

# EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ PREDICTIVA DE DOS ÍNDICES PARA EL DIAGNÓSTICO DE ASMA EN UNA POBLACIÓN DE PREESCOLARES CON SIBILANCIAS RECURRENTES EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ, COLOMBIA. ANÁLISIS PRELIMINAR

<sup>1</sup>RODRÍGUEZ C.E. MD., MSc, <sup>2</sup>SOSSA M. P. MD. MSc

1. *Neumólogo pediatra Clínica Infantil Colsubsidio - magister en epidemiología clínica - magister en economía de la salud y del medicamento Universidad El Bosque, Universidad El Rosario. Bogotá, Colombia.*

2. *Médica internista epidemióloga Clínica Reina Sofía - magister en bioestadística. Bogotá, Colombia*

## RESUMEN

**Introducción:** es importante lograr identificar dentro del total de preescolares con sibilancias recurrentes a los que van a padecer de asma en el futuro, pues así se podrían planear de una forma más dirigida medidas de prevención secundaria y estrategias terapéuticas a aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de ellas. Sin embargo, pese al desarrollo, validación y amplio uso de índices predictivos de asma para uso en preescolares, hasta donde conocemos, no se ha evaluado la validez predictiva de estos índices en nuestro medio. **Objetivo:** evaluar la validez predictiva de dos índices predictivos de asma en una población de preescolares con sibilancias recurrentes en la ciudad de Bogotá, Colombia. **Métodos:** se realizó un estudio de cohorte prospectiva en pacientes menores de 3 años con sibilancias recurrentes que asistieron a consulta de neumología pediátrica entre octubre de 2006 y agosto de 2007. Al ingreso al estudio se recolectó la mayoría de la información necesaria para completar los índices predictivos de asma propuestos por Castro-Rodríguez JA y cols (IPA) y Caudri D y cols (PIAMA). Para definir si tenían asma activa en la edad escolar, los padres de pacientes fueron contactados nuevamente a los 5-6 años de vida; se les indagó acerca del diagnóstico médico de asma, la presencia de episodios sibilantes y/o la formulación de algún esteroide inhalado a sus hijos en los 12 meses previos a esta segunda valoración. Se determinó la validez de los índices mencionados para predecir asma en la edad escolar. **Resultados:** de los 43 pacientes candidatos a ser incluidos en el estudio por haber cumplido 5-6 años al momento del presente análisis, 41 se incluyeron en el análisis del índice de riesgo PIAMA y a 31 pacientes en el análisis del IPA, por tener toda la información necesaria para completar los índices. La edad promedio al ingreso al estudio fue de  $27.4 \pm 6$  meses. Del total de pacientes 19 (46.3%) cumplieron la definición de asma activa a los 5-6 años de vida. El IPA laxo tuvo una sensibilidad de 0.71 (0.45-0.88) y una especificidad de 0.35 (0.17-0.59); el IPA estricto una sensibilidad de 0.43 (0.21-0.67) y una especificidad de 0.88 (0.66-0.97); y el índice de riesgo PIAMA una sensibilidad de 0.63 (0.41-0.81) y una especificidad de 0.64 (0.43-0.80) para predecir asma activa en la edad escolar. **Conclusiones:** al comparar la validez predictiva reportada en la literatura del IPA y del índice de riesgo PIAMA con la obtenida en una muestra de preescolares con sibilancias recurrentes residentes en la ciudad de Bogotá, se encontraron diferencias que pueden ser

\*Correspondencia: carlos\_rodriguez2671@yahoo.com

Fecha de recepción: 30 de junio de 2010 - Fecha de aceptación: 21 de septiembre de 2010

explicadas por diferencias en la metodología de los estudios y por un posible inadecuado reporte de la presencia de sibilancias por parte de los padres, sugiriendo estos hallazgos que los índices originales podrían ser utilizados de forma confiable en nuestro medio.

**Palabras clave:** asma/diagnóstico, niño, preescolar, riesgo, recurrencia.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF THE PREDICTIVE VALIDITY OF TWO INDICES FOR THE DIAGNOSIS OF ASTHMA IN A POPULATION OF PRESCHOOL CHILDREN WITH RECURRENT WHEEZING IN BOGOTA, COLOMBIA. PRELIMINARY ANALYSIS.

**Introduction:** identification of symptomatic infant and young children who will go on to develop persistent asthma symptoms among the whole group of preschool children with recurrent wheezing, would allow for better targeting of secondary prevention actions and therapeutic strategies for those who are most likely to benefit. To aid in the early identification of preschool children who wheeze and are at high risk of developing persistent asthma symptoms, a number of asthma predictive scores have been reported. However, to the best of our knowledge, the applicability and validation of these predictive asthma scores have not been performed in our city. **Objective:** the aim of the present study was to validate the Asthma Predictive Indice (API) and the Caudri's predictive asthma score in a population of preschool children with recurrent wheezing living in urban Bogota, Colombia. **Methods:** we conducted a prospective cohort study in children less than 3 years old with recurrent wheezing who attended our outpatient pediatric pulmonary unit between October 2006 and August 2007. At time of enrollment we collected almost all information necessary to complete the predictive asthma scores proposed by Castro-Rodríguez JA et al (API), and Caudri D et al (PIAMA). To establish if patients had developed active asthma, they were assessed again at 5-6 years old, and parents were asked if the child had wheezing during the previous year, about the frequency of wheezing episodes, and if the child had a doctor diagnosis of asthma during the previous 12 months. Thereafter, we assessed the predictive validity of the scores comparing the predictive asthma scores and the case definition of asthma. **Results:** of the 43 patients candidates to be included in the study by having completed 5-6 years at the time of this analysis, 41 were included in the analysis of PIAMA score and 31 in the analysis of API score because they had all necessary information to complete the scores. The mean age at enrollment in the study was  $27.4 \pm 6$  months. Of the total of patients, 19 (46.3%) met the definition of active asthma at 5-6 years of life. The loose API score yielded a sensitivity of 0.71 (0.45-0.88) and a specificity of 0.35 (0.17-0.59); the stringent API score yielded a sensitivity of 0.43 (0.21-0.67) and a specificity of 0.88 (0.66-0.97); and the PIAMA score yielded a sensitivity of 0.63 (0.41-0.81) and a specificity of 0.64 (0.43-0.80) for predicting asthma at school age. **Conclusions:** when comparing the predictive validity reported in the literature of API and PIAMA scores, with that obtained in a sample of preschool children with recurrent wheezing living in Bogota, we found differences that can be explained by differences in methodology of the studies and a possible inappropriate report of wheezing by parents. These findings suggest that original scores could be used reliably with our patients.

