

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**VALOR PREDICTOR DE SIGNOS Y SÍNTOMAS  
RESPIRATORIOS EN EL DIAGNÓSTICO DE  
ATOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

**JACKELINE SOPHIA MINERA MORALES**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en  
Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en  
Pediatría

Guatemala, enero 2017



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.045.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Jackeline Sophia Minera Morales

Carné Universitario No.: 200510231

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **VALOR PREDICTOR DE SIGNOS Y SÍNTOMAS RESPIRATORIOS EN EL DIAGNÓSTICO DE ATOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Que fue asesorado: Dra. Nancy Méndez

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 26 de octubre de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 01 de Junio de 2016

Doctor  
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
DOCENTE RESPONSABLE  
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad  
en Pediatría**  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora Jackeline Sophia Minera Morales Carne 200510231**, de la carrera **Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**, el cual se titula: **"VALOR PREDICTIVO DE SIGNOS Y SÍNTOMAS RESPIRATORIOS EN EL DIAGNÓSTICO DE ATOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la **Dra. Jackeline Sophia Minera Morales**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la **Unidad de Tesis** de la **Escuela de Postgrado** de la **Facultad de Ciencias Médicas**.

  
repetidamente  
**Dra. Nancy Méndez**  
**Asesora de Tesis**

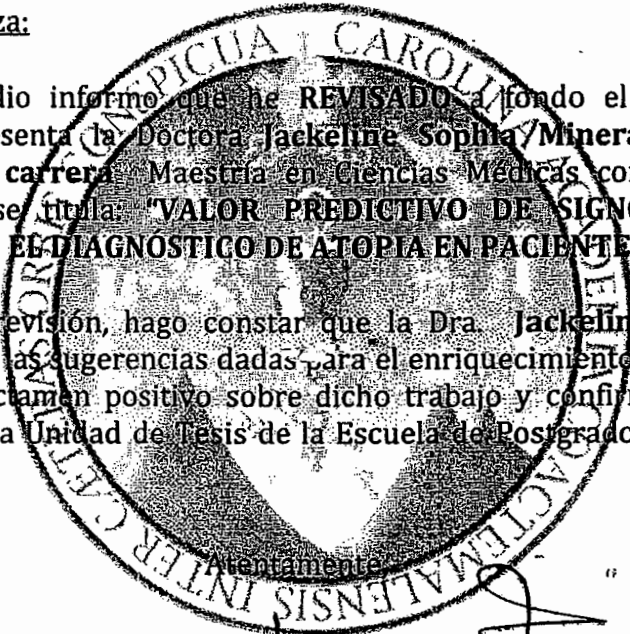

Guatemala, 01 de Junio de 2016

Doctor  
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
DOCENTE RESPONSABLE  
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad  
en Pediatría**  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he REVISADO a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Jackeline Sophia Minera Morales Carne 200510231**, de la carrera **Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**, el cual se titula: **"VALOR PREDICTIVO DE SIGNOS Y SÍNTOMAS RESPIRATORIOS EN EL DIAGNOSTICO DE ATOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Jackeline Sophia Minera Morales**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

  
Atentamente,  
  
Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.  
Revisor de Tesis

## INDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	7
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	8
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
VIII. ANEXOS	29

## INDICE DE TABLAS

	<b>PAGINA</b>
TABLA 1	13
TABLA 2	13
TABLA 3	14
TABLA 4	14
TABLA 5	15
TABLA 6	16
TABLA 7	17
TABLA 8	17
TABLA 9	18
TABLA 10	19
TABLA 11	19
TABLA 12	20
TABLA 13	21
TABLA 14	21

## RESUMEN

La atopia afecta a la población pediátrica en un 25 – 30%, estimando que cerca del 25% de todos los niños tienen alguna forma de problema alérgico. La OMS ha clasificado las enfermedades alérgicas comunes entre las seis patologías más frecuentes que afectan a la población mundial. Clínicamente, la atopia se asocia a rinitis alérgica, asma, dermatitis o eccema y alergia o intolerancia alimentaria. En nuestro entorno es de interés hacer un diagnóstico clínico para el manejo inicial del paciente, haciendo distinción entre infección y alergia, especialmente en servicios de alta demanda de atención y escasez de recursos.

**Objetivo:** Determinar la sensibilidad de la evaluación de signos y síntomas comúnmente considerados sugestivos de alergia, para hacer el diagnóstico de atopia. **Tipo de estudio:** Clínico observacional. **Población estudiada:** Pacientes que consultan a la clínica de Alergología del Hospital Roosevelt. **Metodología:** Estudio de 59 pacientes de ambos sexos entre 6 y 7 años. La recolección de datos se llevó a cabo mediante entrevista que incluyó interrogatorio y exploración física de signos y síntomas sugestivos de alergia, con enfoque en historia de asma, rinitis y dermatitis atópica, y solicitud de niveles de IgE total en sangre. Se considera cada componente de la entrevista como prueba diagnóstica, positiva si la semiología es sugestiva de un diagnóstico de atopia, y se compara el resultado con la IgE positiva como estándar de referencia. **Resultados:** Los componentes que tuvieron un valor predictivo positivo más alto fueron: presencia de estornudos, nariz tapada o secreción nasal (LR+ 1.29); problema nasal asociado a epifora y prurito ocular (LR+ 1.48); y ronchas pruriginosas intermitentes en sitios de flexión (LR+ 1.14). Los síntomas respiratorios no fueron de mayor importancia para predecir los resultados de IgE positiva. **Conclusiones:** Se considera que los pacientes que más se beneficiarían de la solicitud de niveles de IgE en sangre, son aquellos que refieren la combinación de síntomas de estornudos, congestión nasal o rinorrea asociado a historia de ronchas y prurito intermitente de larga duración. Se deberá priorizar su referencia al servicio de alergología para dar seguimiento al estudio de marcha atópica.

**Palabras clave:** atopia, rinitis alérgica, asma, dermatitis atópica, IgE

## I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha documentado el aumento de la prevalencia de atopia, por lo cual se ha dado mayor importancia a la investigación de esta patología para la identificación de factores de riesgo y causales y ayudar a la prevención de ella. Durante la evaluación de un paciente con molestias respiratorias se requiere distinguir entre infección y alergia, y existen síntomas y signos sugestivos de origen alérgico que determinaran si se refiere al paciente al servicio de Alergología para realización de pruebas complementarias e iniciar un tratamiento específico.

Mediante la recopilación de los componentes de la historia clínica se considera cada componente como una prueba diagnóstica, y cada respuesta positiva aumenta la probabilidad de que el paciente padezca determinada enfermedad. Cada pregunta en una secuencia de interrogatorio conlleva una razón de verosimilitud, y una combinación de respuestas puede sumar una razón tan importante que confirma o descarta un diagnóstico. El propósito del presente estudio consistió en la identificación de aquellos componentes que se consideran más útiles para seleccionar al mejor candidato para una prueba diagnóstica formal, al mismo tiempo haciendo un uso conveniente de los escasos recursos de nuestro medio.

En el estudio se identificó que la mayoría de pacientes refirieron signos y síntomas respiratorios importantes, sin embargo estos no presentaron una sensibilidad y/o especificidad significativas para el diagnóstico de atopia por medio de la medición de niveles de IgE total. Se encontró que los pacientes con historia de problemas asociados a rinitis alérgica tienen un valor predictivo negativo del 92% al igual que los pacientes con historia de síntomas asociados a dermatitis. No se evidenciaron valores predictivos positivos altos. No se encontraron razones de verosimilitud positivas mayores de 1.5 en el presente estudio, y se encontró que los síntomas respiratorios no fueron de mayor importancia para predecir los resultados de IgE positiva.

