

Elementos clínicos predictivos en las neumonías adquiridas en la comunidad

Predictive clinical elements in community acquired pneumonias

Edgar Benítez Sánchez, Dennis Sánchez Ramos, Víctor Vega Mengana, Lisandra Téllez Palacios, Armando Ernesto Pérez Cala

Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany". Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Las neumonías adquiridas en la comunidad ocupan el primer lugar como causa de muerte de origen infeccioso.

Objetivo: Analizar el valor predictivo de los elementos clínicos sugerentes de neumonía adquirida en la comunidad, en pacientes con manifestaciones respiratorias agudas.

Método: Estudio analítico tipo casos y controles. Universo de 234 pacientes. El grupo de casos de 51 enfermos y grupo control de 101 individuos. Variables predictoras: edad, sexo, estado neurológico, necesidad de asistencia, comorbilidad, frecuencia cardíaca mayor de 100, crepitantes, fiebre, datos de tipicidad al interrogatorio, elementos de consolidación pulmonar en la exploración física. Fue calculada la razón de productos cruzados; con intervalo de confianza del 95 %. A partir de la regresión logística se obtuvo un modelo en el que fueron incluidos el valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, la sensibilidad y especificidad.

Resultados: Las necesidades de asistencia total supusieron riesgo 5 veces mayor de ser portador de neumonías adquiridas en la comunidad. La frecuencia cardíaca mayor de 100 y fiebre mayor de 38° presentaron el fenómeno de colinealidad estadística. La presencia de signos de consolidación parenquimatosa en la exploración física, predijo una probabilidad mayor de 36 veces de neumonía adquirida en la comunidad. El modelo obtenido demostró una sensibilidad del 90 % y especificidad del 92 %.

Conclusiones: Las variables clínicas que mayor valor predictivo demostraron para el diagnóstico de neumonía fueron: el estado neurológico alterado, la fiebre, la frecuencia cardiaca mayor de 100 latidos por minuto y la presencia de elementos de consolidación durante la exploración física; con mayor significado predictivo sobre los signos obtenidos durante el examen físico del tórax. El modelo predictivo obtenido a partir de la regresión logística muestra parámetros de eficiencia satisfactorios.

Palabras claves: neumonía; antibacterianos; morbilidad; envejecimiento de la población; radiografía; condensación.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia acquired in the community occupies the first place as a cause of death of infectious origin.

Objective: To analyze the predictive value of clinical elements suggestive of community-acquired pneumonia in patients with acute respiratory manifestations.

Method: Analytical study type case-control. Universe of 234 patients. Case group of 51 patients and control group of 101 individuals. Predictor variables: age, sex, neurological status, need for assistance, comorbidity, heart rate greater than 100, crackles, fever, data of typicality on interrogation; signs of pulmonary consolidation on the physical examination. The odd ratio was calculated with a 95% confidence interval. From the logistic regression a model was obtained, in which the positive predictive value, negative predictive value, sensitivity and specificity were included.

Results: Total assistance needs implied 5 times greater risk of being a carrier of pneumonia acquired in the community. The heart rate greater than 100 and fever greater than 38° presented the phenomenon of statistical colinearity. The presence of signs of parenchymal consolidation on physical examination predicted a 36-fold greater likelihood of pneumonia acquired in the community. The model obtained showed a sensitivity of 90% and specificity of 92%.

Conclusions: Clinical variables that showed the highest predictive value for the diagnosis of pneumonia were: altered neurological status, fever, heart rate greater than 100 beats per minute, and the presence of consolidation during the physical examination; with greater predictive meaning on the signs obtained during the physical examination of the thorax. The predictive model obtained from the logistic regression shows satisfactory efficiency parameters.

Keywords: Pneumonia; anti-bacterial agents; morbidity; demographic aging; radiography; condensation.