**Key words:** asthma/diagnosis, child, preschool, risk, recurrence.

## INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la niñez y un importante problema de salud pública tanto en Estados Unidos, como en muchos otros países, como Colombia (1,2). Aunque no siempre es fácil saber si un escolar con síntomas respiratorios recurrentes realmente padece de asma,

es aún más difícil saber si un preescolar con sibilancias recurrentes está padeciendo de asma o va a padecer de asma en el futuro. Esto ocurre entre otras cosas por la alta prevalencia de estas sibilancias recurrentes en preescolares, la mayoría de las veces relacionadas con infecciones del tracto respiratorio superior (las cuales pueden ocurrir en estos niños en prome-

dio de 6 a 8 por año) (3), lo que ocasiona que los diferentes fenotipos de preescolares sibilantes tengan presentaciones clínicas similares (4). Adicionalmente, las pruebas de función pulmonar, que frecuentemente son utilizadas en niños mayores y adultos para confirmar el diagnóstico clínico de asma, raramente se realizan en preescolares, entre otras cosas porque no están fácilmente disponibles en muchos centros.

Es importante lograr identificar dentro del total de preescolares con sibilancias recurrentes a los que van a padecer de asma en el futuro, pues así se podrían planear de una forma más dirigida medidas de prevención secundaria y estrategias terapéuticas a aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de ellas. Así mismo, los médicos que tratan a estos pacientes podrán ser más cautelosos al momento de prescribir tratamientos, por ejemplo, con esteroides inhalados a aquellos pacientes que probablemente padecen sólo de condiciones transitorias, con baja probabilidad de desarrollar asma en el futuro (5).

Como ayudas para intentar identificar de una manera temprana a estos preescolares sibilantes recurrentes con alto riesgo de presentar síntomas de asma en el futuro, se han desarrollado varios índices predictivos de asma. Uno de los más utilizados tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación, es el reportado por Castro-Rodríguez JA y cols,<sup>6</sup> el cual se ha denominado el “índice predictivo de asma (IPA)”, que combina una serie de parámetros clínicos y de laboratorio fácilmente obtenibles en la práctica clínica diaria en cualquier nivel de atención para predecir el riesgo futuro de padecer síntomas de asma en estos pacientes (Tabla 1).

**Tabla 1.** Índice predictivo de asma (IPA) propuesto por Castro-Rodríguez JA y cols<sup>6</sup>.

Críterios mayores	Críterios menores
1. Diagnóstico de asma en alguno de los padres	1. Paciente con rinitis alérgica
2. Paciente con dermatitis atópica	2. Sibilante no relacionado con cuadros gripales
	3. Eosinofilia

\* Índice laxo para la predicción de asma: pacientes sibilantes tempranos más al menos uno de dos criterios mayores, o dos de tres criterios menores. Índice estricto para la predicción de asma: pacientes sibilantes tempranos frecuentes más al menos uno de dos criterios mayores, o dos de tres criterios menores.

Los preescolares pertenecientes a la cohorte del Estudio Respiratorio de Tucson que presentaron un IPA positivo, tuvieron una probabilidad 2.6 a 13 veces mayor de presentar síntomas de asma persistente entre las edades de 6 a 13 años, respecto a los niños que tuvieron una IPA negativo. (6) Más recién-

temente, Caudri D y cols usando ocho parámetros clínicos también fácilmente obtenibles en la práctica clínica diaria, generaron un índice de riesgo de asma aparentemente más preciso, aunque también más complicado de calcular que el IPA, denominado el índice de riesgo PIAMA. (5) (Tabla 2). Aunque los niños que obtuvieron una puntuación mayor o igual a 30 de este índice de riesgo tuvieron una probabilidad mayor del 40% de padecer asma a la edad de 7 a 8 años; el hecho de poder obtener valores continuos de esta puntuación podría proporcionar una valoración más exacta del riesgo individual de padecer asma (5).

**Tabla 2.** Índice de riesgo de asma (PIAMA) propuesto por Caudri D y cols<sup>5</sup> \*.

4.6 x Género (niño=1, niña=0) + 7.3 x Parto post-término (si=1, no=0) +4.2 x Algún padre con educación baja/media (si=1, no=0) + 7.7 x Algún padre con uso de medicamentos inhalados (si=1, no=0) + 4.2 x Sibilante temprano infrecuente (si=1, no=0) + 9.1 x Sibilante temprano frecuente (si=1, no=0) + 7.1 x Sibilante no relacionado con episodios gripales (si=1, no=0) + 4.6 x Infecciones respiratorias importantes infrecuentes + 6.9 x Infecciones respiratorias importantes frecuentes (si=1, no=0) + 8.2 x Paciente con dermatitis atópica (si=1, no=0).

\* La puntuación del índice puede variar entre 0 a 64 puntos. Ver el texto para descripción de las variables.