Se recomienda identificar en la consulta por enfermedad común a los pacientes con historia de signos y síntomas de rinitis alergia y dermatitis atópica y evaluar la presencia de combinación de síntomas de estornudos, congestión nasal o rinorrea asociado a historia de ronchas y prurito intermitente de larga duración. A dichos pacientes se consideran mejores



candidatos para solicitar una prueba diagnóstica formal como niveles de IgE total en sangre, en el estudio de atopia.

## II. ANTECEDENTES

Ha habido un incremento en el interés por la prevalencia de enfermedades alérgicas y asma en los países en desarrollo. Esta prevalencia ha ido incrementando en los últimos 40 años y se estima que cerca del 25% de todos los niños tienen alguna forma de problema alérgico.

(1) La OMS ha clasificado las enfermedades alérgicas comunes (asma inducida por aeroalérgenos, rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria y por fármacos) entre las 6 patologías más frecuentes que afectan a la población mundial. (2) Se ha notado que son enfermedades que típicamente se desarrollan en la infancia y pueden considerarse trastornos crónicos que generan importantes costos, además de que afectan la calidad de vida del paciente y su familia. Se han propuesto diferentes hipótesis para explicar la situación de la “epidemia alérgica” y se ha reportado un aumento en los casos diagnosticados. (3,4) Se consideraba previamente el factor genético, ambiental, lactancia materna, y otros aspectos que afectan el sistema inmune en etapas tempranas de la vida. Sin embargo, se han reportado casos en niños sin historia familiar, la lactancia se ha descrito en algunos estudios como factor protector y en otros sin mayor influencia, y cada vez resulta más difícil atribuir la enfermedad a alguna causa, encontrando resultados contradictorios en relación a factores de riesgo y factores protectores.(5,6)

Se ha descrito en países industrializados que los casos diagnosticados parecen ocurrir a expensas de fenotipos alérgicos, mientras que en países en desarrollo existe una alta prevalencia de síntomas respiratorios, pero que corresponden a condiciones de vida asociadas con hacinamiento y exposición temprana a contaminantes del ambiente. (2)

Para identificar estos aspectos y homogeneizar los criterios diagnósticos de la enfermedad, así como su prevalencia en distintas partes del mundo, se creó el estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Children), con los siguientes objetivos: describir la prevalencia y gravedad del asma, rinitis y eczema en los adolescentes y compararlas entre países, obtener mediciones basales para valorar la tendencia futura de esta prevalencia y gravedad, proporcionar un marco para una posterior investigación etiológica sobre los factores que afectan a estas enfermedades.(7,8,9)

## HISTORIA DEL ESTUDIO ISAAC

Surgió en 1991, en la Universidad de Auckland en Nueva Zelanda, con el interés de comparar internacionalmente la severidad del asma, y su alianza con otra iniciativa de 1990 en Bochum, Alemania con el interés de determinar la prevalencia de asma y alergias en la población pediátrica.

Se trata de estudios que se conducirán en tres fases: Fase 1 que consiste en el uso de cuestionarios diseñados para conocer la prevalencia y la severidad del asma y de alergias en poblaciones específicas; Fase 2 que involucra estudios en centros informativos, sobre factores etiológicos; y por último la Fase 3 que consiste en repetir la Fase 1 después de tres años. Se han reclutado muchos centros alrededor del mundo, cada uno siendo responsable de completar los documentos de registro y proveer sus fondos.

Para la selección de la muestra, la población de interés consiste en niños escolares de un área geográfica específica, de dos grupos etarios: de 13-14 años y de 6-7 años. El grupo de mayor edad representa el periodo cuando la mortalidad por asma es más común, y para utilizar los cuestionarios que se responden personalmente. El grupo de menor edad refleja los años de la niñez temprana, en donde el asma suele ser más prevalente, y las admisiones hospitalarias son más altas.

## DIAGNOSTICO DE ATOPIA

Se ha documentado que las enfermedades atópicas actualmente afectan a la población pediátrica en un 25-30%: dermatitis atópica 15-20%, asma 7-10%, y la rinitis y conjuntivitis alérgica en 15-20%.<sup>(10)</sup> En nuestro entorno es de interés hacer un diagnóstico clínico para el manejo inicial del paciente, haciendo una distinción entre infección y alergia, especialmente en servicios de alta demanda de atención y escasez de recursos. Se toma en cuenta en la evaluación inicial, la presencia de signos y síntomas sugestivos de una enfermedad. Al presentar algunos signos y síntomas específicos, se considera la referencia a un servicio de especialidad, y realizar estudios complementarios, e iniciar un tratamiento específico. El objetivo en este estudio consiste en explorar los signos y síntomas que mejor predicen un diagnóstico de atopia, y que pueden predecir el resultado de pruebas específicas.

## CONCEPTO

Atopia se define como una propensión individual a presentar reacciones dependientes de la inmunoglobulina E frente a diversos alérgenos ambientales. Clínicamente se asocia con rinitis alérgica, asma extrínseco, dermatitis o eccema y alergia o intolerancia alimentaria. (10,11)

La secuencia cronológica que comienza con dermatitis y posteriormente rinoconjuntivitis y asma, así como la sensibilización a alimentos y después a neuroalérgenos se denomina marcha atópica. (10)

### **Dermatitis Atópica**

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria de la piel, muy pruriginosa, con distribución típica de las lesiones según la edad, de curso crónico y recidivante. Se asocia a historia personal o familiar de atopia y es más frecuente en la edad infantil. (12,13) Se ha identificado un aumento de la prevalencia de la dermatitis atópica que actualmente oscila entre el 15% y el 30% en la población infantil, y se inicia en su mayoría en menores de 5 años. (10) Se presenta como placas eritematosas en mejillas, cuello, muñecas, manos, abdomen y caras extensoras de extremidades.

### **Rinitis Alérgica**

La rinitis alérgica es una inflamación de la mucosa nasal mediada por inmunoglobulina E tras exposición a un alérgeno. Se considera alérgica cuando puede identificarse un alérgeno causante. Según la guía ARIA se clasifica en intermitente - persistente y en leve o moderada/grave. Es prevalente durante la edad escolar. (14,15)

### **Asma**

Es una de las enfermedades con mayor prevalencia a nivel pediátrico. Se presenta una limitación del flujo aéreo, la cual es reversible, siendo su fisiopatología relacionada con la inflamación y reacción alérgica. Se manifiesta por tos, disnea, estrechez torácica y sibilancias. Se ha estimado una prevalencia de 33% en la población urbana de Guatemala. (5,16)

### **Asociación entre síntomas respiratorios y atopia**

El desarrollo de síntomas respiratorios de etiología alérgica es un hecho frecuente en aquellos niños que debutan precozmente con dermatitis atópica. La evolución natural hacia asma es

variable según sean las series consultadas; los porcentajes varían entre 40 y 60% sobre todo cuando el inicio de la dermatitis tiene lugar precozmente. (17,18)

Existe una evidente asociación entre síntomas respiratorios, hiperreactividad bronquial y atopía, sin embargo, estas situaciones no son sinónimas. Se ha señalado por ejemplo que un pequeño porcentaje de pacientes no atópicos, tienen síntomas recientes o hiperreactividad, mientras que hasta un tercio de pacientes con atopía no presentan síntomas. (19) Se siguen realizando estudios que intentan analizar posibles factores de riesgo implicados en el desarrollo de las distintas situaciones.

