

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS EN NIÑOS:
CONOCIMIENTOS DE LOS MÉDICOS EN DOS HOSPITALES UNIVERSITARIOS.
MÉRIDA, 2018

AUTOR(A): YENIREE C. PATIÑO SOTO
TUTOR(A): DR. JOSE MIGUEL CEGARRA

MÉRIDA, 2018

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS EN NIÑOS:
CONOCIMIENTOS DE LOS MÉDICOS EN DOS HOSPITALES UNIVERSITARIOS.
MÉRIDA, 2018

www.bdigital.ula.ve

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO
YENIREÉ C. PATIÑO S, C.I. 18.461.678, ANTE EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, CREDENCIAL DE MÉRITO
PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA.

AUTOR(A): Yenireé Coromoto Patiño Soto
Médico Residente de III Año de Postgrado de Puericultura y Pediatría
Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes
Universidad de Los Andes
Mérida, Estado Mérida.

TUTOR(A): Dr. José Miguel Cegarra
Pediatra Puericultor
Jefe de hospitalización pediátrico T-7
Profesor colaborador del Departamento de Pediatría de Universidad de Los Andes

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

A *Dios* Todopoderoso y a nuestra madre *Virgen Maria*, por darme la oportunidad de vivir tan fructífera experiencia y por darme las fuerzas para siempre seguir adelante.

A mis *Padres* y *hermanos* a quienes les dedico la culminación exitosa de esta meta, gracias por acompañarme ciegamente en esta aventura, por su apoyo y amor incondicional, espero poderles compensar el tiempo en que me mantuve ausente.

A mi *familia* y *amigos* agradecida por tenerme tanta fe, más de la que yo misma me tenía.

Al *Dr. José Miguel Cegarra* quien con entusiasmo, esmero y dedicación colaboró en mi formación profesional y en que este proyecto culminara con éxito.

A la *Dra. Morella Bouchard* y al *Lic. Guillermo Terán* por su colaboración profesional en el trabajo, que a pesar de su sencillez gracias a su intervención terminó siendo un trabajo de calidad y de significancia académica.

A la *Universidad de los Andes, Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes, Departamento de Puericultura y Pediatría*, por abrirme sus puertas y lograr que adquiriera la mejor de las experiencias en mi formación como Pediatra Puericultor.

Gracias a los profesores y pacientes que forjaron conocimientos e incitaron a que cada día me esforzara en mejorar.

Gracias a los compañeros y amigos que me regalo esta experiencia, que me soportaron durante el transcurrir de estos tres años y se convirtieron en inolvidables, sin ellos se hubiese hecho menos llevadero.

INDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. . OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo General	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	13
4. MARCO TEÓRICO	14
4.1. Infección recurrente	14
4.2. Inmunodeficiencias primarias	15
4.3. Aspectos relevantes de la historia clínica	19
4.3.1 Aspectos relevantes de la historia familiar.....	20
4.3.2 Exploración clínica	23
4.4. Señales de alerta para detectar tempranamente las IDPs.....	24
4.5. Estudios complementarios	25
5. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	27
6. MARCO METODOLOGICO.....	30
6.1 Diseño del estudio.....	30
6.2 Población y muestras.....	30
6.3 Técnica e instrumento de recolección de datos.....	31
6.4 Análisis estadístico	32
6.6 Tipos de variables	32
7. RESULTADOS	33
8. DISCUSIÓN.....	45
9. CONCLUSIONES	47
10. RECOMENDACIONES.....	48
BIBLIOGRAFÍAS.....	49
Anexos	52-55
INDICE DE TABLAS	18,41-44
INDICE DE FIGURAS	34-40

RESUMEN

Las inmunodeficiencias primarias (IDPs) engloban un conjunto de enfermedades por alteración de la función del sistema inmune, lo que predispone a un incremento de la frecuencia y severidad hacia las infecciones. La incidencia de las IDPs se estima en 1 en 2000 nacimientos vivos, y se han identificado más de 300 trastornos distintos. El diagnóstico de las IDPs aún representa un reto en muchos países de Latinoamérica, debido al bajo nivel de conocimiento de las IDPs entre los profesionales de salud, escasos centros de referencia a nivel central y regional, y carencia de laboratorios capaces de realizar pruebas moleculares y genéticas en inmunología. En tal sentido, nos planteamos hacer una aproximación preliminar al diagnóstico situacional de las IDPs en el postgrado de Puericultura y Pediatría de dos Hospitales del occidente del País (Mérida y Valera), realizando una encuesta basada en el Test de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología y un Test de creación, a 96 profesionales de salud de los cuales participaron 85 médicos, de 1º año 16, de 2º año 13 y 3º año 21, de especialista 25; obteniendo un resultado global, entre los médicos residentes y especialistas, de nivel intermedio del conocimiento sobre las IDPs, mostrando además que los que obtuvieron el mayor porcentaje de acierto cursaron la materia de Inmunología Clínica en ambos periodos académicos, por lo que es imperativo implementar estrategias para mejorar la competencia de los pediatras en el diagnóstico clínico de las IDPs en sus diferentes niveles de atención médica.

PALABRAS CLAVES: Inmunodeficiencias primarias, conocimientos básicos, señales de alarma.

