LR) positivos y negativos para cada uno, comparado con el resultado de las pruebas cutáneas como referencia. Se calcularon intervalos de 95% de confianza (95%CI) para cada LR.

Después se eligieron los componentes de la historia clínica con un LR+ mayor de 1.5, para elegir una combinación de tres a cinco elementos que pudiera predecir el resultado positivo en las pruebas cutáneas.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

De acuerdo a la Ley General Mexicana de Investigación en Salud el presente trabajo implica un riesgo "inferior al mínimo" para los pacientes, dado que los estudios realizados son parte del proceso diagnóstico de rutina que se le practica a todos los pacientes que se presentan por primera vez.

El trabajo no involucró experimentación en humanos.

Los autores declaramos no tener fuentes potenciales de conflicto de interés.

## RESULTADOS

Se obtuvieron resultados completos de 50 pacientes (26 masculinos). La media de edad fue 13.57 años  $\pm$  12.49 (rango 2 a 51 años). 64% de las pruebas cutáneas fueron positivas para al menos un alérgeno, lo que representa una prevalencia o probabilidad pre-prueba de 0.64.

Los componentes de la historia clínica que tuvieron un LR+ más alto fueron: antecedente materno o paterno (LR+ 2.25), estornudos en salva (LR+ 1.77), pliegue de Dennie-Morgan (LR+ 3.00), y sibilancias a la auscultación (LR+ 4.03).

La combinación de tres componentes: antecedente materno o paterno, estornudos en salva, y doble pliegue palpebral inferior, dio un LR+ de 5.18, con un valor predictivo positivo (VPP) de 90%, y una especificidad de 97.4%, con respecto a las pruebas cutáneas como estándar de referencia.

En el cuadro 2 se presentan los LR+ e intervalos de confianza al 95% para cada componente de la historia clínica evaluado.

<b>SIGNOS Y SINTOMAS</b>	<b>LR-</b>	<b>LR+</b>	<b>IC95%</b>
<b>Pliegue Dennie-Morgan</b>		<b>3.00</b>	<b>(1.01-8.9)</b>
<b>Antecedente materno/paterno</b>		<b>2.25</b>	<b>(0.53-9.48)</b>
<b>Estornudos en salva</b>		<b>1.77</b>	<b>(0.95-3.3)</b>
<b>Sibilancias a la auscultación</b>		<b>4.03</b>	<b>(0.22-73.9)</b>
<b>Antecedente + pliegue + estornudos en salva</b>		<b>5.182</b>	<b>(0.3-91.1)</b>
Prurito ocular o nasal		1.12	(0.85-1.49)
<b>Desencadenante conocido</b>		<b>2.33</b>	<b>(0.92-5.93)</b>
<b>Moco hialino</b>	<b>0.42</b>	1.46	(0.94-2.28)
Predominio matutino	0.9	1.12	(0.6-2.1)
Alergia a alimentos/meds.	0.9	1.31	(0.39-4.45)
Cornetes hipertróficos	<b>0.45</b>	1.21	(0.88-1.66)
Moco hialino	0.82	1.29	(0.66-2.53)
Mucosa nasal pálida	0.79	1.27	(0.7-2.3)
Rudeza/ espiración prolong.	0.95	1.41	(0.3-6.5)

Cuadro 2. Razones de verosimilitud (LRs) e intervalos de confianza (IC) al 95%

## DISCUSION

La mayoría de los signos y síntomas clínicos evaluados no demostraron ser útiles en forma aislada y por sí mismos.

Sin embargo, cuando se evalúan combinados o en secuencia, los signos y síntomas que clásicamente se consideran sugestivos de alergia, pueden de manera aceptable predecir el resultado de las pruebas cutáneas.

Como se puede observar, los intervalos de confianza al 95% son demasiado amplios, lo que habla de un tamaño de muestra insuficiente (7). Esta es la principal limitación del presente trabajo en su versión actual. Se tiene contemplado continuar el estudio hasta tener al menos el doble de sujetos para tener márgenes más estrechos y mayor confianza en las estimaciones.

El que un síntoma aislado se considere poco útil como prueba diagnóstica no debe sorprender, y coincide con lo reportado por otros grupos que han evaluado cada componente de la evaluación clínica inicial para predecir un diagnóstico final.

La explicación para este fenómeno es que cuando evaluamos un paciente en nuestro consultorio no consideramos cada signo o síntoma aisladamente, sino varios datos (demográficos, antecedentes, síntomas, signos) en conjunto, y cada respuesta positiva aumenta o ajusta nuestra estimación de la probabilidad de que ése paciente dado padezca determinada enfermedad. De tal modo que, en una

secuencia de preguntas durante un interrogatorio, cada respuesta conlleva una razón de verosimilitud (LR), lo que nos da una probabilidad post-prueba, que se convierte en la probabilidad pre-prueba actualizada de la siguiente pregunta.