## MEDICINA PREVENTIVA Y ENFERMEDAD ALERGICA

Dado los altos costos en salud con el aumento progresivo en la prevalencia de las enfermedades alérgicas, así como la afectación del estilo de vida tanto del paciente como de su familia, ha sido de interés la prevención de las enfermedades alérgicas, especialmente a aquellos niños con antecedentes familiares de atopía. Para este fin se deben conocer los factores de riesgo ambientales (permanencia en guarderías, humo de tabaco y contaminación ambiental, nivel socioeconómico, exposición a animales), nutricionales (exposición a alérgenos, lactancia materna como factor protector, dieta y obesidad), y el estilo de vida (aspectos relacionados con el embarazo y el parto, higiene o reducción microbiana como hipótesis de la causa de enfermedades alérgicas, historia de infecciones a repetición y uso de antibióticos, el establecimiento de la flora intestinal y la exposición a pre y pro bióticos, enfermedades autoinmunes, estrés y sedentarismo). (20) Mediante la identificación de estos factores, se podrá abordar la evaluación del paciente propenso a desarrollar signos y síntomas de enfermedades alérgicas, realizar un diagnóstico oportuno, y ofrecer seguimiento por el especialista para evitar futuras complicaciones.

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

3.1.1 Determinar la sensibilidad de la evaluación de los signos y síntomas respiratorios comúnmente considerados sugestivos de alergia, para hacer el diagnóstico de atopia, en pacientes de 6 a 7 años de edad que consultan a Alergología, durante el periodo febrero a octubre de 2014.

#### **3.2 ESPECÍFICOS**

3.2.1 Determinar el riesgo de atopia cuando se manifiestan los signos y síntomas respiratorios predominantes.

3.2.2 Determinar la sensibilidad de la historia de la enfermedad y la clínica del paciente como una prueba diagnóstica versus la medición de niveles séricos de IgE como estándar de referencia, para decidir la probabilidad de atopia y seleccionar a los mejores candidatos para una prueba diagnóstica formal.

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio clínico observacional.

### 4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS

Respuestas de los padres de los pacientes obtenidos con el método de encuesta en el instrumento de evaluación diseñado para el efecto, y resultado de niveles de concentración de IgE total en suero.

### 4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Para el estudio se tomó como población a los niños del grupo de edad de 6-7 años de ambos sexos. La unidad de muestra incluyó a los pacientes que consultaron a la clínica de alergología del Hospital Roosevelt, durante el año 2014, en horario de consulta externa, y que consultaran por primera vez y por síntomas respiratorios de al menos 4 semanas de evolución. Tipo de diseño aleatorio.

### 4.4 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Marco variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
<b>Datos demográficos</b>	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Edad en años anotado en el registro clínico	Cuantitativa discreta	6 a 7 años
	Sexo	Condición orgánica masculina o femenina	Auto percepción de la identidad sexual durante la entrevista	Cualitativa dicotómica	Masculino o Femenino
<b>Signos y Síntomas</b>	Sibilancias a la auscultación	Sonido silbante durante la respiración ocasionado por el paso de aire a través de vías respiratorias estrechas	Presencia de sibilancias en el momento de la auscultación	Cualitativa	Si o No
	Perturbación del sueño debido a las sibilancias	Historia de presencia de sibilancias durante la noche que interrumpe el sueño.	Característica temporal referido por encargado de paciente	Cualitativa	Si o No
	Limitación del habla entre respiraciones	Imposibilidad para sobrellevar una conversación debido a dificultad respiratoria.	Antecedente de dificultad para el habla referida por encargado de paciente.	Cualitativa	Si o No

Sibilancias durante el ejercicio	Historia de presencia de sibilancias durante la realización de ejercicio en la mayoría de ocasiones	Antecedente de presencia de silbido en el pecho posterior a la realización de esfuerzo físico, referido por encargado de paciente	Cualitativa	Si o No
Tos seca durante la noche	Presencia de tos sin producción de expectoración, con predominio nocturno en la mayoría de ocasiones, y no asociado a proceso infeccioso.	Historia de presentar interrupción del sueño debido a tos seca, referido por encargado de paciente.	Cualitativa	Si o No
Estornudos en salva	Varios estornudos repetidos, síntoma asociado comúnmente a rinitis	Síntoma referido durante la revisión por sistemas	Cualitativa	Si o No
Congestión nasal	Historia de presentar síntoma de congestión o edema de mucosa nasal.	Referencia del encargado de paciente durante la revisión por sistemas	Cualitativa	Si o No
Moco hialino	Hallazgo clínico de moco transparente o historia con características no infecciosas	Presencia de moco transparente al momento del estudio, o como síntoma referido durante revisión por sistemas	Cualitativa	Si o No
Prurito ocular o nasal	Hormigueo o irritación de la piel que provoca el deseo de rascarse en el área afectada	Síntoma referido durante la revisión por sistemas	Cualitativa	Si o No
Ronchas pruriginosas	Presencia de lesión en piel caracterizada por ronchas que producen picazón, de manera intermitente, que afectan codos, rodillas, tobillos, glúteos, cuello, orejas u ojos.	Antecedente de presencia de lesiones en piel, pruriginosas, según referido por el encargado de paciente.	Cualitativa	Si o No
<b>IgE total en suero</b>	Producida por células plasmáticas, su estructura es un monómero y sus cadenas pesadas $\epsilon$ presentan cuatro dominios constantes CH1, CH2, CH3 y CH4. Actúan transduciendo mensajes, por medio de los receptores que se encuentran en	Nivel sérico por arriba del valor normal. Recién nacido – 11m: < 2 IU/ml 1 año – 1 año 11m: >40 IU/ml 2 años – 2 años 11m: > 100 IU/ml	Cualitativa	Resultado por arriba del rango indicado en la definición operacional. Se interpreta como positivo o negativo.



		mastocitos, basófilos, eosinófilos y células de Langerhans. Luego, y estableciendo un "puente" con los haptenos, producen la degranulación de mastocitos y basófilos desencadenando la reacción de hipersensibilidad tipo I.	3 años – 4 años 11m: > 150 IU/ml 5 años – 5 años 11m: > 190 IU/ml 6 años - 15 años 11m: > 150 IU/ml > 16 años: > 120 IU/ml.		
--	--	--	---	--	--

#### 4.5 TECNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS EN LA RECOLECCION DE DATOS

**4.5.1 Primera etapa:** Se elaboró la adaptación del cuestionario con preguntas sobre síntomas respiratorios tomando como base los cuestionarios utilizados en el estudio ISAAC. Incluye preguntas sobre la prevalencia de sibilancias, rinitis y eczema, la severidad de los síntomas, y datos demográficos.

**4.5.2 Segunda etapa:** Se aplicó el cuestionario, con el método de entrevista, a los padres de los pacientes que formaron parte del estudio, así como la exploración física de síntomas y signos respiratorios comunes al paciente en la consulta externa, y se solicitó niveles de IgE en sangre, como parte del panel de laboratorios que se solicita en la consulta de alergología.

Se realizó la historia clínica del paciente, incluyendo interrogatorio sobre antecedentes patológicos y no patológicos, síntomas respiratorios y el examen físico dirigido principalmente a piel, cabeza y aparato respiratorio. Las observaciones se registraron en una hoja de recolección de datos. Se solicitó a cada paciente la determinación de niveles séricos de IgE total. Se consideró cada componente de la historia clínica como una prueba diagnóstica, positiva si la semiología era sugestiva de un diagnóstico de atopia, y negativa si sugería otra etiología (por ejemplo: moco hialino vs purulento), y se comparó el resultado de la prueba por separado con la IgE positiva como estándar de referencia.

La prueba de IgE incluyó la determinación de la concentración de IgE total en suero mediante inmunoensayo de fase solida con anticuerpos monoclonales. Se utilizó una muestra de suero en tubo de borosilicato con tapa sin anticoagulante, con un volumen mínimo de 3 ml. Se obtuvo la muestra con el procedimiento estándar de veno punción

en vena periférica. Se centrifugo y separo el suero inmediatamente después de la retracción del coagulo.