INTRODUCCIÓN

Las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) ocupan el primer lugar a nivel mundial, como causa de muerte de origen infeccioso. Aunque su incidencia es difícil

de precisar, se estima a nivel de los países desarrollados, una tasa aproximada de 5-11 casos por 1000 habitantes por año.¹ En Cuba las NAC se ubican en la cuarta causa de muerte.² A pesar del escaso porcentaje de mortalidad (2 %) en los pacientes que sufren un episodio de NAC (manejados ambulatoriamente), supera el 37 % en los enfermos cuyo cuadro requiere de ingreso hospitalario.³

Uno de los elementos que dificultan una evaluación más fidedigna sobre la incidencia de las NAC, radica en la heterogeneidad de criterios diagnósticos empleados para su identificación, aun cuando la definición de estas no se ha modificado.³

Las controversias giran alrededor de lo que se considera una clínica de infección respiratoria parenquimatosa. Con el propósito de homogenizar los diferentes puntos de vista existentes, la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Neumología (SEPAR), definió como criterios diagnósticos de NAC: inicio agudo de la clínica, afectación del estado general; dolor costal o equivalente, auscultación de condensación, hipoventilación, crepitantes localizados, soplo tubario, expectoración purulenta, herpes labial, radiología de consolidación.⁴

El interés por un diagnóstico certero (en lo más posible), no obedece a fundamentos académicos, sino a elementos de mayor importancia, en especial disminuir el número de ingresos hospitalarios y los costos asociados a ellos, así como reducir el empleo indiscriminado de antimicrobianos, con el riesgo aparejado de incrementar la resistencia bacteriana.^{5,6} Sin embargo, ¿hasta qué punto los criterios antes señalados resultan eficientes para el diagnóstico de NAC? Por ello, se decidió acometer la presente investigación con el objetivo de analizar el valor predictivo de los elementos clínicos sugerentes de NAC, en pacientes con manifestaciones respiratorias agudas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico observacional tipo casos y controles. El universo estuvo constituido por 234 pacientes atendidos con manifestaciones respiratorias agudas, en el Cuerpo de Guardia del Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany", durante el periodo de febrero del 2015 a marzo del 2017.

El grupo de los casos se conformó con 51 enfermos de ambos sexos, en los cuales los elementos clínicos obtenidos durante el interrogatorio y el examen físico coincidían con la presencia de infiltrado radiológico sugestivo de consolidación. Cada uno de los casos, así como las radiografías torácicas fueron evaluados en conjunción con un grupo de especialistas de medicina interna, epidemiología e imagenología.

El grupo control quedó constituido por 101 individuos de ambos sexos, con manifestaciones respiratorias agudas, igualmente evaluados en conjunto, pero con resultados definidos como negativos en la radiografía torácica.

Los datos obtenidos fueron incorporados a un modelo de regresión logística multivariada, en el que la variable dicotómica dependiente fue el diagnóstico de NAC. Para el análisis de regresión de las variables independientes, fue necesaria la dicotomización: presencia 1 y ausencia 0.

Las variables independientes o predictoras fueron: edad mayor de 65 años, sexo masculino, estado neurológico alterado (definido como la perturbación de las funciones intelectuales y del estado de vigilia de cualquier etiología, aguda, crónica o fluctuante, que interfiriera con la capacidad comunicativa del afectado), necesidad de asistencia total (cualquier alteración en el desempeño del individuo que obligase a la asistencia de uno o varios cuidadores para garantizar sus necesidades vitales, de manera sostenida en la mayor parte del día), comorbilidad (presencia de una o más condiciones crónicas, según referidas por el propio paciente o sus familiares).