Así, una combinación o secuencia de respuestas y signos positivos, se puede sumar para darnos una razón de verosimilitud (LR) tan importante que nos permita prácticamente confirmar o descartar un diagnóstico. La utilidad de estudios como el presente, además de poner a prueba el conocimiento tradicional de una manera objetiva, es ubicar aquéllos componentes de la historia clínica que pueden ser más útiles para decidir la probabilidad aproximada de un diagnóstico, y seleccionar a los pacientes que sean mejores candidatos para una prueba diagnóstica formal.

## REFERENCIAS:

1. *Why clinicians are natural bayesians.* **Gill JG, Sabin L, Schmid CH.** 330, 2005, BMJ, págs. 1080-3.
2. **Sackett DL, Straus S, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB.** *Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM.* 2nd ed. Edinburgh : Churchill Livingstone, 2000. págs. 67-93.
3. *Diagnostic tests 4: likelihood ratios.* **Deeks JJ, Altman DG.** 329, 2004, BMJ, págs. 168-9.
4. *Letter: Nomogram for Bayes' theorem.* **TJ, Fagan.** 293, 1975, N Engl J Med, pág. 257.
5. *Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity.* **Altman DG, Bland JM.** 308, 1994, BMJ, pág. 1552.
6. *Diagnostic tests 2: predictive values.* **Altman DG, Bland JM.** 309, 1994, BMJ, pág. 102.
7. *G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences.* **Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A.** 2007, Behavior Research Methods, Vol. 39, págs. 175-191.
8. *Diagnosis -the next frontier.* **T, Delamothe.** 333, 2006, BMJ, págs. 0-f.
9. *Evidence base of clinical diagnosis: The architecture of diagnostic research.* **Sackett DL, Haynes RB.** 2002, BMJ, Vol. 324, págs. 539-41.
10. *Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure?* **Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT.** 15, 19 de October de 2005, JAMA, Vol. 294, págs. 1944-1956.
11. *The Rational Clinical Examination: Does this patient have influenza?* **Call SA, Vollenweider MA, Hornung CA, Simel DL, McKinney WP.** 8, 23 de February de 2005, JAMA, Vol. 293, págs. 987-997.
12. *The rational clinical examination: Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging?* **Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McCrory DC, Booth CM.** 10, 13 de September de 2006, JAMA, Vol. 296, págs. 1274-1283.



13. *A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis.* **Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, Bachur RG.** 3, September de 2005, Pediatrics, Vol. 116, págs. 709-716.
14. *Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause.* **Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ.** 9, Chicago : s.n., 13 de May de 1996, JAMA, Vol. 156, págs. 997-1003.
15. *Clinical diagnosis of current asthma: predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study.* **Sistek D, Tschopp JM, Schindler C, Brutsche M, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP, Leuenberger P, et al.** 2001, Eur Respir J, Vol. 17, págs. 214-219.

## Apéndice 1: Hoja de recolección

**CIA-INER.**

1/2

Hoja de recolección para estudio de análisis multivariado en pacientes de primera vez.

Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

**Sexo:**  masculino  femenino **Edad:** \_\_\_\_\_

**Grupo de edad:**  <5 años  5-15 años  15-30 años  
 30-60 años  >60 años

**Motivo de referencia:**

Rinitis alérgica  Asma  Tos crónica  Infecciones frecuentes

**Molestia principal:**

Rinorrea/obstrucción nasal  Tos crónica  Infecciones frecuentes  
 Otra: \_\_\_\_\_

### HISTORIA

Otros familiares

- Antecedente materno o paterno de rinitis alérgica o asma
- Antecedente personal de alergia a algún medicamento o alimento
- Antecedente personal de dermatitis atópica o de Rinitis alérgica
- Historia de reflujo gastroesofágico
- Prurito ocular, nasal, ótico o palatino
- Estornudos en salva
- Obstrucción nasal frecuente
- Rinorrea hialina
- Predominio matutino de síntomas nasales
- Los síntomas nasales empeoran con humo de cigarro
- Los síntomas nasales empeoran con cambios de temperatura
- Cefalea unilateral o localizada (frente, pómulo, ojo, dientes), plenitud facial.
- Cefalea universal, otalgia, fiebre.
- Descarga retrorrenal, carraspera
- Tos seca  Tos productiva, húmeda.
- Tos en accesos  Tos esporádica
- Tos de predominio nocturno
- Silbido (audible)  Sensación de opresión torácica
- Silbido (audible)  Disnea
- Nebulización previa  Estancia en Urgencias por dificultad respiratoria.
- Diagnóstico de asma por un médico  general  especialista
- Diagnóstico de rinitis alérgica por un médico  general  especialista
- Uso previo de broncodilatadores  esteroides \_\_\_\_\_.