El método de análisis consistió en enzimoimmunoensayo (ELISA) con antígeno monoclonal específico para IgE. La muestra se vierte a un pocillo recubierto con el antígeno, se añade el anticuerpo monoclonal biotinilado y se mezcla. La reacción antígeno – anticuerpo forma un complejo que se fija firmemente; las demás proteínas séricas se remueven del pocillo por lavado. Se añade otro anticuerpo específico anti IgE marcado con una enzima. Este anticuerpo se liga al IgE previamente inmovilizado en el pocillo. Se lava para eliminar el exceso de enzima no ligado. Se añade un sustrato que genera color. Se utiliza el lector de ELISA Das, distribuido por la casa Bionuclear en Guatemala, utilizando los paquetes de examen Ridascreen ® de r-Biopharm en Alemania, se mide la intensidad del color generado que es directamente proporcional a la concentración de IgE en la muestra. Los valores de referencia utilizados con este paquete incluyen: en el recién nacido – 11m: < 2 IU/ml, 1 año – 1 año 11m: >40 IU/ml, 2 años – 2 años 11m: > 100 IU/ml, 3 años – 4 años 11m: > 150 IU/ml, 5 años – 5 años 11m: > 190 IU/ml, 6 años - 15 años 11m: > 150 IU/ml, > 16 años: > 120 IU/ml.

Todas las reacciones alérgicas tipo I son precedidas por una fase de contacto inicial asintomática durante la cual los anticuerpos específicos de Clase E (Anticuerpos IgE) son formados. Durante el contacto repetido con los alérgenos que desencadenan esta reacción, los anticuerpos IgE reaccionan con los alérgenos y llevan a la liberación de mediadores (usualmente desde los mastocitos) tales como la histamina, leucotrienos, prostaglandinas, etc. produciendo los síntomas de la alergia. Cuando se lleva a cabo el diagnostico de alergia, la determinación de la IgE total indica la presencia de sensibilización o alergia. Los valores más altos de IgE se encuentran en la dermatitis atópica y pueden alcanzar un exceso de 20,000 IU/ml.

La interpretación de los resultados se basa en seis clases EAST (Enzyme-Allergo-Sorbent-Test). Clase 0: (<0.35 Negativo, No se detectan anticuerpos específicos), Clase 1: (0.35 – 0.7 Positivo muy débil, Sensibilización existente, frecuentemente sin síntomas clínicos), Clase 2: (0.7 - 3.5 Positivo débil, Sensibilización existente, frecuentemente con síntomas), Clase 3: (3.5 – 17.5 Positivo moderado, Significativo nivel de anticuerpos detectados, síntomas clínicos usualmente presentes), Clase 4:

(17.5 – 50.0 Positivo alto, Alto nivel de anticuerpos detectados, casi siempre con síntomas clínicos, Clase 5: (50 – 100 Positivo muy alto, Nivel muy alto de anticuerpos detectados), Clase 6: (>100 Positivo severo, Nivel muy alto de anticuerpos detectados).

#### **4.6 PROCEDIMIENTOS DE ANALISIS DE LA INFORMACION**

**4.6.1 Tercera etapa:** Los datos fueron introducidos en una base de datos utilizando el paquete estadístico y realizando análisis estadístico en programa EPI-info (software). Se construyeron tablas de dos por dos para cada elemento de la historia clínica y se calculó el valor predictivo positivo de cada componente de la evaluación, valor predictivo negativo, comparado con la prueba de IgE positiva como estándar de referencia. Se calcularon intervalos de 95% de confianza (95% CI) para cada LR, razón de verosimilitud (LR: Likelihood ratio). 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 puedan predecir el resultado positivo en la prueba de IgE y contribuir al diagnóstico de atopia.

#### **4.7 ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION**

El presente estudio se limitó a la evaluación de datos de historia clínica por medio de la encuesta y a la revisión de resultados de laboratorio, sin interferir físicamente con la toma de muestra o el procesamiento de la misma.

En el presente estudio no se realizó intervención o modificación alguna con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participaron de dicho estudio, por lo que pertenece a la Categoría I de riesgo, o SIN RIESGO.

Al momento de la realización de la entrevista se obtuvo el consentimiento informado de cada sujeto de estudio.

## V. RESULTADOS

**TABLA 1**

### RESPUESTAS OBTENIDAS EN CUESTIONARIO PARA DIAGNOSTICO DE ASMA

Pregunta	Si	No	Ninguno	1 a 3	4 a 12	> de 12	Nunca	< de 1 por sem	Una o > por sem
1 - Silbido en el pecho	47	12							
2 - En los últimos 12m	40	7							
3 - Cuantos ataques en 12m			9	21	10				
4 - Perturbación del sueño							15	22	3
5 - Limitan el habla entre respiraciones	6	34							
6 - Ha tenido asma alguna vez	42	17							
7 - Ha presentado silbido durante el ejercicio	29	30							
8 - Tos seca en la noche, sin infección	51	8							

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

**TABLA 2**

### RESPUESTAS OBTENIDAS EN CUESTIONARIO PARA DIAGNOSTICO DE RINITIS

Preguntas 1 a 3 y 5

Pregunta	Si	No	Nunca	Poco	Moderado	Mucho
1 - Estornudos, nariz tapada o secrecion nasal sin resfriado	45	14				
2 - En los ultimos 12 meses	22	23				
3 - Se acompaña de ojos llorosos o picazón	16	29				
4 - En que mes ocurre el problema nasal						
5 - Interfiere con las actividades diarias			10	26	9	0

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

**TABLA 3****RESPUESTAS OBTENIDAS EN CUESTIONARIO PARA DIAGNOSTICO DE RINITIS**

Pregunta 4

Pregunta	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
1 - Estornudos, nariz tapada o secrecion nasal sin resfriado												
2 - En los ultimos 12 meses												
3 - Se acompaña de ojos llorosos o picazón												
4 - En que mes ocurre el problema nasal	31	30	7	2	10	10	5	3	2	2	19	23
5 - Interfiere con las actividades diarias												

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

**TABLA 4****RESPUESTAS OBTENIDAS EN CUESTIONARIO PARA DIAGNOSTICO DE DERMATITIS ATOPICA**

Preguntas 1 a 5 y 7

Pregunta	Si	No	< de 2 años	2 a 4 años	> 5 años
1 - Ronchas con picazon intermitentes por 6 meses	37	22			
2 - En los ultimos 12 meses	29	8			
3 - Afectan codos, rodillas, tobillos, gluteos, cuello, orejas u ojos	18	11			
4 - A que edad aparecieron por primera vez			13	8	8
5 - Se han aclarado por completo en los ultimos 12 meses	23	6			
6 - Se mantiene despierto por las ronchas					
7 - Ha tenido eccema	1	28			

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

## TABLA 5

### RESPUESTAS OBTENIDAS EN CUESTIONARIO PARA DIAGNOSTICO DE DERMATITIS ATOPICA

#### Pregunta 6

Pregunta	Nunca en 12 meses	< 1 noche x sem	1 o > x sem
1 - Ronchas con picazon intermitentes por 6 meses			
2 - En los ultimos 12 meses			
3 - Afectan codos, rodillas, tobillos, gluteos, cuello, orejas u ojos			
4 - A que edad aparecieron por primera vez			
5 - Se han aclarado por completo en los ultimos 12 meses			
6 - Se mantiene despierto por las ronchas	20	8	1
7 - Ha tenido eccema			