Hay varias razones por las que es importante determinar la validez predictiva de los índices en diferentes poblaciones, para que los clínicos los apliquen en sus pacientes con más confianza (7) En primer lugar, la capacidad de predicción de estos índices (valores predictivo positivo y negativo) es dependiente de la prevalencia de la enfermedad en la población (8); en segundo lugar, un determinado índice predictivo desarrollado y validado en una cierta población podría no incluir un cierto factor que es un predictor importante en otra población (7); y por último, podrían haber importantes diferencias en ciertas características de los pacientes entre diferentes poblaciones (como una diferencia en la relación asma atópica/asma no atópica entre países de bajos y medianos ingresos como Colombia, y países con altos ingresos) (9). Sin embargo, a pesar de la importancia de identificar a los preescolares con sibilancias recurrentes que van a padecer de asma en el futuro, del amplio uso tanto en clínica como en investigación de uno de los mencionados índices predictivos (el estudio donde se describe el IPA ha sido referenciado en aproximadamente 505 artículos médicos) (10), y de la mencionada importancia de determinar la validez predictiva de estos índices en diferentes poblaciones, hasta donde conocemos, no se ha valorado la aplicabilidad ni se ha evaluado la validez predictiva del IPA ni del índice de riesgo PIAMA u otro índice predictivo de asma en ningún país de bajos y

medianos ingresos como el nuestro. El objetivo del presente estudio fue evaluar la validez predictiva de los índices de asma propuestos por Castro-Rodríguez JA y cols (6) y Caudri D y cols (5), en una población de preescolares con sibilancias recurrentes en la ciudad de Bogotá, Colombia.

## MÉTODOS

### Población de estudio y datos acerca de sibilancias y asma

Se realizó un estudio de cohorte prospectiva en una clínica pediátrica de tercer nivel de complejidad con afiliación universitaria localizada en la ciudad de Bogotá, Colombia. La población de pacientes elegible se determinó con base en una respuesta positiva a la siguiente pregunta que se les realizó a los padres o cuidadores de todos los pacientes menores de 3 años con sibilancias recurrentes que consultaron al servicio de consulta externa de neumología pediátrica de la Clínica entre octubre de 2006 y agosto de 2007: “¿Ha tenido su niño(a) alguna vez en su vida sibilancias, chillido o silbido en el pecho (en cualquier época del pasado)?”. Se incluyeron en el estudio los pacientes cuyos padres aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Al momento del ingreso al estudio, los padres de los pacientes completaron un cuestionario que incluye información demográfica y datos acerca de la edad del niño al momento del primer episodio sibilante, la frecuencia de presentación de estos episodios sibilantes (escala de 1 a 5, desde “casi nunca o muy pocas veces”, hasta “todo el tiempo”), acerca de la presencia de sibilancias solo con los episodios gripales o también aparte de los episodios gripales, acerca del diagnóstico de asma realizado por algún médico, ya sea en el padre o la madre del paciente, y con base en la versión para Colombia de los cuestionarios centrales del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Niñez (ISAAC) (11) preguntas relacionadas con la presencia de signos clínicos y síntomas sugestivos de la presencia de rinitis alérgica y dermatitis atópica. Adicionalmente se indicó a todos los participantes la toma de una muestra sanguínea para medir el número de leucocitos y el porcentaje de eosinófilos circulantes.

Para hacer el estudio lo más parecido posible a la práctica clínica diaria (en muchos casos el médico que atiende a un preescolar con sibilancias recurrentes, debe decidir desde la primera visita si se inicia un determinado tratamiento anti-inflamatorio o no), el cuestionario fue completado por los

padres en una sola oportunidad (en los estudios originales en los que se describen los índices predictivos de asma, los cuestionarios fueron completados por los padres en más de una oportunidad). Para determinar si los pacientes incluidos desarrollaron síntomas de asma activa en la edad escolar, se realizó una encuesta telefónica a los padres de los pacientes participantes cuando los niños tuvieron edad comprendida entre 5 a 6 años. Al momento de hacer esta encuesta el investigador desconocía los antecedentes personales o familiares de los pacientes, los síntomas respiratorios en la edad preescolar, y el resultado de los índices predictivos de asma de los primeros 3 años de vida.

En esta encuesta telefónica se indagó acerca de la presencia de sibilancias en los 12 meses previos, del número de veces en que se presentaron estos episodios sibilantes, del diagnóstico de asma realizado por un médico en los 12 meses previos, del uso de algún esteroide inhalado en los 12 meses previos, y de otros aspectos adicionales necesarios para completar el índice de riesgo PIAMA, (5) tales como el antecedente de parto post-término, el máximo nivel educativo alcanzado por los padres, y el uso de medicamentos inhalados por alguno de los padres. Para determinar el número de infecciones respiratorias importantes (influenza, amigdalitis, otitis media, sinusitis, bronquitis o neumonía) en los 12 meses previos al momento de ingresar al estudio, se realizó una revisión del registro electrónico de las historias clínicas de cada uno de los pacientes (esta información se recolectó al momento del segundo contacto con los pacientes, debido a que el estudio en el que se describe el índice de riesgo PIAMA se publicó en una fecha posterior al inicio del estudio).

En relación al índice predictivo de asma propuesto por Castro Rodríguez JA y cols, se consideró a cada uno de los participantes como “sibilante temprano” si sus padres reportaron al inicio del estudio que sus hijos habían presentado sibilancias alguna vez en su vida; como “sibilante temprano frecuente” si sus padres reportaron un valor  $\geq 3$  al puntaje de la pregunta acerca de la frecuencia de presentación de los episodios sibilantes (escala de 1 a 5, desde “casi nunca o muy pocas veces”, hasta “todo el tiempo”); como “sibilante no relacionado con episodios gripales” si sus padres lo reportaron así al completar el cuestionario; como “paciente con rinitis alérgica” si algún médico había diagnosticado rinitis alérgica en los 12 meses previos al inicio del estudio, o una respuesta positiva por parte de los padres a la pregunta: “¿En los últimos 12 meses ha tenido su niño(a) problemas de estor-

nudos, mocos o que se le tape la nariz? (aparte de cuando tuvo gripas)”; y como “paciente con dermatitis atópica” sin algún médico había diagnosticado dermatitis atópica en los 12 meses previos al inicio del estudio, o una respuesta positiva por parte de los padres a la pregunta: “¿En los últimos 12 meses ha tenido su niño(a) problemas de brotes o ronchas en la piel acompañado de picazón por lo menos 6 meses?”. De la misma forma, se consideró como “Diagnóstico de asma en alguno de los padres” si alguno de los padres tenía historia de diagnóstico médico de asma, y que el niño tenía “eosinofilia” si los eosinófilos circulantes (calculados como el porcentaje del total de leucocitos) era  $\geq 4\%$  del total de leucocitos.