ABSTRACT

Primary immunodeficiencies (PIDs) encompass a group of diseases due to impaired immune system function, which predisposes to an increase in the frequency and severity of infections. The incidence of primary immunodeficiencies is estimated at 1 in 2000 live births, and more than 300 different disorders have been identified. The diagnosis of primary immunodeficiencies still represents a challenge in many Latin American countries, due to the low level of knowledge of immunodeficiencies among health professionals, scarce reference centers at central and regional level, and lack of laboratories capable of performing molecular and diagnostic tests genetics in immunology In this sense, we set out to make a preliminary approach to the situational diagnosis of the primary immunodeficiencies in the post-graduate course of Child Care and Pediatrics of two Hospitals of the West of the Country (Mérida and Valera), making a survey based on the Test of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and a Creation Test, to 96 health professionals of which 85 physicians participated, from 1st year 16, from 2nd year 13 and 3rd year 21, from specialist 25; obtaining a global result, among resident physicians and specialists, of intermediate level of knowledge about primary immunodeficiencies, showing also that those who obtained the highest percentage of success took the subject of Clinical Immunology in both academic periods, so it is imperative to implement strategies to improve the competence of pediatricians in the clinical diagnosis of IDPs in their different levels of medical care.

KEYWORDS: Primary immunodeficiencies, basic knowledge, alarm signals.

1. **INTRODUCCIÓN**

Dentro de la práctica pediátrica, los procesos infecciosos corresponden a una de las causas más frecuente de motivo de consulta, en nuestro medio se ha estimado que los niños con un sistema inmunitario normal tienen en los primeros 10 años de vida una media de 6 a 8 infecciones respiratorias de vías altas (IRA), 6 episodios de otitis media aguda (OMA) y hasta dos eventos por año de gastroenteritis aguda en los primeros 2 a 3 años (1,2); siendo estas afecciones más frecuentes en aquellos niños que asisten a guarderías o cuando tienen hermanos que lo hacen; convirtiéndose en una especie de reto para el médico que se le consulta, ya que debe determinar la etiología, plantear y descartar diagnósticos diferenciales y/o sus posibles complicaciones, además de tener en consideración que existen enfermedades subyacentes que predisponen a procesos infecciosos y que tienen un impacto importante en la salud como son, las inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes y neoplásicas, por lo que son esenciales detectar, clasificar y tratar de forma temprana y oportuna (3).

Dentro de estas enfermedades subyacentes, se resaltan en este trabajo de investigación aquellas que afectan funcionalmente al sistema inmune, el cual tiene como fin último, actuar en condiciones fisiológicas en defensa del organismo frente a las infecciones a través de un conjunto de mecanismos complejos que se encuentra conectados entre sí, que incluyen, la integridad de las barreras cutáneo-mucosas, la inmunidad innata y la inmunidad adquirida o específica, teniendo en cuenta que un fallo en cualquiera de estos mecanismos puede traducirse en aumento para la susceptibilidad a padecer infecciones entre otras consecuencias

para la homeostasis del organismo (3); este defecto en la respuesta inmune se conoce como Inmunodeficiencia y se clasifican en primarias y secundarias (4).

Las Inmunodeficiencias Primarias (IDPs) son un grupo heterogéneo de enfermedades causadas por defectos genéticos en las que existe una alteración cuantitativa y/o funcional de los diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmunológica, lo que conlleva a un aumento en la susceptibilidad para los procesos infecciosos y una predisposición a desarrollar enfermedades autoinmunes, alergia y neoplasias (5,6). Aunque las inmunodeficiencias secundarias son mucho más frecuentes que las primarias, en la edad pediátrica el peso de estas últimas son mucho más relevante (6).

Según la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP) las IDPs se deberían dejar de considerar como enfermedades raras, debido a que se ven afectadas más de seis millones de personas en todo el mundo, con una incidencia a nivel mundial de 1 por cada 2.000 nacidos vivos (8). Para el año 2015 se incluyeron 19 nuevas IDPs identificándose además más de 300 trastornos distintos entre inmunodeficiencias humorales, inmunodeficiencias combinadas severas y trastornos resultantes de defectos fagocíticos y de complemento (7).

En los países en vías de desarrollo se considera que se presenta infradiagnóstico o retraso en el diagnóstico de las IDPs debido al bajo nivel de conocimiento de las mismas entre los profesionales de salud, escasos centros de referencia, y carencia de laboratorios capaces de realizar el diagnóstico a través de pruebas moleculares y genéticas en inmunología (10), conllevando a una morbilidad significativa e importante impacto social y económico para la población afectada, en este caso para la población pediátrica.

En Venezuela, existen escasos reportes sobre el comportamiento de las IDPs, sin embargo entre ellos se resalta un estudio realizado entre el año 2014 y 2016 por los autores Araujo y Salmen (3), donde se logró determinar la frecuencia y el tipo de IDP en pacientes pediátricos que acudieron al Instituto de Inmunología Clínica de la Facultad de Medicina de La Universidad de Los Andes (IDIC ULA), quienes inicialmente instauraron un programa informativo a profesionales de la salud acerca de las señales de alarma para IDPs, obteniéndose la referencia de 60 pacientes con infecciones recurrentes y severas, de los cuales en 32 de ellos se logró identificar una IDP; además se evidenció una mayor frecuencia de los defectos humorales, con predominancia del sexo masculino y una incidencia a muy temprana edad (3), resaltando por consiguiente la necesidad de proporcionar información acerca de las señales de alarma en los centros de salud de la región para la identificación de los casos probables.