En la comorbilidad fueron incluidas: EPOC, cardiopatía (isquémica o no), enfermedad cerebrovascular (isquémica o no, reciente o antigua, con secuela o sin ella), diabetes mellitus, cáncer, demencia (de cualquier etiología y grado), enfermedad de Parkinson, asma bronquial, frecuencia cardiaca mayor de 100, crepitantes detectados a la auscultación pulmonar, con independencia a su localización y distribución (focales, diseminados, unilaterales y bilaterales), fiebre: temperatura superior a los 38°C, ya fuese referida por el paciente por lo menos en los 10 días previos a su evaluación o confirmada al momento de esta, datos de tipicidad al interrogatorio (comienzo brusco de los síntomas, tos productiva con expectoración purulenta, dolor de naturaleza pleurítica, síntomas generales - anorexia, decaimiento, artromialgias-, siempre en conjunción con las manifestaciones respiratorias), elementos de consolidación pulmonar obtenidos en la exploración física: al tener en cuenta la existencia de pacientes ancianos o individuos portadores de alteraciones mentales que dificultaban la comunicación, estos elementos de consolidación se englobaron en dos aspectos: la presencia de matidez a la percusión torácica y la presencia de estertores localizados, áreas de hipoventilación pulmonar o la presencia de soplo tubario.

En cada variable predictora, fue calculada la razón de productos cruzados (*Odds Ratio*, OR); con intervalo de confianza (IC) del 95 %. A partir de la regresión logística se obtuvo un modelo en el que fueron incluidos el valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), la sensibilidad (S) y especificidad (E).

La consistencia y significación estadística de las variables descritas fueron evaluadas según los parámetros de χ^2 y p, respectivamente. La validación interna del modelo obtenido por regresión logística multivariada fue medida por el test de *Hosmer-Lemeshov* y el coeficiente *Wald*. Los resultados fueron expuestos en tablas de 2 por 2.

RESULTADOS

La [tabla 1](#) muestra la relación entre diferentes variables demográficas y clínicas con los parámetros predictivos establecidos por *Heckerling*. Como puede apreciarse, el sexo no se comporta como factor de riesgo para el diagnóstico de NAC. El resto de las variables demográficas y clínicas (edad mayor de 65 años, estado neurológico alterado, necesidades de asistencia total y la presencia de comorbilidad) se comportan como factores de riesgo, con discreto predominio de las necesidades de asistencia total, con 5,4 veces mayor riesgo (1,9- 15,3 para IC del 95 %).

Puede apreciarse además, que los VPP y VPN del modelo son superiores al 80 y el 90 % respectivamente ([tabla 2](#)).

Tabla 1. Relación entre variables demográficas y clínicas con los parámetros predictivos

VARIABLES	Casos (n=51)	Controles (n=101)	X ²	P	OR (IC: 95 %)
Edad mayor de 65 años	27 (52,9 %)	33 (32,7 %)	5	0,02	2,3 (1,2- 4,6)
Sexo masculino	28 (54,9 %)	63 (62,4 %)	0,5	0,5	0,7 (0,3-1,4)
Estado neurológico alterado	18 (35,3 %)	13 (12,9 %)	9,2	0,000	3,7 (1,6- 8,4)
Necesidades de asistencia total	13 (25,5 %)	6 (5,9 %)	10,1	0,000	5,4 (1,9-15,3)
Comorbilidad	24 (47,1 %)	24 (23,8 %)	7,5	0,000	2,9 (1,4- 2,9)
FC mayor de 100	49 (96,1 %)	19 (18,8 %)	78,7	0,000	105 (23- 473)
Crepitantes	49 (96,1 %)	21 (20,8 %)	74,3	0,000	93 (20- 405)
Disminución de ruidos pulmonares	46 (90,1 %)	26 (25,7 %)	53,9	0,000	26,5 (23-30,1)
Fiebre	49 (96,1 %)	73 (72,3 %)	10,7	0,000	9,4 (2, 1-43,1)
Datos típicos en el interrogatorio	24 (47,0 %)	7 (6,9 %)	31,2	0,000	11,9 (4, 6- 30,7)
Elementos de consolidación en la exploración física	43 (84,3 %)	13 (12,9 %)	71,3	0,000	36,4 (32,1- 38,4)

Tabla 2. Resultados de la regresión logística

Variable	Coef	EE	Wald	R	VPP	VPN	S	E
	1	2	3	4	5	6	7	8
Estado neurológico alterado	2,72	1,25	4,71	0,11	0,85	0,94	90 %	92 %
Fiebre	2,30	0,96	5,66	0,13	-	-	-	-
Elementos de consolidación en la exploración física	2,51	1,21	4,31	0,11	-	-	-	-
FC mayor de 100	2,05	0,99	4,28	0,10	-	-	-	-

1 Coeficiente de correlación, 2 Error estándar, 3 Coeficiente de Wald, 4 Nivel de significación, 5 Valor predictivo positivo, 6 Valor predictivo negativo, 7 Sensibilidad, 8 Especificidad.