En relación con el índice de riesgo de asma de Caudri D y cols, se consideró como “algún padre con educación baja/media” si la madre o el padre reportaron educación primaria o secundaria a la pregunta: “cual es el nivel de escolaridad más alto que completó la madre/padre del niño(a)? (opciones de respuesta: primaria, secundaria, técnica, universitaria o carrera profesional); como “parto post-término” si los padres reportaron que el parto del menor ocurrió después de la semana 42 de gestación; como “algún padre con uso de medicamentos inhalados” si la madre o el padre reportaron el uso de estos medicamentos en el cuestionario; como “sibilante temprano infrecuente” si sus padres reportaron un valor  $< 3$  al puntaje de la pregunta acerca de la frecuencia de presentación de los episodios sibilantes (escala de 1 a 5, desde “casi nunca o muy pocas veces”, hasta “todo el tiempo”); como “sibilante temprano frecuente” si sus padres reportaron un valor  $\geq 3$  al puntaje de la pregunta acerca de la frecuencia de presentación de los episodios sibilantes (escala de 1 a 5, desde “casi nunca o muy pocas veces”, hasta “todo el tiempo”); como “sibilante no relacionado con episodios gripales” si sus padres lo reportaron así al completar el cuestionario; como “infecciones respiratorias importantes infrecuentes” si el número de infecciones respiratorias importantes en los 12 meses previos al inicio del estudio fue de 1-2; como “infecciones respiratorias importantes frecuentes” si el número de infecciones respiratorias importantes en los 12 meses previos al inicio del estudio fue  $\geq 3$ ; y como “paciente con dermatitis atópica” sin algún médico había diagnosticado dermatitis atópica en los 12 meses previos al inicio del estudio, o una respuesta positiva por parte de los padres a la pregunta: “¿En los últimos 12 meses ha tenido su niño(a) problemas de brotes o ronchas en la piel acompañado de picazón por lo menos 6 meses?”

## ÍNDICES PREDICTIVOS DE ASMA

De la misma manera que en el estudio de Castro-Rodríguez JA y cols (6), los pacientes se clasificaron como con un “índice estricto para la predicción de asma” positivo si se definieron como sibilantes tempranos frecuentes y cumplieron al menos uno de dos criterios mayores (diagnóstico de asma en alguno de los padres o paciente con dermatitis atópica) o dos de tres criterios menores (paciente con rinitis alérgica, sibilante no relacionado con episodios gripales o eosinofilia), y se clasificaron como con un “índice laxo para la predicción de asma” positivo si se definieron como sibilantes tempranos y cumplieron uno de los dos criterios mayores o dos de los tres criterios menores descritos anteriormente.

De la misma manera que se realizó en el estudio de Caudri D y cols (5), el riesgo individual de cada paciente de padecer de asma se calculó como el resultado de resolver la ecuación que se presenta en la tabla 2.

## VARIABLE DESENLACE

A la edad de 5-6 años, se consideró que los pacientes estaban padeciendo de asma (definición de caso de asma) si cumplían alguna de las tres condiciones: 1. Diagnóstico de asma realizado por algún médico junto con la presencia de al menos un episodio sibilante durante los 12 meses previos a la valoración; 2. Presencia de tres o más episodios sibilantes durante los 12 meses previos, independiente del diagnóstico médico de asma; 3. Formulación por algún médico de algún esteroide inhalado en los 12 meses previos a la valoración, independiente del diagnóstico médico de asma.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o como mediana, rango intercuartílico, según sea apropiado. Para contrastar el ajuste de las variables continuas a una distribución normal, se utilizará la prueba de Shapiro-Wilks. Las variables categóricas se presentan como porcentajes. Las diferencias entre variables categóricas se analizaron mediante la prueba chi-cuadrado o el test exacto de Fisher, según fuera apropiado. Las diferencias entre variables continuas se analizaron mediante la prueba t de student para muestras independientes o la prueba de los rangos signados de Wilcoxon, según fuera apropiado.

Los índices predictivos de asma se compararon con la definición de caso de asma utilizando los siguientes los siguientes cinco criterios (12):

1. Sensibilidad (probabilidad de tener un índice predictivo de asma positivo en pacientes que tienen una definición de caso de asma positiva).
2. Especificidad (probabilidad de tener un índice predictivo de asma negativo en pacientes que tienen una definición de caso de asma negativa).
3. Valor predictivo positivo (probabilidad de una definición de caso de asma positiva en pacientes con un índice predictivo de asma positivo).
4. Valor predictivo negativo (probabilidad de una definición de caso de asma negativa en pacientes con un índice predictivo de asma negativo).
5. Razones de probabilidad o likelihood ratio (probabilidad de un índice predictivo de asma positivo en pacientes que tienen una definición de caso de asma positiva, dividido entre la probabilidad de un índice predictivo de asma positivo en pacientes que tienen una definición de caso de asma negativa).

Para cada resultado se calculó el intervalo de confianza del 95 % para una proporción binomial.

Se determinó el mejor punto de corte de la puntuación del índice de riesgo PIAMA que discrimina a los pacientes con y sin definición de caso de asma positiva, identificando el valor con la mayor sensibilidad y especificidad, realizando una curva de características operativas del receptor (curva COR), y comparando su área bajo la curva (13). Todas las pruebas estadísticas fueron de 2 colas y se utilizó un nivel de significancia de 0.05. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete de estadístico Stata 8.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). Los padres de los pacientes incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado, y el protocolo del estudio se sometió a aprobación por el comité de ética e investigación de la Clínica en donde se realizó el estudio.