A pesar de las carencias que actualmente existen en los centros asistenciales de nuestro país diariamente en la práctica pediátrica se evalúan un número importante de casos que involucran procesos infecciosos, los cuales pudieran ser identificados inicialmente como parte de una señal de alarma para una IDP, por lo que el desconocimiento por parte del personal de salud de las IDPs y de sus señales de alarma conllevaría a el infradiagnóstico y /o diagnóstico tardío, lo que se traduciría finalmente en aumento de la morbimortalidad (10); en contraposición un diagnóstico oportuno implicaría establecer medidas profilácticas frente a infecciones oportunistas, mejorar la calidad de vida y evitar errores médicos en la práctica médica, como la administración de vacunas de microorganismos vivos o sangre no irradiada, que acarrearía consigo consecuencias fatales a estos pacientes (2).

Por lo anteriormente citado se plantea la necesidad de trabajar en función al reconocimiento temprano de las IDPs, evaluando inicialmente el nivel de conocimiento básico que tengan los médicos residentes y especialistas del postgrado de Puericultura y Pediatría acerca de las señales de alarma para la identificación de las IDPs en los niños que consultan al Instituto Autónomo del Hospital Universitario de Los Andes -Mérida y Hospital Universitario Dr. Pedro Emilio Carrillo- Trujillo, a través de dos (2) encuestas donde se formularán una serie de preguntas en base a los criterios clínicos para la sospecha clínica de las IDPs. A partir de los resultados obtenidos se podrían implementar programas de formación al personal de salud tomando en cuenta las debilidades y fortalezas sobre el tema en la región.

www.bdigital.ula.ve

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar el conocimiento básico para la sospecha de las Inmunodeficiencias Primarias en edad pediátrica del personal médico en el área de Pediatría de dos Hospitales Universitarios tipo IV del occidente de Venezuela durante el período de abril y mayo de 2018.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer el nivel de conocimiento para la sospecha clínica de las IDPs del personal médico (residentes 1º, 2º, 3º año y especialista del postgrado de Puericultura y Pediatría) que labora en los dos Hospitales Universitarios tipo IV de Mérida y Valera.
- Aplicar dos (2) test de conocimiento sobre la sospecha clínica de las IDPs a los médicos residentes y especialistas del postgrado de Puericultura y Pediatría de dos Hospitales Universitarios tipo IV de Mérida y Valera.
- Concientizar al personal médico del Postgrado de Puericultura y Pediatría sobre la importancia que tiene el conocer sobre las Inmunodeficiencias Primarias y así lograr establecer una sospecha clínica para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

3. JUSTIFICACIÓN

Dentro de la clasificación de las IDPs (11,12) uno los defectos más comunes del sistema inmunológico es la deficiencia de anticuerpos, la cual al instaurarse genera afecciones serias como neumonías, sinusitis, otitis recurrentes y/o complicadas, un retraso en su detección conllevaría a una morbimortalidad significativa (hospitalizaciones frecuentes, bronquiectasias, etc), mientras que el diagnóstico precoz permite la instalación de medidas terapéutica oportunas como es el uso de inmunoglobulinas con una mejor calidad de vida, si se toma en cuenta su frecuencia y secuelas se trata de patologías con un gran impacto social y económico. Por otro lado las inmunodeficiencias combinadas de células T y B son alteraciones menos frecuentes pero más severas y de inicio más temprano que al no tratarse conduce frecuentemente a la muerte.

Por lo que con el presente trabajo se quiere determinar el nivel de conocimiento de los médicos residentes y especialistas en Pediatría acerca de las IDPs. Esta información permitiría establecer un diagnóstico de la situación regional y a partir de allí definir estrategias de promoción y protocolos de difusión para que de esta manera se garantice la identificación de los casos sospechosos, el diagnóstico oportuno y el tratamiento específico de las IDPs, de manera de evitar en alguna medida sus innumerables hospitalizaciones y/o secuelas permanentes (9-13).

4. MARCO TEÓRICO

La susceptibilidad a infecciones es una de las características clínicas que debe hacer sospechar de la existencia de una posible inmunodeficiencia primaria. En la infancia, donde se presentan infecciones respiratorias y gastrointestinales con frecuencia, sin que exista un trastorno inmune subyacente, puede ser particularmente difícil saber cuándo se está ante un patrón de infecciones normal y cuándo ante un síndrome de infección recurrente anormal. (13)

4.1 INFECCIÓN RECURRENTE NORMAL

El síndrome de infección recurrente, es un proceso normal del desarrollo inmunológico de los individuos en la edad infantil, se caracteriza por factores de riesgo comunes, con infecciones repetitivas y autolimitadas, con respuesta rápida al manejo sintomático específico, sin evidencia de secuelas. Estos procesos se deben principalmente a inmadurez del sistema inmune versus falta de exposición a un antígeno (14). Sin embargo hay signos que alertan sobre su progreso anormal.

4.2 LA INFECCIÓN RECURRENTE ANORMAL

Se define como la presencia de infecciones más severas, recurrentes y prolongadas con respuesta tórpida, no autolimitadas compromiso de múltiples órganos, complicaciones graves, frecuentemente se aíslan agentes etiológicos oportunistas, requieren hospitalización de larga estancia ameritando uso de antibióticos generalmente endovenosos, en algunos casos con pobre respuesta al tratamiento aunque este sea el adecuado. Dentro de la etiología de estas infecciones se encuentra principalmente las inmunodeficiencias secundarias (desnutrición, VIH), alteraciones anatómicas, malformaciones y las inmunodeficiencias primarias (13-14) siendo esta última afección la causa menos frecuente de infecciones recurrentes, pero la severidad de algunos de estos cuadros obliga al clínico a descartarlas. Por lo que a continuación se resaltarán sus características más relevantes para lograr así orientar hacia su diagnóstico a partir de los datos obtenidos de la historia clínica, examen físico y paraclínicos de primera línea.

www.bdigital.ula.ve

4.3 LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS (IDPs)

Las IDPs (15), son enfermedades poco frecuentes de descripción relativamente reciente. Las infecciones eran causa común de muerte en la población general hasta la primera mitad del siglo XIX, por lo que este tipo de enfermedades nunca se sospechaban.