DISCUSIÓN

Según la escala predictiva de *Heckerling* y otros, diseñada en el 1990, un infiltrado encontrado en una radiografía torácica tiene elevadas probabilidades de ser de naturaleza inflamatoria infecciosa, mientras aumenta la frecuencia de presentación de las siguientes variables: FC mayor de 100 latidos por minuto; temperatura corporal mayor de 38 grados; ruidos pulmonares disminuidos en la auscultación; presencia de crepitantes.⁷

Resulta llamativo que la frecuencia cardíaca (FC) mayor de 100 latidos por minutos y la presencia de estertores crepitantes a la auscultación muestran probabilidades inadmisiblemente altas de ocurrencia: o sea, un individuo con FC mayor de 100 tiene 105 veces más probabilidades de ser diagnosticado con una NAC que quien carezca de este elemento clínico; a su vez, la auscultación de crepitantes sugiere el diagnóstico de NAC 93 veces más que se ausencia.

Sin embargo, al analizar los intervalos de OR, se asiste al fenómeno de colinealidad (intervalos demasiado amplios o dispersos); fenómeno que obedece a la existencia de otras variables, ya sean confusoras o modificadoras de estos parámetros. Particular interés reviste en la presente investigación, que la presencia de elementos de consolidación parenquimatosa sugieren 36 veces más las probabilidades del diagnóstico de NAC, en contraste con los datos obtenidos durante el interrogatorio.

El modelo obtenido a partir de la regresión logística destaca los siguientes elementos: estado neurológico alterado, fiebre, elementos de consolidación pulmonar durante la exploración física y FC mayor de 100 latidos por minutos.

La sensibilidad y especificidad del presente modelo es del 90 % y 92 % respectivamente, por lo que queda incluido en los modelos para enfermedades tipo II; aquellos en los que ambos medidores de eficiencia deben superar el 85 %, en vistas a detectar el mayor número de individuos enfermos que se beneficiarían de un diagnóstico oportuno ante entidades potencialmente letales.

En lo referente al sexo, la literatura revisada sobre el tema arroja resultados discordantes con los obtenidos en la presente investigación ya que parece existir un mayor riesgo de NAC en individuos pertenecientes al sexo masculino.^{3,4} No obstante, se hace pertinente recalcar que el fenómeno de la transición demográfica, cuya magnitud se hace más patente en los últimos años, ha tenido entre sus variadas consecuencias un mayor número de mujeres que alcanzan edades avanzadas; con el consiguiente aumento del riesgo de sufrir más de una enfermedad crónica, y aparejado a ello, más probabilidades de contraer una NAC.⁸ Este hecho podría nivelar la incidencia entre sexos, e incluso sobrepasar al factor tradicionalmente adjudicado a los hombres, el de la exposición ambiental a factores irritativos de las vías respiratorias que fomenten la invasión microbiana.⁸ En el caso del resto de las variables analizadas en la tabla 1, los resultados se encuentran en concordancia con los obtenidos por otros autores; por cuanto la edad avanzada y la coexistencia de más de una enfermedad crónica no transmisibles predisponen a estados de inmunosupresión, mientras que las perturbaciones del estado neurológico y las necesidades de asistencia total condicionan el hipostatismo, reconocidos factores predisponentes a las infecciones respiratorias en general y a las NAC en particular.⁹⁻¹¹

La colinealidad obtenida en el caso de las variables frecuencia cardiaca mayor de 100 y la presencia de estertores crepitantes a la auscultación parecen obedecer a un fenómeno inherente al proceso de regresión logística y el significado semiológico real de estas variables. En efecto, la taquicardia no es un elemento clínico exclusivo de las NAC y puede obedecer a muchas otras causas (fiebre, ICC, TEP, tirotoxicosis, ansiedad, etc); y otro tanto ocurre con los estertores crepitantes, cuya semiodiagnóstico incluye una amplia gama de afecciones tanto cardiovasculares como respiratorias. De manera análoga puede argüirse en el caso de la fiebre, síntoma constante en los procesos infecciosos pero dada su naturaleza como factor de respuesta inflamatoria, poco específica para definir una entidad nosológica definida.