## EXPLORACION

2/2

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> “Facies atópica”                  | <input type="checkbox"/> Pliegue de Dennie-Morgan  | <input type="checkbox"/> Ojeras        |
| <input type="checkbox"/> Saludo atópico                    | <input type="checkbox"/> Pliegue nasal             |  |
| <input type="checkbox"/> Conjuntiva tarsal granulosa       | <input type="checkbox"/> Ojo rojo                  | <input type="checkbox"/> Lagrimeo      |
| <input type="checkbox"/> Cornetes hipertróficos            | <input type="checkbox"/> Mucosa pálida             |  |
| <input type="checkbox"/> Moco hialino                      | <input type="checkbox"/> Moco purulento            |  |
| <input type="checkbox"/> Orofaringe hiperémica             | <input type="checkbox"/> Hiperemia de pilares      |  |
| <input type="checkbox"/> Descarga retronasal               | <input type="checkbox"/> Pared posterior empedrada |  |
| <input type="checkbox"/> Hipertrfia amigdalina grado:      | <input type="checkbox"/> Amigdalectomizado         |  |
| <input type="checkbox"/> Adenomegalia cervical o submandib |  |  |
| <input type="checkbox"/> Sensibilidad malar o frontal      | <input type="checkbox"/> Piel reseca               | <input type="checkbox"/> Palma atópica |
| <input type="checkbox"/> Sibilancias                       | <input type="checkbox"/> Estertores                |  |
| <input type="checkbox"/> Rudeza respiratoria               | <input type="checkbox"/> Espiración prolongada     |  |
| <input type="checkbox"/> Dificultad respiratoria           |  |  |

**DX CLINICO (de presunción):** \_\_\_\_\_

## ESTUDIOS

- IgE sérica: \_\_\_\_\_
- Pruebas cutáneas (atopia): \_\_\_\_\_
- Espirometría con broncodilatador (obstrucción reversible)  
FEV1/FVC \_\_\_\_\_ FEV1 \_\_\_\_\_ FVC \_\_\_\_\_ Mejoría \_\_\_\_\_
- Prueba de reto con metacolina (hiperreactividad bronquial) \_\_\_\_\_  
PC20 \_\_\_\_\_
- Eosinofilia en moco nasal \_\_\_\_\_ o en expectoración \_\_\_\_\_
- Eosinofilia periférica \_\_\_\_\_
- Placa o tomografía de senos paranasales con opacidad, ocupación, engrosamnto.
- Placa de tórax con uno o más de los siguientes signos: hiper-aireación, verticalización de silueta cardiaca, horizontalización de arcos costales, ensanchamiento de espacios intercostales, aplanamiento diafragmático, borramiento de ángulos frénicos, herniación de parénquima.

**DX FINAL:** \_\_\_\_\_

## Apéndice 2: Carta de consentimiento informado

### HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: “**Valor predictivo de la historia clínica en el diagnóstico de Enfermedades respiratorias de fondo atópico**”.

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud con el número: \_\_\_\_\_

El objetivo del estudio es: Evaluar si es posible predecir un resultado positivo de atopia mediante el interrogatorio y la exploración física de la entrevista inicial.

Riesgos: No existe riesgo para el paciente, únicamente se llenará un cuestionario, y se revisará su expediente para obtener datos de estudios de laboratorio y auxiliares de diagnóstico.

Beneficios: usted estará participando en un proyecto de investigación y recibirá atención dirigida a mejorar su diagnóstico y el de otras personas con enfermedades respiratorias de origen alérgico.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio o de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente / Fecha

Dr. Luis Manuel Terán Juárez

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador / Fecha

Número de teléfono a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 54871740 (Pabellon 11) INER

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma Testigo 1 / Fecha.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma Testigo 2 / Fecha

### APENDICE 3: TÉCNICA PARA LAS PRUEBAS CUTÁNEAS

Se recomienda suspender dos semanas antes la ingesta de antihistamínicos. Si se utilizó antihistamínicos orales en la última semana, o si el paciente está cursando por una exacerbación aguda de sus síntomas respiratorios, se suspende y reprograma el procedimiento. Si se comprueba dermatografismo, se cancela.

Con el paciente sentado se limpia la superficie volar del antebrazo con la ayuda de alcohol en una torunda de algodón. Una vez seca, se dibuja con un bolígrafo varias (alrededor de 13) marcas o líneas transversales a lo largo de la superficie volar del antebrazo, separadas al menos dos centímetros entre sí. En cada extremo de las marcas (ver imagen 3) se coloca una gota pequeña con 23 diferentes alérgenos.

Se utilizan extractos comerciales (Alk-Abelló, Suecia) en diluciones de 1:100, de los aeroalergenos y alimentos más prevalentes (ácaro doméstico, gato, cucaracha, mezcla de pastos, mezcla de malezas, mezcla de árboles, mezcla de hongos, plumas, fresa, leche, huevo, camarón, maíz, trigo, etc.) , además de un control positivo con histamina y solución salina.

Empleando lancetas de plástico de dos puntas, en cada gota se hace una punción-escoriación: se atraviesa la gota hasta la piel, donde se empuja gentilmente hasta observar una indentación, y luego se levanta la piel con un movimiento lateral, mientras se retira la lanceta o *prick*. Un minuto después se

seca con toalla de papel el exceso de humedad, y se lee el resultado 15 minutos después (10 minutos para la histamina).

Se considera positiva una reacción de roncha y/o eritema, si es mayor que el control negativo y mide al menos 3 mm de diámetro mayor. Cuando el resultado es dudoso o equívoco, la prueba se repite. Si no hay reacción al control positivo con histamina se considera “anergia” y se reprograma la prueba.

Las mediciones y el resultado final se registran en un formato oficial con los datos del paciente.