Con la introducción de mejores medidas higiénicas y el desarrollo de vacunas y antibióticos, los médicos comenzaron a darse cuenta de que no todas las personas que padecían infecciones morían, y como resultado del aumento en la esperanza de vida comenzaron a identificarse personas con infecciones recurrentes.

En la segunda mitad del siglo XX, el reconocimiento de infecciones inusuales (oportunistas) llevó a una mejor comprensión de la susceptibilidad individual a las

enfermedades infecciosas. Más aún, parecía que algunos individuos dentro de una misma familia exhibían mayor susceptibilidad, con respecto a otros. Esto llevó a comprender que en algunos casos esta susceptibilidad se heredaba y al descubrimiento de que defectos en los mecanismos de respuesta inmunes resultaban en patologías que hoy denominamos IDPs (15).

Las IDPs son un grupo de defectos genéticos que generan alteración en los mecanismos de defensa tanto innatos como adaptativos, necesarios para la activación de la respuesta inmune efectora ante una noxa (8).

Estos defectos producto de mutaciones genéticas pudieran traducirse en:

- Ausencia de uno o varios de los componentes celulares,
- Incapacidad para la comunicación de los elementos de la respuesta inmune, así como también en el reconocimiento de antígenos extraños, propios o modificados,
- Incapacidad para la activación de los mecanismos efectores, bien sea por dificultad para alcanzar los tejidos afectados; para promover la polarización de la respuesta inmune tanto proinflamatoria como reguladora; o para liberar mediadores encargados de la destrucción de los agentes invasores (8).

Este complejo grupo de enfermedades condiciona no solo a una susceptibilidad elevada para sufrir infecciones por diferentes agentes etiológicos, sino también en la alteración de los mecanismos homeostáticos y de vigilancia que evita el desarrollo de enfermedades autoinflamatorias y neoplásicas (8).

4.3.1 Clasificación de las IDPs

La clasificación tradicional de las IDPs se hace según el defecto inmunológico subyacente, y cada grupo va a presentar unas características comunes cuyo conocimiento orientaría hacia el diagnóstico (1,15). La clasificación actual fue realizada por un comité internacional de expertos, el *International Union of Immunology Societies*, que agrupó las IDPs en 9 grupos (27):

- Inmunodeficiencias combinadas de células T y B
- Déficit predominante de anticuerpos
- Otros síndromes de inmunodeficiencias bien definidas
- Enfermedades de disregulación inmune
- Defectos del número y/o función fagocítica
- Defectos en la inmunidad innata
- Deficiencias del complemento
- Desórdenes autoinflamatorios
- Fenocopias de IDP

En orden de frecuencia se considera a las IDPs de tipo humoral como las más frecuentes (50-60%), deficiencias combinadas (15%), deficiencias de fagocitos (10%) y deficiencias celulares y de complemento (5%) (28,29)

La mayoría de los pacientes con IDP pueden presentar alguno de los patrones clínicos descritos a continuación, acompañado de edad de aparición, agente etiológico involucrado y diagnóstico diferencial:

Tabla 1 *Inmunodeficiencia, clínica infecciosa, agente etiológico y diagnóstico diferencial, según la edad de aparición*

CLINICA	IDP	ETAPA DE APARICION	AGENTE INFECCIOSO ASOCIADO	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (superiores e inferiores) y digestivas	-Déficit de anticuerpos. -Déficit del complemento	Desde los 5-6 meses	Hib, Pneumococcus o Pseudomonas sp. enterobacterias N. meningitidis o N. gonorrhoeae	■ Lactante o preescolar sano escolarizado. ■ Asma/alergia
Retraso de desarrollo pondoestatural/ diarrea crónica	Inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) Inmunodeficiencia Variable Común (IDVC) Inmunodeficiencias secundarias	periodo neonatal adolescente y adulto. Prenatal	Bacterias, Virus, Oportunistas(hongos ,micobacterias) VIH, CMV, Rubeola congénita	■ Enfermedad inflamatoria crónica intestinal. ■ Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. ■ Inmunosupresión (quimioterapia, corticoides, inmunosupresores). -malaabsorción
Abscesos cutáneos recurrentes/abscesos profundos Desprendimiento tardío del cordón umbilical	Deficiencia fagocitosis (enfermedad granulomatosa crónica, déficit de adhesión leucocitaria, síndrome de hiper-IgE).	A cualquier edad	Staphylococcus sp., Serratia sp., micobacterias Aspergillus sp.	■ Diseminación hematogena de infecciones cutáneas. ■ Eccema sobre infectado.
Infecciones oportunistas, o curso inusualmente grave de las infecciones	Inmunodeficiencia combinada grave		Virus Hongos	
Infecciones recurrentes por el mismo germen, o infecciones graves por determinados gérmenes	complejo de ataque de membrana del complemento	A cualquier edad	Neisseria sp Y encapsulados	
	defectos de señalización de los receptores de membrana TLR		Neumococo, Herpes virus(menigoencefalitis herpética	Problemas locales (fistulas de LCR, quistes epidérmoides...).
	defecto del eje IFN γ /IL12-23/receptores/STAT1.		Micobacterias/salmoneella:	
	(deficiencia de IL17, de IL12/23, Hiper IgE síndrome linfoproliferativo ligado a X.		Candidiasis mucocutánea crónica	