La aparente contradicción entre el mayor rendimiento diagnóstico de los elementos de la exploración física que sugieren consolidación parenquimatosa, en comparación con los datos que aporta el interrogatorio puede dilucidarse en conjunción con otros parámetros clínicos recogidos en el estudio.

En el caso de los enfermos portadores de trastornos neurológicos o mentales que dificultan la entrevista, la exploración física se convierte en la herramienta diagnóstica de mayor utilidad para los facultativos. No obstante, mucho se insiste en la necesidad de ponderar la posibilidad de NAC ante la presencia de varios elementos sugerentes de consolidación parenquimatosa y no de modo exclusivo en la existencia de estertores crepitantes. Algunos autores incluso señalan que la auscultación del tórax aislada, como método para determinar consolidación parenquimatosa redonda en baja eficacia diagnóstica.¹²

El modelo diseñado por *Saldías et al* proponer VPP y VPN superiores al 95 %. Debe tenerse en cuenta que en el diseño de dicho modelo participaron más de 10 mil individuos y entre las variables predictoras fueron incluidos los resultados de los estudios bacteriológicos de los esputos y la tomografía axial computadorizada (TAC) como patrones de oro para el diagnóstico.¹³ Otros estudios incluso incorporan a la ultrasonografía como método eficaz para el diagnóstico de NAC; *Yet et al*, por ejemplo, señalan una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 90 % del ultrasonido para la detección fidedigna de lesiones parenquimatosas pulmonares de naturaleza inflamatoria; en contraste con la radiografía simple de tórax (sensibilidad y especificidad del 77 % y 91 %, respectivamente). El uso de reactantes de fase aguda, tales como la proteína C reactiva y la procalcitonina, incrementan de modo ostensible el rendimiento diagnóstico en las NAC e incluso demuestran utilidad para el diagnóstico diferencial con otras entidades agudas respiratorias.¹⁵ Por ejemplo, los pacientes con valores de proteína C reactiva en plasma superiores a los 150 mg/L y en conjunción con variables clínicas como la edad inferior a los 70 años, temperatura corporal superior a los 38° y leucocitosis mayor de 15×10^9 C/L, tienen un riesgo 10 veces mayor de portar una NAC que aquellos que muestren valores inferiores de este reactante de fase aguda.¹⁵

A pesar de la amplia variabilidad clínica de las NAC, explicada en lo fundamental por el envejecimiento poblacional, el uso extendido y desproporcionado de antimicrobianos en la población general, el diagnóstico de estas entidades continúa basándose en la semiología sugerente de infección parenquimatosa pulmonar aguda y la aparición reciente de un infiltrado radiológico. Quizás una de las mayores contribuciones de los modelos predictivos que se obtienen a partir de estudios analíticos reside en facilitar la toma de decisiones clínicas en pacientes cuyas condicionantes físicas o sociales (en especial las perturbaciones del estado mental) dificulten la realización de un interrogatorio óptimo.¹⁶ En estos casos, una exploración física exhaustiva en la búsqueda de signos de consolidación pulmonar se convierte en piedra angular para un diagnóstico oportuno y racional. Queda por demostrar si las tendencias futuras en cuanto al envejecimiento poblacional y el empleo desmedido de antibiototerapia modifican tan sustancialmente el cuadro clínico de las NAC, que obligue incluso a la redefinición de estas.