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

## TABLAS DE CONTINGENCIA

### CUESTIONARIO ASMA

**TABLA 6**

#### **PACIENTES CON HISTORIA DE PRESENTAR SIBILANCIAS, O SILBIDO EN EL PECHO.**

	<b>Prueba Positiva</b>	<b>Prueba Negativa</b>	<b>Total</b>
<b>Pacientes con Atopia</b>  (IgE + como prueba diagnóstica estándar)	Pacientes con prueba IgE (+) y con respuesta positiva de haber presentado sibilancias antes.  (VP) = verdaderos positivos = <b>9</b>	Pacientes con prueba IgE (+) y con respuesta negativa, es decir, no han presentado historia de sibilancias.  (FN) = falsos negativos = <b>4</b>	Total de pacientes con IgE (+)  (TE) = total enfermos = <b>13</b>
<b>Pacientes sin Atopia</b>	Pacientes con prueba IgE (-) y con respuesta positiva de haber presentado sibilancias antes.  (FP) = falsos positivos = <b>38</b>	Pacientes con prueba IgE (-) y con respuesta negativa de haber presentado historia de sibilancias.  (VN) = verdaderos negativos = <b>8</b>	Total de pacientes con IgE (-)  (TNE) = total no enfermos = <b>46</b>
<b>Total</b>	Total de pacientes con historia de haber presentado sibilancias  (TP) = total positivos = <b>47</b>	Total de pacientes sin historia de haber presentado sibilancias antes  (TN) = total negativos = <b>12</b>	<b>Total de pacientes</b>  (T) = Total = <b>59</b>

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

#### **Resultados de la prueba:**

Sensibilidad	$VP / (VP + FN)$ $VP * 100 / TE$	= 0.19 = 69.23%	<b>95% CI</b> 38.57% a 90.91%
Especificidad	$VN / (VN + FP)$ $VN * 100 / TNE$	= 0.66 = 17.39%	7.82% a 31.42%
Valor predictivo positivo	$VP * 100 / TP$	= 19.15%	9.15% a 33.26%
Valor predictivo negativo	$VN * 100 / TN$	= 66.67%	34.89% a 90.08%
Razón de verosimilitud o (LR+) para una prueba positiva	$sensibilidad / (1 - especificidad)$	= <b>0.84</b>	<b>0.57 a 1.23</b>
Razón de verosimilitud o (LR-) para una prueba negativa	$(1 - sensibilidad) / especificidad$	= <b>1.77</b>	<b>0.63 a 4.96</b>

**TABLA 7**

**PACIENTES CON HISTORIA DE PERTURBACIÓN DEL SUEÑO  
DEBIDO A LAS SIBILANCIAS.**

	<b>Prueba Positiva</b>	<b>Prueba Negativa</b>	<b>Total</b>
<b>Pacientes con Atopia</b>	8	5	Total de pacientes con IgE (+) 13
<b>Pacientes sin Atopia</b>	17	10	Total de pacientes con IgE (-) 27
<b>Total</b>	25	15	Total de pacientes 40

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

**Resultados de la prueba:**

Sensibilidad	$VP / VP + FP$ $VP * 100 / TE$	= 0.32 = 61.54%	<b>95% CI</b>  31.58% a 86.14%
Especificidad	$VN / VN + FN$ $VN * 100 / TNE$	= 0.66 = 37.04%	19.40% a 57.63%
Valor predictivo positivo	$VP * 100 / TP$	32%	14.95% a 53.50%
Valor predictivo negativo	$VN * 100 / TN$	66.67%	38.38% a 88.18%
Razón de verosimilitud o (LR+) para una prueba positiva	sensibilidad / (1 – especificidad)	<b>0.98</b>	<b>0.58 a 1.64</b>
Razon de verosimilitud o (LR-) para una prueba negativa	(1 – sensibilidad) / especificidad	<b>1.04</b>	<b>0.45 a 2.42</b>

**TABLA 8**

**PACIENTES CON HISTORIA DE HABER PRESENTADO  
SIBILANCIAS DURANTE EL EJERCICIO.**

	<b>Prueba Positiva</b>	<b>Prueba Negativa</b>	<b>Total</b>
<b>Pacientes con Atopia</b>	5	8	Total de pacientes con IgE (+) 13
<b>Pacientes sin Atopia</b>	24	22	Total de pacientes con IgE (-) 46
<b>Total</b>	29	30	Total de pacientes 59

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.



**Resultados de la prueba:**

Sensibilidad	$VP / VP + FP$ $VP * 100 / TE$	= 0.17 = 38.46%	<b>95% CI</b> 13.86% a 68.42%
Especificidad	$VN / VN + FN$ $VN * 100 / TNE$	= 0.73 = 47.83%	32.89% a 63.05%
Valor predictivo positivo	$VP * 100 / TP$	17.24%	5.85% a 35.77%
Valor predictivo negativo	$VN * 100 / TN$	73.33%	54.11% a 87.72%
Razón de verosimilitud o (LR+) para una prueba positiva	sensibilidad / (1 – especificidad)	<b>0.74</b>	<b>0.35 a 1.55</b>
Razón de verosimilitud o (LR-) para una prueba negativa	(1 – sensibilidad) / especificidad	<b>1.29</b>	<b>0.76 a 2.18</b>

**TABLA 9**

**PACIENTES CON HISTORIA DE HABER PRESENTADO TOS SECA DURANTE LA NOCHE, NO ASOCIADO A RESFRIADO O INFECCION PULMONAR**

	<b>Prueba Positiva</b>	<b>Prueba Negativa</b>	<b>Total</b>
<b>Pacientes con Atopia</b>	11	2	Total de pacientes con IgE (+) 13
<b>Pacientes sin Atopia</b>	40	6	Total de pacientes con IgE (-) 46
<b>Total</b>	51	8	Total de pacientes 59

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

**Resultados de la prueba:**

Sensibilidad	$VP / VP + FP$ $VP * 100 / TE$	= 0.21 = 84.62%	<b>95% CI</b> 54.55% a 98.08%
Especificidad	$VN / VN + FN$ $VN * 100 / TNE$	= 0.75 = 13.04%	4.94% a 26.26%
Valor predictivo positivo	$VP * 100 / TP$	21.57%	11.29% a 35.32%
Valor predictivo negativo	$VN * 100 / TN$	75%	34.91% a 96.81%
Razón de verosimilitud o (LR+) para una prueba positiva	sensibilidad / (1 – especificidad)	<b>0.97</b>	<b>0.75 a 1.26</b>
Razón de verosimilitud o (LR-) para una prueba negativa	(1 – sensibilidad) / especificidad	<b>1.18</b>	<b>0.27 a 5.17</b>

## CUESTIONARIO RINITIS

**TABLA 10**  
**PACIENTES CON HISTORIA DE HABER TENIDO ALGUNA VEZ UN PROBLEMA CON ESTORNUDOS, NARIZ TAPADA O SECRECIÓN NASAL, NO ASOCIADO A RESFRIADO O GRIPE.**

	Prueba Positiva	Prueba Negativa	Total
<b>Pacientes con Atopia</b>	12	1	Total de pacientes con IgE (+) 13
<b>Pacientes sin Atopia</b>	33	13	Total de pacientes con IgE (-) 46
<b>Total</b>	45	14	Total de pacientes 59

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

### Resultados de la prueba:

Sensibilidad	$\frac{VP}{VP + FP}$ $\frac{VP * 100}{TE}$	= 0.26 = 92.31%	<b>95% CI</b> 63.97% a 99.81%
Especificidad	$\frac{VN}{VN + FN}$ $\frac{VN * 100}{TNE}$	= 0.92 = 28.26%	15.99% a 43.46%
Valor predictivo positivo	$\frac{VP * 100}{TP}$	26.67%	14.60% a 41.94%
Valor predictivo negativo	$\frac{VN * 100}{TN}$	92.86%	66.13% a 99.82%
Razón de verosimilitud o (LR+) para una prueba positiva	$\frac{\text{sensibilidad}}{(1 - \text{especificidad})}$	<b>1.29</b>	<b>1.01 a 1.64</b>
Razón de verosimilitud o (LR-) para una prueba negativa	$\frac{(1 - \text{sensibilidad})}{\text{especificidad}}$	<b>0.27</b>	<b>0.04 a 1.89</b>