			Virus de Epstein-Barr	
--	--	--	-----------------------	--

(adaptado 5,8)

4.4 **ASPECTOS RELEVANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA**

La mayoría de los pacientes suelen tener un historial largo de infecciones antes de que se pueda establecer el diagnóstico de una IDP, (en algunos casos debido a que se encubre con el uso de antibióticos) y muchos habrán desarrollado secuelas crónicas (bronquiectasias, malabsorción, entre otras) (1), por lo que, la evaluación de un niño con infecciones frecuentes requiere una historia clínica y examen físico completo, haciendo hincapié en algunos puntos como: edad de inicio de las manifestaciones clínicas, historia perinatal, tipo de manifestaciones clínicas, frecuencia y localización de las infecciones, repercusión de éstas en el estado general del paciente y tipo de agente infeccioso (16).

4.4.1. Edad de Inicio

Los procesos infecciosos pueden evidenciarse a cualquier edad, sin embargo suele presentarse con mayor frecuencia durante la infancia, presentándose con una recurrencia de entre 6 a 10 eventos por año en lactante y disminuyendo gradualmente conforme avanza la edad hasta un promedio de 3 a 4 eventos por año en la etapa de adolescente. Este incremento en la frecuencia normal de infecciones en menores edades de la vida se explica principalmente por un concepto fisiológico conocido como inmadurez inmunológica, que se puede definir como la incapacidad para responder de forma adecuada ante estímulos

microbianos (30), por ejemplo, a antígenos polisacáridos, donde se tiene una pobre respuesta antes de los 3 años. Por lo que cabe resaltar que las presentaciones más severas de las IDPs se asocia generalmente con una edad más temprana de inicio de las infecciones, por ejemplo, los pacientes con enfermedad de inmunodeficiencia combinada grave (SCID, por sus siglas en inglés) que carecen de la función de la inmunidad mediada por células y la humoral suelen tener un inicio de la infección a los 4-5 meses de edad. Por el contrario, los pacientes que solo presentan deficiencias de células B, como la Agammaglobulinemia Ligada al X (Enfermedad de Bruton), suelen estar libres de infección hasta los 7 a 9 meses de edad debido a que están protegidos por inmunoglobulina G (IgG) materna hasta esta edad, por lo que, cuando la IgG sérica disminuye hasta niveles de protección inferiores resulta en una mayor susceptibilidad a la infección (4).

Además de los factores fisiológicos descritos que contribuyen al riesgo de infecciones recurrentes en los niños existen factores externos que se deben tomar en cuenta al momento del interrogatorio como la exposición a tabaquismo pasivo, acudir a guardería, hermanos en edad escolar, antecedentes de atopias, defectos anatómicos de las vías respiratorias superiores o inferiores, reflujo gastroesofágico (31).

4.4.2 Sitios de Infección

Los sitios de infección pueden proporcionar información importante de las infecciones recurrentes del paciente y orientar sobre el tipo de anomalía inmunológica. Por ejemplo, pacientes con estomatitis o gingivitis recurrente o persistente pueden tener un defecto neutropénico, las infecciones en piel también se producen en pacientes con anomalías fagocíticas y con inmunodeficiencia de anticuerpo. La septicemia recurrente sugiere un

defecto en la opsonización (o bien una incapacidad para generar anticuerpos específicos, IgG) y en el sistema de complemento (32).

La separación tardía del cordón umbilical en la edad neonatal más allá de las 6 a 8 semanas y la cicatrización deficiente de las heridas puede sugerir una deficiencia de adhesión de leucocitos.

4.4.3. Gérmenes involucrados (33)

- 1) Infecciones recurrentes por *Staphylococcus* sp., *Serratia* sp., o *Aspergillus* sp., sugieren defectos en las células fagocíticas, en particular en la producción de superóxido evidenciada en la enfermedad granulomatosa crónica,
- 2) Infecciones por *Neisseria meningitidis* o *N. gonorrhoeae*, orienta hacia defectos en los componentes del complemento,
- 3) Infecciones por bacterias tipo *Haemophilus influenzae* tipo b, *Pneumococcus* sp. ó *Pseudomonas* sp., sugieren defectos en la producción de anticuerpos,
- 4) Infecciones por bacterias intracelulares como por ejemplo, *Mycobacterium* sp. ó *Salmonella* sp, se asocian con defectos de la inmunidad celular o repuesta ayudadora o “helper” tipo 1 (Th1),
- 5) Infecciones recurrentes por herpes y papiloma virus se asocian con defectos en las células NK, TLR3, o en la quimiotaxis y
- 6) Cuando se presentan infecciones virales, fúngicas o bacterianas intra o extracelulares, lo más probables es que el defecto sea una Inmunodeficiencia Común Severa.