La práctica médica no ha podido despojarse de "áreas" de incertidumbre diagnóstica. En el caso de las NAC, la dinámica del desarrollo socioeconómico humano y sus consecuencias (transición demográfica, creación de drogas antimicrobianas más potentes, uso indiscriminado de antibióticos, resistencia microbiana, etc) no parece que reducirán dicha incertidumbre en un futuro mediato. El juicio clínico se impone, aun cuando debe partir de la particularización de cada población sujeta a atención. Un modelo predictivo no es universal y debe adecuarse a las características técnicas, científicas, recursos, etc, particulares al ámbito donde el facultativo toma sus decisiones clínicas.

A modo de conclusiones puede señalarse que las variables clínicas que mayor valor predictivo demostraron para el diagnóstico de NAC fueron el estado neurológico alterado, la fiebre, la FC mayor de 100 latidos por minuto y la presencia de elementos de consolidación durante la exploración física; con un mayor significado predictivo sobre los signos obtenidos durante el examen físico del tórax. El modelo predictivo obtenido a partir de la regresión logística muestra parámetros de eficiencia satisfactorios, incluso comparables con los de otros modelos revisados.

Este tipo de investigaciones deben extenderse, en coordinación multidisciplinaria e incorporar estudios multicéntricos, incluidas las instituciones de atención primaria, con el propósito de incrementar el nivel de evidencia que proporcione elementos predictivos de mayor eficacia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no presentan conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2015;386:1097-108.
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública; Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2016 [citado 12 ago 2017]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
3. Eccles S, Pincus C, Higgins B, Woodhead M. Diagnosis and management of community and hospital acquired pneumonia in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2014 Dec 3;349:g6722.
4. Montero-Solano G, Hernández,-Romero G, Vega-Chávez JC, Ramírez-Cardoce M. Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en el adulto mayor. *Rev CI EMed*. 2017;7(2):11-22.
5. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2014 Feb 6;370(6):543-51.
6. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, Brun AL, Rammaert B, Hausfater P, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Oct 15;192(8):974-82.
7. Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS, Hissong KK, Leikin JB, Ornato JP, et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. *Ann Intern Med*. 1990 Nov 1;113(9):664-70.

8. Simonetti AF, Viasus D, García-Vidal C, Carratalá J. Management of community-acquired pneumonia in older adults. *Ther Adv Infect Dis*. 2014 Feb;2(1):3-16.
9. Koivula I, Sten M, Mäkelä PH. Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med*. 1994 Apr;96(4):313-20.
10. Sahuquillo-Arce JM, Menéndez R, Méndez R, Amara-Elori I, Zalacain R, Capelastegui A, et al. Age-related risk factors for bacterial aetiology in community-acquired pneumonia. *Respirology*. 2016 Nov;21(8):1472-9.
11. Almirall J, Serra-Prat M, Bolívar Ignasi MD. Risk Factors for Community-acquired Pneumonia in Adults: A Review. *Clin Pulm Med*. 2016;23(3):99-104.
12. Malay Sarkar, Irappa Madabhavi, Narasimhalu Niranjana, Megha Dogra. Auscultation of the respiratory system. *Ann Thorac Med*. 2015 Jul-Sep [cited 2017 sep 12];10(3):158-68. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4518345/#>
13. Saldías F, Díaz O. Evaluación y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Med Clin. CONDES*. 2014;25(3):553-64.
14. Ye X, Xiao H, Chen B, Zhang S. Accuracy of Lung Ultrasonography versus Chest Radiography for the Diagnosis of Adult Community-Acquired Pneumonia: Review of the Literature and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(6):e0130066.
15. Ruiz-González A, Utrillo L, Bielsa S, Falguera M, Porcel JM. The Diagnostic Value of Serum C-Reactive Protein for Identifying Pneumonia in Hospitalized Patients with Acute Respiratory Symptoms. *Journ Biomarc*. 2016;23(14):70-5.
16. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155:529-36.

Recibido: 6 de febrero de 2018.

Aprobado: 2 de marzo de 2018.

Armando Ernesto Pérez Cala. Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany". Santiago de Cuba, Cuba.

Correo electrónico: armando.perez@infomed.sld.cu