## RESULTADOS

De la cohorte de 93 pacientes incluidos en el estudio, 43 alcanzaron edades entre 5 a 6 años al momento de realizar este análisis preliminar y, por lo tanto, se consideraron candidatos a ser incluidos en este reporte. De estos 43 pacientes, 2 (4.6%) no se incluyeron en el análisis final; uno de ellos (2.3%) debido a que no se logró contactar y el otro (2.3%) debido a que los padres no aceptaron administrar la información requerida para determinar si el paciente estaba pade-

ciendo de asma a los 5-6 años. Los 41 pacientes incluidos en el estudio tenía una edad promedio de  $27.4 \pm 6$  meses al momento de ingresar al estudio, la mediana rango intercuartílico (RIC) de la edad a la que presentaron el primer episodio sibilante fue a los 6 (2.5-11.5 meses), y 17 (41.5%) de ellos presentaron al menos un episodio sibilantes 12 meses antes de la valoración realizada a los 5-6 años. La estadística descriptiva de otras variables, categorizando de acuerdo con la presencia o no de asma a los 5-6 años de vida se presenta en la tabla 3. De los 41 pacientes a los que se les logró determinar si estaban padeciendo de asma a los 5-6 años, solo a 31 (75.6%) se les logró determinar si tenían positivo los índices estricto y laxo del IPA, porque a los otros 10 pacientes (24.4%) los padres no le tomaron la muestra sanguínea necesaria para medir el número de leucocitos y el porcentaje de eosinófilos circulantes. La edad de los pacientes a los que se les tomó muestra sanguínea para medir el porcentaje de eosinófilos circulantes y, por tanto, se les determinó si tenían o no positivo los índices del IPA, fue menor que la de los pacientes a los que no se les tomó muestra sanguínea, aunque esta diferencia no alcanzó diferencia estadísticamente significativa (27 [22-33] vs. 32 [22-34.2] meses,  $p = 0.07$ ). No hubo diferencias significativas en otras variables entre estos 2 grupos de pacientes.

Las frecuencias de cada uno de los parámetros necesarios para completar el IPA y el índice de riesgo PIAMA, categorizando de acuerdo con la presencia o no de asma a los 5-6 años de vida, se presentan en las tablas 4 y 5, respectivamente. Con respecto al IPA, mientras que la proporción de pacientes definidos como sibilantes tempranos frecuentes y los pacientes con dermatitis atópica fue mayor en los pacientes con presencia de asma a los 5-6 años con respecto a los pacientes sin asma, la proporción de pacientes con sibilancias no relacionadas con los cuadros gripales fue mayor en los pacientes sin presencia de asma a los 5-6 años con respecto a los pacientes con asma (tabla 4). Sin embargo, estas diferencias no alcanzaron significación estadística, debido quizás a un bajo poder del estudio para detectarlas. De la misma forma, con respecto al índice de riesgo PIAMA, la proporción de pacientes con dermatitis atópica que tenían algún padre con educación baja/media, y que tenían algún padre con uso de medicamentos inhalados fue mayor en los pacientes con presencia de asma a los 5-6 años con respecto a los pacientes sin asma (tabla 5). Sin embargo, estas diferencias tampoco alcanzaron significancia estadística.

**Tabla 3.** Estadística descriptiva de las variables analizadas en el estudio, categorizando de acuerdo a la presencia o no de asma a los 5-6 años.

Variable	Presencia de asma a los 5-6 años (n=19)	Ausencia de asma a los 5-6 años (n=22)	Total (n=41)
Edad al ingreso al estudio, meses	26.1 ± 6.3	28.6 ± 5.6	27.4 ± 6
Género, M/F	16/3	13/9	29/12
Edad de las primeras sibilancias, meses	6 (2-10)	7 (2.7-14.2)	6 (2.5-11.5)
Frecuencia presentación sibilancias †			
Casi nunca o muy pocas veces	3 (15.8%)	1 (4.5%)	4 (9.7%)
Algunas veces	8 (42.1%)	15 (68.2%)	23 (56.1%)
Frecuentemente	6 (31.6%)	4 (18.2%)	10 (24.4%)
La mayoría del tiempo	2 (10.5%)	2 (9.1%)	4 (9.7%)
Todo el tiempo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Edad gestacional al nacimiento	39 (38-40)	40 (40-40)	40 (38.5-40)
Presencia de sibilancias sin gripas	3 (15.8%)	6 (27.3%)	9 (21.9%)
Estornudos, mocos o nariz tapada (sin gripas) †	16 (84.2%)	18 (81.8%)	34 (82.9%)
Diagnóstico médico de rinitis alérgica	13 (68.4%)	14 (63.6%)	27 (65.8%)
Brotos, ronchas y picazón por al menos 6 meses †	6 (31.6%)	4 (18.2%)	10 (24.4%)
Diagnóstico médico de dermatitis atópica	2 (10.5%)	0 (0%)	2 (4.9%)
Diagnóstico de asma a la madre	3 (15.8%)	4 (18.2%)	7 (17.1%)
Diagnóstico de asma al padre	1 (5.3%)	1 (4.5%)	2 (4.9%)
Nivel más alto de escolaridad de la madre			
Primaria	2 (10.5%)	3 (13.6%)	5 (12.2%)
Secundaria	12 (63.1%)	8 (36.4%)	20 (48.8%)
Carrera técnica, universitaria o profesional	5 (26.3%)	11 (50%)	16 (39%)
Nivel más alto de escolaridad del padre			
Primaria	2 (10.5%)	3 (13.6%)	5 (12.2%)
Secundaria	12 (63.1%)	10 (45.4%)	22 (53.6%)
Carrera técnica, universitaria o profesional	5 (26.3%)	9 (40.1%)	14 (34.1%)
Número infecciones respiratorias importantes †	4 (3-6)	3.5 (2-4.3)	4 (2.5-5)
Porcentaje de eosinófilos circulantes *	2.5 (1.2-4.9)	2 (1.2-4.5)	2 (1.2-4.5)
Presencia de sibilancias ‡	14 (73.6%)	3 (13.6%)	17 (41.5%)
Número episodios sibilantes 12 meses previos ‡	3 (0-4)	0 (0-0)	0 (0-2.5)
Diagnóstico médico de asma ‡	12 (63.1%)	0 (0%)	12 (29.3%)
Formulación algún esteroide inhalado ‡	15 (78.9%)	0 (0%)	15 (36.6%)
Algún padre con uso medicamentos inhalados	6 (31.6%)	3 (13.6%)	9 (21.9%)

\* El porcentaje de eosinófilos solo se determinó en 31 pacientes.