4.4.4. Reacción postvacunal

La reacción adversa postvacunal o a una transfusión puede indicar una deficiencia inmunitaria subyacente; por ejemplo, la poliomielitis paralítica ocurre en pacientes con deficiencia de células B e inmunodeficiencia combinada grave que recibieron una vacuna con virus vivo atenuado contra la poliomielitis. La enfermedad micobacteriana diseminada después de la inmunización con BCG puede observarse en las deficiencias inmunitarias relacionadas con la interleucina-12 e interferón-gamma, o por el contrario la ausencia de cicatriz de posterior a la aplicación de la vacuna BCG puede suponer una inadecuada respuesta de tipo celular.

www.bdigital.ula.ve

4.5 ASPECTOS RELEVANTES DE LA HISTORIA FAMILIAR

Es importante conocer el sexo, edad y estado de salud de hermanos, primos, tíos, abuelos y padres del paciente ya que muchas de las enfermedades de inmunodeficiencia se heredan como un trastorno autosómico recesivo o como un trastorno ligado al cromosoma X, siendo además la consanguinidad un factor relevante e influyente en la herencia de estos trastornos; la afección en un solo sexo de la familia apoya un patrón de herencia ligado al sexo y eso no sólo hace la sospecha de la inmunodeficiencia sino que ayuda a clasificarlo, se debe reportar por ende a los miembros de la misma familia que hayan padecido síntomas o

signos similares a los del paciente, al igual de los parientes que hayan tenido muertes de algún miembro en edad temprana de la vida.

Como ejemplo de trastornos ligado al cromosoma X se menciona la Agammaglobulinemia, la deficiencia de Ligando CD40, la Enfermedad Granulomatosa Crónica, el Síndrome de Wiskott-Aldrich por nombrar algunos.

4.6. **Exploración clínica**

En el examen físico de rutina debemos estar en la búsqueda de aquellos signos de alarma que nos oriente hacia una IDP (3), aunque un examen físico normal no excluye una inmunodeficiencia subyacente, por ejemplo, los niños con enfermedad linfoproliferativa ligada al X generalmente no desarrollan ningún síntoma o signo de enfermedad antes de desarrollar una infección por el virus de Epstein-Barr (VEB).

La presencia a la exploración física de detención de peso y talla es una constante muy importante para la mayoría de las inmunodeficiencias. Siendo más severa mientras más grave es el trastorno (inmunodeficiencias celulares) y si se presenta en etapas tempranas de la vida, debe ser estudiado y considerar diagnósticos diferenciales.

El hallazgo llamativo de ausencia de tejido reticuloendotelial a pesar de una frecuencia elevada de infecciones tiene que hacer sospechar al clínico que se encuentra ante un niño que posiblemente curse con una inmunodeficiencia.

Ciertas características anatómicas o dismórficas típicas de ciertos síndromes genético suelen acompañarse de alguna alteración de inmunodeficiencia primaria, como por ejemplo la presencia de telangiectasias oculares y ataxia (ataxia telangiectasia); albinismo oculocutáneo, nistagmo (enf. De Chediak Higashi) malformación cardiaca, facies típica e

hipoparatiroidismo (síndrome de DiGeorge); eczema asociado a fenómenos hemorrágicos (Wiskott Aldrich), etc. Al igual que la presencia de datos clínicos de enfermedad autoinmune como podría ser LES, ARJ, síndrome vasculíticos, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica autoinmune, etc.

En los hallazgos que se pueden presentar en la economía del cuerpo se encuentra que en las infecciones de la piel y de mucosas se puede deber a un defecto inmune del sistema fagocítico, y las infecciones piógenas repetidas pueden dejar cicatrices permanentes en la piel. En la cavidad oral, la periodontitis crónica se observa con frecuencia en pacientes con alteración en los neutrófilos. La gingivostomatitis severa a menudo con erosiones dentales ocurre en pacientes con defectos de adhesión de leucocitos. Los niños con deficiencia de anticuerpos con frecuencia sufren de infección recurrente de los senos paranasales. En el oído, la otitis media recurrente es un problema muy común en pediatría y también es común en personas con deficiencia de anticuerpos. También se puede conseguir estigmas de enfermedad crónica como la auscultación pulmonar patológica, deformidad torácica, acropaquias, que pueda deberse a una hipertensión pulmonar secundaria a procesos infecciosos repetitivos o a una complicación de alguna de ellas.

4.6.1. Señales de alerta para detectar tempranamente las IDPs

Numerosas asociaciones internacionales han reportado signos de sospecha de inmunodeficiencias primarias; dentro de ellos la *Jeffrey Modell Foundations* junto a otras organizaciones y grupos internacionales presentan una serie de signos de alarma que se deben tomar en cuenta para la sospecha clínica de las IDPs (34):

1. Dos o más neumonías en el último año.

2. Cuatro o más otitis en el último año.
3. Historia familiar de inmunodeficiencias.
4. Estomatitis a repetición o candidiasis por más de dos meses.
5. Abscesos a repetición o ectima.
6. Un episodio de infección grave (meningitis, sepsis, osteoartritis).
7. Infecciones o parasitosis a repetición.
8. Alergia respiratoria.
9. Colagenosis o enfermedad autoinmune.
10. Fenotipo clínico de inmunodeficiencia.

(Tomado 16)

4.7. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

www.bdigital.ula.ve

Aunque el diagnóstico preciso de las IDPs requiere estudios muy especializados, a menudo es posible acercarse al diagnóstico con pruebas de laboratorio sencillas y rutinarias, como el hemograma, perfiles bioquímicos generales, radiografía de tórax, cuantificación de inmunoglobulinas y otras (17). Así, en caso de sospecha de una IDP, el estudio inicial debe incluir (34):

- Hemograma, con recuento diferencial de células sanguíneas, donde podemos reconocer linfopenia, neutropenia, y trombocitopenia.

- Recuento de Ig séricas (IgG, IgM, IgA e IgE): para evaluar principalmente hipogammaglobulinemia. También debemos considerar situaciones especiales de diagnóstico diferencial o sospecha dirigida donde la IgE puede ser muy útil.