**TABLA 11**  
**PACIENTES CON HISTORIA DE PROBLEMA NASAL ACOMPAÑADO POR OJOS LLOROSOS O CON PICAZÓN**

	Prueba Positiva	Prueba Negativa	Total
<b>Pacientes con Atopia</b>	6	7	Total de pacientes con IgE (+) 13
<b>Pacientes sin Atopia</b>	10	22	Total de pacientes con IgE (-) 32
<b>Total</b>	16	29	Total de pacientes 45

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

### Resultados de la prueba:

Sensibilidad	$VP / VP + FP$ $VP * 100 / TE$	= 0.37 = 46.15%	<b>95% CI</b> 19.22% a 74.87%
Especificidad	$VN / VN + FN$ $VN * 100 / TNE$	= 0.75 = 68.75%	49.99% a 83.88%
Valor predictivo positivo	$VP * 100 / TP$	37.5%	15.20% a 64.57%
Valor predictivo negativo	$VN * 100 / TN$	75.86%	56.46% a 89.70%
Razón de verosimilitud o (LR+) para una prueba positiva	sensibilidad / (1 – especificidad)	<b>1.48</b>	<b>0.68 a 3.22</b>
Razón de verosimilitud o (LR-) para una prueba negativa	(1 – sensibilidad) / especificidad	<b>0.78</b>	<b>0.45 a 1.36</b>

### CUESTIONARIO DERMATITIS

**TABLA 12**

**PACIENTES CON HISTORIA DE HABER PRESENTADO RONCHAS CON PRURITO DE MANERA INTERMITENTE POR AL MENOS 6 MESES.**

	Prueba Positiva	Prueba Negativa	Total
<b>Pacientes con Atopia</b>	4	9	Total de pacientes con IgE (+) 13
<b>Pacientes sin Atopia</b>	14	2	Total de pacientes con IgE (-) 16
<b>Total</b>	18	11	Total de pacientes 29

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

### Resultados de la prueba:

Sensibilidad	$VP / VP + FP$ $VP * 100 / TE$	= 0.22 = 30.77%	<b>95% CI</b> 9.09% a 61.43%
Especificidad	$VN / VN + FN$ $VN * 100 / TNE$	= 0.18 = 12.5%	1.55% a 38.35%
Valor predictivo positivo	$VP * 100 / TP$	22.22%	6.41% a 47.64%
Valor predictivo negativo	$VN * 100 / TN$	18.18%	2.28% a 51.78%
Razón de verosimilitud o (LR+) para una prueba positiva	sensibilidad / (1 – especificidad)	<b>0.35</b>	<b>0.15 a 0.81</b>
Razón de verosimilitud o (LR-) para una prueba negativa	(1 – sensibilidad) / especificidad	<b>5.54</b>	<b>1.44 a 21.28</b>

**TABLA 13**

**PACIENTES CON HISTORIA DE PRESENTAR RONCHAS EN CUALQUIER MOMENTO QUE HAYAN AFECTADO LOS CODOS, RODILLAS, TOBILLOS, GLÚTEOS, CUELLO, OREJAS U OJOS.**

	Prueba Positiva	Prueba Negativa	Total
<b>Pacientes con Atopia</b>	9	4	Total de pacientes con IgE (+) 13
<b>Pacientes sin Atopia</b>	28	18	Total de pacientes con IgE (-) 46
<b>Total</b>	37	22	Total de pacientes 59

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014.

**Resultados de la prueba:**

Sensibilidad	$VP / VP + FP$ $VP * 100 / TE$	= 0.24 = 69.23%	<b>95% CI</b> 38.57% a 90.91%
Especificidad	$VN / VN + FN$ $VN * 100 / TNE$	= 0.81 = 39.13%	25.09% a 54.63%
Valor predictivo positivo	$VP * 100 / TP$	24.32%	11.77% a 41.20%
Valor predictivo negativo	$VN * 100 / TN$	81.82%	59.72% a 94.81%
Razón de verosimilitud o (LR+) para una prueba positiva	sensibilidad / (1 – especificidad)	<b>1.14</b>	<b>0.74 a 1.75</b>
Razón de verosimilitud o (LR-) para una prueba negativa	(1 – sensibilidad) / especificidad	<b>0.79</b>	<b>0.32 a 1.92</b>

**TABLA 14**

**COMPARACION DE RAZONES DE VEROSIMILITUD**

Signos y Síntomas	LR (+)	95% CI	LR (-)	95% CI
Sibilancias o silbidos en el pecho	0.84	0.57 – 1.23	1.77	0.63 – 4.96
Perturbación del sueño debido a las sibilancias	0.98	0.58 – 1.64	1.04	0.45 – 2.42
Sibilancias durante el ejercicio	0.74	0.35 – 1.55	1.29	0.76 – 2.18
Tos seca durante la noche no asociada a resfriado	0.97	0.75 – 1.26	1.18	0.27 – 5.17
Estornudos, nariz tapada o secreción nasal	1.29	1.01 – 1.64	0.27	0.04 – 1.89
Problema nasal + ojos llorosos y prurito	1.48	0.68 – 1.22	0.78	0.45 – 1.36
Ronchas pruriginosas intermitentes por 6 meses	0.35	0.15 – 0.81	5.54	1.44 – 21.28
Ronchas en codos, rodillas, tobillos, glúteos, cuello, orejas u ojos	1.14	0.74 – 1.75	0.79	0.32 – 1.92

FUENTE: Encuesta de Signos y Síntomas asociados a Atopia. 2014

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se propuso evaluar la utilidad diagnóstica de signos y síntomas respiratorios comúnmente considerados sugestivos de alergia, y se identificó una combinación de los mismos que mejor predecía un diagnóstico final de atopia, utilizando como estándar de referencia la medición de IgE total en sangre. Se consideraron los componentes de la historia clínica recopilados en el cuestionario como una prueba diagnóstica, positiva si la semiología era sugestiva de un diagnóstico de atopia. Se comparó el resultado de cada prueba por separado, con el resultado de los niveles de IgE. Se construyeron tablas de contingencia para cada elemento y se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y likelihood ratios (LR) positivos y negativos para cada uno. Se eligieron los componentes de la historia clínica con un LR+ mayor de 1 para elegir una combinación de elementos que puede predecir el resultado positivo de los niveles de IgE en sangre.

Se obtuvieron resultados de 59 pacientes, 36 masculinos y 23 femeninos, con edad de 6 y 7 años, y con 22% de pacientes que presentaron niveles de IgE considerados como resultados positivos. Con respecto a los distintos cuestionarios se identifica que 79% refirió haber presentado en algún momento sibilancias, y 60% de los padres consideraban el diagnóstico de asma aunque no haya sido confirmado por el especialista. Además 86% de los pacientes refirió haber presentado tos seca durante la noche, no asociado a resfriado o infección pulmonar. De estos pacientes, la mayoría había referido perturbación del sueño secundario a la misma, y además casi el 50% de los pacientes presentó sibilancias después de realizar ejercicio. La historia de presentar sibilancias tiene una sensibilidad del 69% y especificidad únicamente de 17%. Con respecto a la historia de perturbación del sueño debido a las sibilancias se reporta una sensibilidad de 61% y especificidad de 37%, y con respecto a la historia de haber presentado tos seca durante la noche, se evidencia sensibilidad de 84% y especificidad de 13%. Sin embargo al evaluar la sensibilidad y especificidad de estos síntomas respiratorios, con respecto a la prueba de IgE, se observa que ninguno de los síntomas por separado supera el 95% de las mismas, siendo la más sensible la que se refiere a los estornudos, nariz tapada y secreción nasal sin historia de resfriado, con 92% de sensibilidad. Con respecto al cuestionario de rinitis se observa que la historia de presentar problema con estornudos, nariz tapada o secreción nasal, no asociado a resfriado o gripe, tiene un valor predictivo negativo del 92%. En este apartado se evidencia que los pacientes con historia de haber tenido síntomas sugestivos de rinitis presentan una sensibilidad de 92% y especificidad de 28%. Por último en el cuestionario de dermatitis también se evidencia un valor predictivo

negativo alto, de 82%, para los pacientes con respecto a la historia de presentar ronchas pruriginosas en sitios de flexión, y a la vez sin evidenciar valores predictivos positivos significativos. En ellos se mostró una sensibilidad de 69% y especificidad de 39%.