† En los 12 meses previos al ingreso al estudio.

‡ En los 12 meses previos a la valoración realizada a los 5 - 6 años.

La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), la razón de probabilidad positiva (RPP) y la razón de probabilidad negativa (RPN) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95) del API laxo y del API estricto, de acuerdo con la presencia de asma a los 5-6 años, se presenta en la tabla 6. Mientras que el IPA positivo laxo fue el que tuvo una mayor sensibilidad para predecir a los pacientes con presencia de asma a los 5-6 años, el API estricto positivo fue el que tuvo la especificidad, el valor predictivo positivo y la razón de probabilidad positiva más altas (tabla 6). Los pacientes con una API estricto positivo tuvieron una probabilidad 4.61 veces mayor de padecer de asma a los 5-6 años de edad, aunque

esta asociación no alcanzó significancia estadística (OR: 4.61; IC 95%: 0.80-26.45; p = 0.115) (tabla 6).

El índice de riesgo PIAMA calculado para los participantes en el estudio fue de 23.7 ± 3.2. La puntuación de este índice fue significativamente mayor en los pacientes con presencia de asma a los 5-6 años que en los pacientes sin presencia de asma a esta edad (26.4 ± 7.1 vs. 21.4 ± 6.9, p = 0.028). Para determinar el punto de corte de la puntuación del índice de riesgo PIAMA que discrimina mejor a los pacientes con y sin la presencia de asma a los 5-6 años, se utilizó la curva de características operativas del receptor (curva COR) (Figura 1) y se compararon las áreas bajo su curva. El punto de corte que mejor discriminó a los pacientes con y sin la presencia

**Tabla 4.** Frecuencias de cada uno de los parámetros necesarios para completar el índice predictivo de asma (IPA), categorizando de acuerdo a la presencia o no de asma a los 5-6 años de vida.

Variable	Presencia de asma a los 5-6 años (n=14)	Ausencia de asma a los 5-6 años (n=17)	Total (n=31)
Paciente sibilante temprano	14 (100%)	17 (100%)	31 (100%)
Paciente sibilante temprano frecuente	7 (50%)	4 (23.5%)	11 (35.5%)
Diagnóstico de asma en alguno de los padres	3 (21.4%)	5 (29.4%)	8 (25.8%)
Paciente con dermatitis atópica	5 (35.7%)	4 (23.5%)	9 (29.0%)
Paciente con rinitis alérgica	13 (92.8%)	15 (88.2%)	28 (90.3%)
Sibilante no relacionado con cuadros gripales	2 (14.3%)	6 (35.3%)	8 (25.8%)
Presencia de eosinofilia *	4 (28.6%)	5 (29.4%)	9 (29.0%)

**Tabla 5.** Frecuencias de cada uno de los parámetros necesarios para completar el índice de riesgo PIAMA, categorizando de acuerdo a la presencia o no de asma a los 5-6 años de vida.

Variable	Presencia de asma a los 5-6 años (n=19)	Ausencia de asma a los 5-6 años (n=22)	Total (n=41)
Género, M/F	16/3	13/9	29/12
Parto post-término	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Algún padre con educación baja/media	16 (84.2%)	13 (59.1%)	29 (70.7%)
Algún padre con uso medicamentos inhalados	6 (31.6%)	3 (13.6%)	9 (21.9%)
Sibilante temprano infrecuente	11 (57.9%)	16 (72.7%)	27 (65.8%)
Sibilante temprano frecuente	8 (42.1%)	6 (27.3%)	14 (34.1%)
Sibilante no relacionado con cuadros gripales	3 (15.8%)	6 (27.3%)	9 (21.9%)
Infecciones respiratorias importantes infrecuentes	3 (15.8%)	7 (31.8%)	10 (24.4%)
Infecciones respiratorias importantes frecuentes	16 (84.2%)	15 (68.2%)	31 (75.6%)
Paciente con dermatitis atópica	6 (31.6%)	4 (18.2%)	10 (24.4%)

**Tabla 6.** Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de probabilidad del índice predictivo de asma (IPA) y del índice de riesgo PIAMA para la predicción de la presencia de asma a los 5-6 años.

	IPA laxo	*IPA estricto	Índice de riesgo PIAMA
Odds ratio (OR), (IC 95%)	1.71 (0.49-5.99)	4.61 (0.80-26.45)	3.0 (0.84-10.73)
Sensibilidad (IC 95%)	0.71 (0.45-0.88)	0.43 (0.21-0.67)	0.63 (0.41-0.81)
Especificidad (IC 95%)	0.35 (0.17-0.59)	0.88 (0.66-0.97)	0.64 (0.43-0.80)
Valor predictivo positivo (IC 95%)	0.48 (0.28-0.68)	0.75 (0.41-0.93)	0.60 (0.39-0.78)
Valor predictivo negativo (IC 95%)	0.60 (0.31-0.83)	0.65 (0.45-0.81)	0.67 (0.45-0.83)
Razón de probabilidad positiva (IC 95%)	1.14 (0.68-1.79)	3.64 (0.87-15.31)	1.74 (0.91-3.33)
Razón de probabilidad negativa (IC 95%)	0.81 (0.28-02.31)	0.65 (0.40-1.05)	0.58 (0.30-1.13)

IPA: Índice predictivo de asma

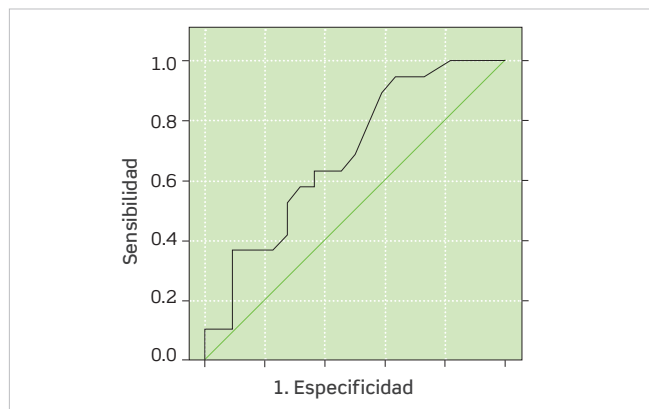
de asma a los 5-6 años fue 21 puntos. Con este punto de corte se calculó una sensibilidad de 0.63 (IC 95%: 0.41-0.81), una especificidad de 0.64 (IC 95%: 0.43-0.80), y un área bajo la curva COR de 0.69 (IC 95%: 0.52-0.85) (tabla 6).