Un segundo paso diagnóstico incluiría:

- La determinación de anticuerpos funcionales contra antígenos proteicos, tales como tétanos, o polisacáridos como el neumococo. Éstos podrían estar ausentes aun cuando previamente tengamos niveles totales de Ig en rango normal. Determinación de subclases de IgG.

- Inmunofenotipo linfocitario: CD3+ (linfocitos T), CD3+CD4+, CD3+CD8+, índice CD4/CD8, CD19 (linfocitos B) y CD56+ (NK).

- Ante una leucocitosis con Ig normales o altas, y presencia de abscesos en piel o diferentes órganos, realizar un test de la capacidad oxidativa de los granulocitos mediante citometría de flujo (para descartar la enfermedad granulomatosa crónica) y valorar el déficit de adhesión leucocitaria (aunque es una entidad extremadamente infrecuente).

- Estudio del complemento con CH50 y AP50.

Es importante evaluar los resultados de acuerdo a los valores de referencia para cada edad, ya que existen diferencias significativas que si no tenemos en cuenta pueden hacer pasar por alto la sospecha diagnóstica de una IDP. Siempre es importante la orientación, dependiendo de la sospecha diagnóstica, ya que evitaremos realizar estudios innecesarios que generen una pérdida de tiempo y de recursos. Sin embargo, cuando el diagnóstico es incierto y la sospecha es elevada, son necesarias pruebas adicionales, tales como estudios funcionales o moleculares que deben ser realizados en centros de referencia. (Anexo III)

4. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Como fundamentos literarios al presente trabajo de investigación cabe citar fuentes que ilustren los instrumentos y métodos destinados a la valoración de los conocimientos del personal de salud sobre las IDP, a continuación, se detalla el estudio de los autores *Mendoza-Quispe D, García-Gomero D, y Córdova-Calderón W* titulado Diagnóstico situacional de las inmunodeficiencias primarias: aproximación preliminar realizado en el 2017 donde participaron 281 profesionales de la salud (internos de medicina 40,9%, médicos residentes 37,5% y médicos asistentes 19,2%) de 13 hospitales de tercer nivel de Perú (8 en Lima, 2 en Arequipa, 2 en Trujillo y 1 en Lambayeque) a partir de una encuesta semiestructurada y autoadministrada. Dentro de los resultados que obtuvieron el 42% reportó haber identificado algún caso de IDPs; sin embargo, solo el 10% conoce el registro LASID (*Latin American Society for Immunodeficiencies*) y tan solo tres de ellos han reportado alguna vez un caso a dicho sistema. LASID es un registro creado para conocer el estado de las IDPs en los países de Latinoamérica, entre los cuales se incluye a Perú. Por lo que, por los resultados que se obtuvieron concluyeron que se amerita de un escenario que permita sustentar políticas que busque mejorar el subregistro de casos, la capacitación del personal de salud para reconocer las IDPs, ampliar la contribución del país al registro LASID, motivar la implementación de laboratorios para diagnóstico inmunológico, y con todo ello lograr la mejora en la calidad y esperanza de vida de las personas que viven con IDPs (20).

El siguiente estudio realizado por *Rendón-García H, Arvizu-Amador T, Rosas Aragón F y Frías Mendivil M*, denominado Sospecha de inmunodeficiencias primarias en médicos de primer contacto realizado en el Hospital Infantil de Pediatría de Sonora (México), se basaron en evaluar los conocimientos básicos sobre las IDPs de los médicos de primer contacto, a partir de un test de conocimientos básicos sobre IDPs. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva y prueba de Chi cuadrada a 95% de confianza. Sus resultados muestran que la calificación promedio de los 200 participantes fue de 6.09 (\pm 1.18), un 24% de los médicos no ejercía práctica médica y sólo 6.5% tenía subespecialidad, con un 43.5% de nivel satisfactorio de conocimientos. Concluyendo que los médicos de primer contacto tuvieron conocimientos insuficientes para el diagnóstico correcto, y que se requiere implementar cursos de educación médica continua sobre IDPs. (4)

Para evaluar el conocimiento médico sobre inmunodeficiencias primarias en Sao Paulo, los autores *Dantas de Oliveira E, Sánchez C, Fahl K, Themudo J, Erika F, Friedlander D, et al.*, realizaron un estudio en el año 2013, basándose en un cuestionario de 14 preguntas que se aplicó a los médicos que trabajaban en los hospitales generales, el estudio incluyó 746 médicos, entre los que se encontraban, 215 pediatras (28,8%), 244 cirujanos (32,7%) y médicos generales 287 (38,5%). Alrededor del 70% de los médicos respondieron haber aprendido sobre las inmunodeficiencias primarias en la graduación o en la residencia médica. La atención a pacientes que usan antibióticos con frecuencia fue reportada por el 75% de los médicos, donde sólo el 34,1% de los médicos había investigado alguno de estos pacientes y el 77,8% no conocía los diez signos de alerta para las inmunodeficiencias primarias. Sólo el 26,6% de los pediatras, el 6,6% de los médicos generales y de los cirujanos presentaron indicador de conocimiento de 67% (equivalente a la respuesta apropiada en dos

tercios de las situaciones clínicas). Concluyendo que existe una deficiencia en el conocimiento médico de las inmunodeficiencias primarias en Sao Paulo, incluso entre los pediatras. Por lo que recomendaron que la mejora de la información sobre las inmunodeficiencias primarias entre la comunidad médica es un paso importante para el diagnóstico y el tratamiento precoz de estas enfermedades (21).