Al hacer la comparación de razones de verosimilitud, los componentes que tuvieron un LR+ más alto fueron: presencia de estornudos, nariz tapada o secreción nasal; problema nasal asociado a epifora y prurito ocular; y ronchas pruriginosas intermitentes en sitios de flexión. No se encontraron razones de verosimilitud positivas mayores de 1.5 en el presente estudio, y se encontró que los síntomas respiratorios no fueron de mayor importancia para predecir los resultados de IgE positiva. Esto se asocia a que la rinitis alérgica es una inflamación de la mucosa nasal mediada por inmunoglobulina E tras exposición a un alérgeno, y a que los pacientes con dermatitis atópica refieren con frecuencia antecedentes personales o familiares de asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica, y presentan niveles séricos de IgE elevados y por lo tanto en ellos fue más predecible el resultado positivo al evaluar los niveles séricos de IgE total. Cabe mencionar que no se tomaron en cuenta en los cuestionarios actuales factores relacionados a otras enfermedades atópicas como la alergia alimentaria mediada por IgE que se encuentra en relación importante con la dermatitis, hasta en un 35% de niños afectados. Se ha evidenciado otros signos y síntomas en estudios previos, con mayores valores predictivos de atopia, como la presencia de pliegue de Dennie-Morgan, o los antecedentes maternos o paternos de marcha atópica.

Es evidente que los signos y síntomas evaluados en el presente estudio, no demostraron razones de verosimilitud significativas o concluyentes de manera individual, y por si mismos los síntomas que fueron más útiles como prueba diagnóstica para atopia fueron los referentes a historia de rinitis o dermatitis, no a los síntomas de asma. Dado que cada respuesta positiva que se obtiene permite la estimación de la probabilidad de que el paciente padezca determinada enfermedad, se considera que los pacientes que más se beneficiarían de la solicitud de niveles de IgE en sangre, son aquellos que refieren la combinación de síntomas de estornudos, congestión nasal o rinorrea asociado a historia de ronchas y prurito intermitente de larga duración. Esta combinación de respuestas positivas nos ayuda a identificar los pacientes que son mejores candidatos al final de la evaluación e historia clínica inicial por el especialista, para realizar una prueba diagnóstica formal como es el caso de los niveles de IgE total en sangre.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 No se encontró que los signos y síntomas respiratorios referidos por los pacientes evaluados presentaran una sensibilidad y/o especificidad significativas para el diagnóstico de atopia por medio de la medición de niveles de IgE total.
- 6.1.1.1 Se evidenció que los signos y síntomas con mayor sensibilidad fueron la historia de tos seca durante la noche con 84%, la historia de síntomas sugestivos de rinitis como estornudos, nariz tapada y secreción nasal con 92% y la historia de ronchas en sitios de flexión con 69%. Sin embargo de los mismos se encontró una especificidad baja entre 15 y 40%.
- 6.1.2 Los signos y síntomas evaluados no demostraron resultados concluyentes de manera individual, y los que resultaron más útiles como prueba diagnóstica para atopia fueron los referentes a historia de rinitis o dermatitis, no los síntomas de asma. Por lo tanto estos pacientes son los que se encuentran en mayor riesgo de
- 6.1.2.1 Se encontró que los pacientes que referían historia de presentar problema con estornudos, nariz tapada o secreción nasal, no asociado a resfriado o gripe, tienen un valor predictivo negativo del 92%, y con respecto a la dermatitis también se evidencia un valor predictivo negativo alto, de 82%, para los pacientes con respecto a la historia de presentar ronchas pruriginosas en sitios de flexión. No se evidenciaron valores predictivos positivos significativos.
- 6.1.3 Los pacientes que se benefician de la solicitud de niveles de IgE en sangre, son aquellos que refieren la combinación de síntomas de estornudos, congestión nasal o rinorrea asociado a historia de ronchas y prurito intermitente de larga duración. Esta combinación de respuestas positivas se puede aplicar para predecir la probabilidad de atopia y seleccionar a los mejores candidatos para una prueba diagnóstica formal.
- 6.1.3.1 Los componentes de la historia clínica que tuvieron razones de verosimilitud positivas más altas fueron: presencia de estornudos, nariz tapada o secreción nasal; problema nasal asociado a epifora y prurito ocular; y ronchas pruriginosas intermitentes en sitios de flexión. No se encontraron razones de verosimilitud positivas mayores de 1.5 en el presente estudio, y se encontró que los síntomas respiratorios no fueron de mayor importancia para predecir los resultados de IgE positiva.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Identificar en la consulta por enfermedad común a los pacientes con historia de signos y síntomas de rinitis alergia y dermatitis atópica y evaluar la presencia de combinación de síntomas de estornudos, congestión nasal o rinorrea asociado a historia de ronchas y prurito intermitente de larga duración. A dichos pacientes se consideran mejores candidatos para solicitar una prueba diagnóstica formal como niveles de IgE total en sangre, en el estudio de atopia.
- 6.2.2** Optimizar los recursos disponibles, en especial en servicios de salud pública, priorizando la referencia a los especialistas de alergología, únicamente de pacientes que tras realizar una evaluación e historia clínica profunda, se considere que presentan signos y síntomas de enfermedades atópicas, para su estudio y seguimiento. Se deberá procurar no referir a todos los pacientes con signos y síntomas respiratorios sugestivos de asma que puedan ser manejados en la consulta de pediatría general.
- 6.2.3** Continuar en la búsqueda de factores protectores y factores de riesgo, signos y síntomas predominantes, y métodos de diagnóstico con mayor sensibilidad y especificidad, para el estudio de enfermedades atópicas de mayor prevalencia en la población. De esta manera se logrará colaborar con la salud preventiva y evitar tanto los costos elevados de morbilidad, así como la afectación del estilo de vida del paciente y su familia.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres-Borrego J, Molina-Terán AB, Montes-Mendoza C. Prevalence and associated factors of allergic rhinitis and atopic dermatitis in children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008; 36(2): 90-100.
2. Nevot S, Gomez Z. Prevención de las enfermedades alérgicas. *Pediatr Integral* 2013; XVIII(8): 545–553.
3. Chan-Yeung M, Dimich-Ward H, Becker A. Atopy in early life and effect of a primary prevention program for asthma in a high-risk cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(5):1221-3.
4. Grupo ISAAC Español. Prevalencia de síntomas sugestivos de rinitis alérgica y de dermatitis atópica en adolescentes (Estudio ISAAC España). *An Esp Pediatr.* 1999;51:369-376.
5. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J.* 1995;8(3):483-491.
6. Dowdee A, Ossege J: Assessment of childhood allergy for the primary care practitioner. *J Amer Acad of Nurse Pract* 2007, 19:53-62.
7. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy* 2009;64:123-48.
8. Fuertes J, Meriz J, Pardos C, et al. Prevalencia actual de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial en niños de 6 a 8 años. *An Esp Pediatr.* 2001;54:18-26.
9. Osman M, Hansell AL, Simpson CR, et al. Gender-specific presentations for asthma, allergic rhinitis and eczema to primary care. *Primary Care Respiratory J.* 2007;16(1):28-35.