## DISCUSIÓN

Al ser el asma la enfermedad crónica más frecuente de la niñez, un importante problema de salud pública en varios

países tales como Colombia y una enfermedad cuyos primeros síntomas suelen manifestarse en la edad preescolar, es de absoluta importancia lograr identificar dentro del grupo de preescolares con sibilancias recurrentes a los que van a padecer de asma en el futuro, pues así se podrían planear de una forma más dirigida y racional medidas de prevención secundaria y estrategias terapéuticas a aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de ellas.



**Figura 1:** Curva COR

\* Utilizando la curva de características operativas del receptor (Curva COR). Se determinó que el mejor punto de corte de la puntuación del índice de Riesgo PIAMA que discrimina a los pacientes con y sin la presencia de asma a los 5 - 6 años, fue de 21 puntos.

De acuerdo con una de las prioridades de los lineamientos de la política nacional para el fomento a la investigación y la innovación denominada “Colombia Construye y Siembra Futuro”, la consolidación de capacidades en ciencia, tecnología e innovación en el sector salud para responder a los problemas de salud establecidos en el Plan Nacional de Salud Pública 2007-2010, el Ministerio de la Protección Social por medio del Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación (Colciencias), en noviembre de 2009, realizó una convocatoria para la conformación de un banco de proyectos para la elaboración de Guías de Atención Integral (GAI) de varias patologías (14).

Se consideró que el desarrollo, la adopción y la utilización de GAI constituye una estrategia para mejorar la calidad de la atención en salud e informar la actualización del Plan Obligatorio de Salud en la medida en que permite evaluar las alternativas de uso de tecnologías en la atención médica de los problemas de salud con base en la mejor evidencia disponible a la vez que se tiene en cuenta su costo-efectividad (14). Después de la realización de un estudio de carga de enfermedad, se consideró que una de las patologías prioritarias a la cual se le debe desarrollar GAI es el asma en niños. Según la metodología propuesta para la elaboración de estas GAI 15, si una o varias de las preguntas que desea responder el grupo que desarrolla la GAI están ya respondidas en una Guía de Práctica Clínica (GPC) de buena calidad metodológica previamente desarrollada, esta o estas preguntas se deberán responder mediante el proceso de adaptación de la GPC ya existente mediante la metodología propuesta por el grupo

de trabajo ADAPTE (16). Después de realizar una revisión sistemática de las GPC existentes en asma y de evaluarlas críticamente (15), el grupo que desarrolla la GAI de asma consideró de forma preliminar que una de las GPC de mejor calidad metodológica que incluye varias de las preguntas que se desean responder en la GAI colombiana, es la guía de asma británica, (17) y, por lo tanto, se le debe realizar el proceso de adaptación propuesto por el grupo ADAPTE (16). En esta guía británica, un punto crítico para definir el manejo crónico de la enfermedad es clasificar a los pacientes como con una alta, intermedia o baja probabilidad de padecer asma. A manera de ejemplo, mientras que a los pacientes con una alta probabilidad de padecer asma se recomienda iniciar tratamiento, revisar y valorar respuesta al tratamiento, y realizar pruebas adicionales solo si hay una respuesta pobre al tratamiento, a los pacientes con una baja probabilidad de padecer asma se recomienda realizar investigaciones más a fondo desde el inicio, y remitir a un médico especialista (17). Uno de los métodos propuestos y más frecuentemente utilizados para determinar esta probabilidad de padecer asma es el IPA propuesto por Castro-Rodríguez JA y cols (6). Por este motivo, y por la mencionada importancia de determinar la validez predictiva de los índices predictivos en diferentes poblaciones, se considera de vital importancia para el desarrollo de la GAI colombiana de asma, evaluar la validez predictiva del IPA y del índice de riesgo PIAMA (5), que aunque menos utilizado que el IPA, tiene la gran ventaja de que sólo utiliza parámetros clínicos, fácilmente medibles y cuantificables en todos los niveles de atención en salud de nuestro país.

Con respecto al IPA, como era de esperarse, y al igual que en el estudio original donde se describió este índice, mientras que los pacientes con un IPA estricto positivo, los cuales cumplieron la definición de sibilantes tempranos frecuentes y otros factores de riesgo para asma adicionales, tuvieron una aceptable especificidad y un aceptable valor predictivo positivo, pero una baja sensibilidad, los pacientes con un IPA laxo positivo, los cuales cumplieron solo la definición de sibilantes tempranos y los mismos factores de riesgo para asma adicionales, tuvieron una mayor sensibilidad, pero una menor especificidad y un menor valor predictivo positivo que los primeros. Esto se debe a que al ser el API laxo menos estricto en sus criterios de positividad tiene una mayor probabilidad de incluir pacientes que van a padecer asma (mayor sensibilidad), pero también pacientes

que pueden estar presentando condiciones transitorias y no van a padecer asma (menor especificidad), disminuyendo así la probabilidad de que los pacientes con una API laxo positivo padezcan de asma (menor valor predictivo positivo). Al tomar una conducta terapéutica para decidir cuál de los dos índices se debe utilizar, habría que tener en cuenta la eficacia y los efectos secundarios de las terapias que se van a indicar a los pacientes con alto riesgo de padecer asma.

Si se planea administrar un medicamento con una alta eficacia, pero también con importantes efectos adversos (como podría ser un esteroide inhalado), probablemente sería preferible utilizar un API estricto positivo para decidir a cuales pacientes administrarlo, evitando de esta manera administrar este medicamento a un alto número de niños que muy probablemente no van a desarrollar asma (6). Por otra parte, si se planea administrar un tratamiento con una menor eficacia, pero también con menores o sin efectos secundarios importantes (como podría ser un antileucotrieno), probablemente sería preferible utilizar un API laxo positivo para decidir a cuales pacientes administrarlo (6).