10. Caro J, Moneo M, Cabanas M, et al. Valoración del estudio alérgico en niños con atopía. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010;12:227-37.
11. Fernandez NP. Dermatitis atópica. *JANO*. 2003;64:1475.
12. Morales Suárez-Varela MM, García-Marcos Álvarez L, González Díaz C, et al. Prevalencia de dermatitis atópica y factores nutricionales en niños de 6-7 años. *Aten Primaria* 2007;39(7):355-360.
13. Bedolla M, Barrera A, Morales J. Dermatitis atópica en niños escolares de Ciudad Guzman, Mexico. Prevalencia y factores asociados. *Rev Alerg Mex*. 2010;57(3):71-78.
14. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(part2):147-334.
15. Brozek J, Bousquet J, Baena-Cagnani C, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3).
16. Moira MB, Ferguson A, Watson W, et al. The Canadian childhood asthma primary prevention study: outcomes at 7 years of age. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:49-55.
17. Kapoor R, Menon C, Hoffstad O, et al. The prevalence of atopic triad in children with physician-confirmed atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(1): 68-73.
18. Tincopa W, Herrera O, Exebio C. Dermatitis atópica: Prevalencia en escolares de Trujillo con y sin antecedentes personales y/o familiares de atópia. *Rev Dermatol Perú* 2006; 17 (2): 109310.
19. Timonen KL, Schwartz J, Nielsen J, Brunekreef B. Associations between markers of respiratory morbidity in European children. *Eur Respir J* 2002;19:479-486.
20. Host A, Andrae S, Charkin S, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy*. 2003;58:559-69.

21. Wakamori T, Katoh N, Hirano S, et al. Atopic Dermatitis, Dry Skin and Serum IgE in Children in a Community in Japan. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 149(2):103-110
22. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:S1-84.
23. Gendo K, Larson EB. Evidence-based diagnostic strategies for evaluating suspected allergic rhinitis. *Ann Intern Med.* 2004;140:278-289.
24. Simpson A, Soderstrom L, Ahlstedt S, et al. IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children. *J Allergy Clin Immunol* 2005, 116:744-9
25. Robinson M, Smart J. Allergy testing and referral in children. *Aust Fam Physician* 2008; 37(4): 210-213
26. Szeinbach S, Harpe S, Brock P, et al. Testing for allergic disease: parameters considered and test value. *BMC Family Practice.* 2008;9:47.
27. Lugo SO, Garcia M, Teran L. Valor predictivo de signos y síntomas respiratorios en el diagnóstico de atopia. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2011;20(1):29-33.

## VIII. ANEXOS

### 8.1: Instrumento de Evaluación

#### ENCUESTA DE SINTOMAS Y SIGNOS ASOCIADOS A ATOPIA

Consentimiento Informado:

Encuesta realizada únicamente con fines académicos, con el fin de determinar el riesgo de atopia cuando se manifiestan los signos y síntomas respiratorios predominantes. Datos obtenidos de las encuestas serán completamente anónimos. Habiendo comprendido esto acepto voluntariamente responder a las siguientes preguntas.

Firma: \_\_\_\_\_

#### PRIMERA PARTE – DATOS GENERALES

Registro médico: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

#### SEGUNDA PARTE – CUESTIONARIO PARA DIAGNÓSTICO DE ASMA

1	Su hijo ha tenido alguna vez un silbido o chillido en el pecho en cualquier momento?	Si	
		No	
SI LA RESPUESTA ES "NO", SALTAR A LA PREGUNTA 6.			
2	Su hijo ha tenido un silbido o chillido en el pecho en los últimos 12 meses?	Si	
		No	
SI LA RESPUESTA ES "NO", SALTAR A LA PREGUNTA 6.			
3	Cuántos ataques de silbidos ha tenido en los últimos 12 meses?	Ninguno	
		1 a 3	
		4 a 12	
		Más de 12	
4	En los últimos 12 meses, que tan frecuentemente, en promedio, el sueño de su hijo se ha perturbado debido a los silbidos?	Nunca ha despertado con silbidos	
		Menos de una noche por semana	
		Una o más noches por semana	
5	En los últimos 12 meses, los silbidos han sido lo suficientemente severos para limitar la habilidad para hablar a una o dos palabras a la vez entre cada respiración?	Si	
		No	
6	Su hijo ha tenido asma alguna vez?	Si	
		No	
7	En los últimos 12 meses, ha escuchado un silbido en el pecho de su hijo después de o durante el ejercicio?	Si	
		No	
8	En los últimos 12 meses, ha tenido su hijo tos seca durante la noche, aparte de la tos asociada a un resfriado o infección pulmonar?	Si	
		No	

TERCERA PARTE – CUESTIONARIO PARA DIAGNÓSTICO DE RINITIS

1	Su hijo ha tenido alguna vez un problema con estornudos, o nariz tapada o con secreción nasal, cuando NO tuviera un resfriado o gripe?	Si	
		No	
SI LA RESPUESTA ES "NO", SALTAR A LA PREGUNTA 6.			
2	En los últimos 12 meses, ha tenido su hijo algún problema con estornudos, secreción nasal o nariz tapada cuando NO tuviera un resfriado o gripe?	Si	
		No	
3	En los últimos 12 meses, este problema nasal ha sido acompañado por ojos llorosos o con picazón?	Si	
		No	
4	En cual o cuales de los últimos 12 meses ha ocurrido este problema nasal?	Enero	
		Febrero	
		Marzo	
		Abril	
		Mayo	
		Junio	
		Julio	
		Agosto	
		Septiembre	
		Octubre	
5	En los últimos 12 meses, cuanto ha interferido este problema nasal con las actividades diarias de su hijo?	En ningún momento	
		Poco	
		Una cantidad moderada	
		Mucho	

CUARTA PARTE – CUESTIONARIO PARA DIAGNÓSTICO DE DERMATITIS ATOPICA

1	Su hijo ha tenido alguna vez unas ronchas con picazón que fueran intermitentes por al menos seis meses?	Si	
		No	
SI LA RESPUESTA ES "NO", SALTAR A LA PREGUNTA 6.			
2	Su hijo ha tenido estas ronchas en cualquier momento en los últimos 12 meses?	Si	
		No	
SI LA RESPUESTA ES "NO", SALTAR A LA PREGUNTA 6.			

3	Estas ronchas han afectado en cualquier momento alguno de los siguientes lugares: la parte interna del codo, detrás de las rodillas, en frente de los tobillo, por debajo de los glúteos, alrededor del cuello, orejas u ojos?	Si	
		No	
4	A qué edad aparecieron estas ronchas por primera vez?	Antes de los 2 años	
		De 2 a 4 años	
		Después de los 5 años	
5	Estas ronchas se han aclarado por completo en cualquier momento durante los últimos 12 meses?	Si	
		No	
6	En los últimos 12 meses, con qué frecuencia, en promedio, su hijo se ha mantenido despierto durante la noche por estas ronchas?	Nunca en los últimos 12 meses	
		Menos de una noche por semana	
		Una o más noches por semana	
7	Su hijo alguna vez ha tenido eccema?	Si	
		No	

#### QUINTA PARTE: HISTORIA CLINICA DIRIGIDA

Antecedentes No Patológicos y Patológicos de importancia:
Revisión por Sistemas – Síntomas respiratorios y alérgicos:
Examen Físico – Cabeza, Piel, Aparato Respiratorio

#### SEXTA PARTE: PRUEBA DE IGE

Fecha de toma de muestra:	Resultado:	Interpretación:

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "VALOR PREDICTIVO DE SIGNOS Y SINTOMAS RESPIRATORIOS EN EL DIAGNOSTICO DE ATOPIA EN PACIENTES PEDIATRICOS" para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.