Al comparar las estimaciones puntuales de sensibilidad, especificidad y valores predictivos del presente estudio con los valores calculados en el estudio original cuando los pacientes tenían 6 años, se observa tanto para el índice laxo como para el estricto, que mientras que la sensibilidad y los valores predictivos positivos fueron mayores en el presente estudio en comparación con el estudio original, la especificidad y los valores predictivos negativos fueron mayores en el estudio original en comparación con el presente estudio. Estos hallazgos pueden tener varias explicaciones: en primer lugar, la mayor sensibilidad y la menor especificidad de los API tanto laxo como estricto, que se calcularon en el presente estudio en comparación con el estudio original pueden ser debidos, al menos en parte, a un pobre entendimiento por parte de los padres cuando se les pregunta acerca de la presencia de “sibilancias, chillido o silbido en el pecho” de sus hijos (18), siendo posible que reporten como sibilancias otros ruidos respiratorios que realmente no lo son, o incluso que reporten como sibilancias la presencia de tos húmeda como la que ocurre en la bronquitis bacteriana persistente (19).

Hay estudios que han mostrado cómo el reporte de sibilancias por parte de padres de niños asmáticos puede no corresponder con las definiciones epidemiológicas de sibi-

lancias o con el reporte por parte de médicos (18). Aunque este problema puede haber ocurrido en los dos estudios, hay mayor probabilidad de que haya ocurrido en el presente estudio, debido a que el estudio original fue una cohorte de niños seguidos desde el nacimiento y hubo un mayor contacto entre los padres y los investigadores; por lo tanto, es más factible que en el presente estudio los padres aclararan este tipo de dudas. Este hecho pudo haber ocasionado que algunos pacientes hayan sido definidos como “sibilantes tempranos” o “sibilantes tempranos frecuentes”, cuando realmente no eran sibilantes, aumentando de esta forma la sensibilidad y disminuyendo la especificidad del IPA, tanto el laxo como el estricto.

Con respecto a las diferencias en los valores predictivos tanto positivos como negativos, es conocido que los valores predictivos dependen de la prevalencia de la enfermedad en cuestión (8), pues para un mismo ámbito, en el cual la sensibilidad y la especificidad pueden ser constantes para la misma prueba, a mayor prevalencia, mayor valor predictivo positivo y menor valor predictivo negativo (8). Mientras que el estudio de Castro-Rodriguez JA y cols se realizó con una cohorte de niños sanos, el presente estudio se realizó en un servicio de consulta externa de neumología pediátrica, en donde la prevalencia de asma es probablemente mayor. En la tabla 6 se puede observar cómo a pesar de que los valores puntuales de sensibilidad y valor predictivo positivo son mayores en el presente estudio que en el estudio original, los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) de algunos de estos valores son poco precisos, y contienen valores que pueden incluso ser menores que los valores de los IC 95% del estudio original.

Esto ocurre por el reducido tamaño de muestra que se utilizó en el presente estudio, pues es conocido que en los estudios de pruebas diagnósticas al no tener una hipótesis formal, el tamaño de la muestra se calcula para obtener un IC 95% razonablemente preciso alrededor de la estimación puntual (20). En el presente estudio no se incluyeron más pacientes porque los demás participantes de la cohorte no han completado a la fecha aún los 5 años de edad, y se deseaba realizar un reporte preliminar que pudiera servir como guía para la elaboración de la GAI colombiana en asma, la cual debe estar finalizada aproximadamente en 9 meses.

Con respecto al índice de riesgo PIAMA, pese a que tiene la ventaja de incluir solo parámetros clínicos fácilmente

11. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee *Lancet*. 1998;351:1225-1232.
12. Knottnerus JA, van WC, Muris JW. Evaluation of diagnostic procedures. *BMJ*. 2002;324:477-480.
13. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143:29-36.
14. Convocatoria de un banco de proyectos para el desarrollo de Guías de Atención Integral (GAI) basadas en la evidencia. [http://201.234.78.165:8080/portalcol/kernel/usuario\\_externo\\_convocatoria/detalle\\_proceso.jsp?opc=1&id\\_proceso=500](http://201.234.78.165:8080/portalcol/kernel/usuario_externo_convocatoria/detalle_proceso.jsp?opc=1&id_proceso=500) (consulta: mayo 27 de 2010).
15. Elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, evaluaciones económicas de guías de práctica clínica y del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la unidad de pago por capitación del sistema general de seguridad social en el sistema de salud colombiano. Guía metodológica. [http://201.234.78.165:8080/portalcol/kernel/usuario\\_externo\\_convocatoria/detalle\\_proceso.jsp?opc=1&id\\_proceso=500](http://201.234.78.165:8080/portalcol/kernel/usuario_externo_convocatoria/detalle_proceso.jsp?opc=1&id_proceso=500) (consulta: mayo 27 de 2010).
16. The ADAPTE Collaboration 2007. <http://www.adapte.org/www/> (consulta: mayo 27 de 2010).
17. British guideline on the management of asthma. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf> (consulta: mayo 27 de 2010).
18. Cane RS, Ranganathan SC, McKenzie SA. What do parents of wheezy children understand by "wheeze"? *Arch Dis Child*. 2000;82:327-332.
19. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43:519-531.
20. Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, et al. Sample Size tables for clinical studies. *Blackwell Science*; 1997.

## DIVERSIÓN Y CONFORT EN UN SOLO LUGAR ...



### PLAN FIN DE SEMANA

**\$95.000**

Por persona  
en acomodación doble

Incluye desayuno para adultos,  
2 niños menores de 12 años GRATIS  
en la habitación de sus padres.  
No incluye impuestos y/o gastos no especificados.



*Casa Dann Carlton*  
*Bogotá*

AMABILIDAD Y EXCELENCIA

Calle 94 No. 19 - 71 Bogotá, Colombia  
PBX: 571- 6338777 - 6001313  
[reservas@casadann.com.co](mailto:reservas@casadann.com.co)  
[www.casadann.com.co](http://www.casadann.com.co)