De los autores *Al-Hammadi S, Al-Reyami E, Al-Remeithi S, Al-Zaabi K, Al-Zir R, Al-Sagban H*, se realizó un estudio denominado Atención de pediatras a trastornos de inmunodeficiencia primaria publicado en el 2012, para determinar la competencia de los pediatras en su conocimiento de los trastornos de las IDPs, donde se utilizó un cuestionario autoadministrado. Participaron 263 pediatras que trabajaban en los 27 hospitales de todas las regiones de los Emiratos Árabes Unidos, los cuales contestaron a un cuestionario de estudio que incluía preguntas sobre signos y síntomas de IDPs, síndromes asociados con la inmunodeficiencia, pruebas de detección, e interpretación de pruebas de laboratorio. El rendimiento general de los pediatras no difirió en función de su edad, sexo, origen de la certificación, rango o años de experiencia. De las 50 preguntas, el 20% de los pediatras respondieron correctamente <60%, el 76% del 60 al 79% y el 4% \geq 80%. Diecisiete (17) de los diecinueve (19) signos y síntomas de IDPs se identificaron por 55 a 97% de la totalidad de los pediatras. Cuatro de los cinco síndromes asociados con inmunodeficiencia fueron identificados por 50 a 90% de los médicos pediatras. En su estudio concluyeron que hubo un déficit notable en el estudio IDPs por parte de los médicos pediatras, por lo que sugieren que se debe implementar una educación efectiva y que se necesitan estrategias para mejorar la competencia de los pediatras para diagnosticar y tratar los trastornos de IDPs (22).

5. MARCO METODOLÓGICO

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, de carácter analítico y corte transversal, para determinar el nivel de conocimientos básicos sobre IDPs en médicos residentes del 1º, 2º y 3º año, pediatras y sub-especialistas del postgrado de Puericultura y Pediatría en dos Hospitales tipo IV del occidente del país (Hospital Universitario de Los Andes –Mérida y Hospital Universitario Dr. Pedro Emilio Carrillo- Valera), durante el periodo de abril y mayo de 2018.

5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

A partir de una población de noventa y seis (96) médicos que según rango académico comprendían residentes del 1º, 2º y 3º año, pediatras y sub-especialistas del Postgrado de Puericultura y Pediatría de dos Hospitales tipo IV del occidente del País (Hospital Universitario de Los Andes- Mérida y Hospital Universitario Dr. Pedro Emilio Carrillo- Valera) se obtuvo a partir de un muestreo por conveniencia y de participación voluntaria una muestra de 85 médicos (58 y 27 respectivamente entre ambos hospitales) los cuales completaron los dos test impartidos que se relacionados con hallazgos clínicos y paraclínicos de las IDPs.

El criterio de inclusión fue la entrega de los test que fueron completados durante el periodo establecido entre abril y mayo de 2018, siendo excluidos aquellos test entregadas fuera de ese período.

5.3. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El conocimiento sobre las IDPs se evaluó a través de una encuesta Ad Hoc basada en el Test de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología y un Test de creación propia evaluada y validada por tres expertos en el área de Inmunología del IDIC. El instrumento constó de 29 preguntas, de las cuales 12 fueron obtenidas del Test de la Academia Americana de Alergia Asma e Inmunología las cuales comprenden temas sobre antecedentes patológicos, epidemiología, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos de las IDPs, donde cinco (5) son preguntas con respuestas dicotómicas de verdadero y falso y siete (7) son de selección simple, adicionando 17 de creación propia las cuales fueron una adaptación creando enunciados interrogativos a partir de los 10 signos de alarma descritos en la literatura internacional para la sospecha de las IDPs.

También se obtuvieron datos del nivel académico de cada encuestado, si cursó anteriormente inmunología clínica dentro de su formación académica y a qué nivel, y si formaba parte del profesorado académico. Las preguntas fueron de tipo cerrado, debiendo elegir entre dos opciones: «sí-no», «verdadero-falso», según correspondiera, intentando de esta manera determinar la veracidad de las respuestas del encuestado; y de selección simple con respuestas mutuamente excluyentes.

5.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos cuantitativos se representaron a través de gráficos de puntos o cajas y bigotes; los datos cualitativos se mostraron en porcentajes y representaron a través de gráficos de barras o de sectores. La asociación estadística entre variables se evaluó aplicando la prueba chi cuadrado para variables categóricas, la significancia estadística se considerará

para valores de $p < 0,05$, y la comparación de medias o medianas en las variables cuantitativas se hizo con la prueba de ANOVA; a partir de los resultados obtenidos de los test estos se alinearon en una distribución de frecuencia para así luego determinar los cuartiles y puntos de cortes clasificando el nivel de conocimiento que se categorizó en bajo con un valor menor al 65%, medio entre 65% y 75% y alto que fue mayor al 75%.

Los posibles factores de riesgo a determinar se mostrarán en logogramas o forest plot, se determinará como indicador de riesgo el OR (odds ratio). Los análisis estadísticos se realizarán con los programas SPSS versión 21 (IBM Corporation, New York, US) y Past v3.06 (Natural History Museum, University of Oslo, Oslo, Norway). los gráficos con el programa Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, US) y GraphPad Prism versión 5 (GraphPad Software, Inc, La Jolla, USA)

www.bdigital.ula.ve

5.5. TIPO DE VARIABLES

Independiente nivel académico de los médicos dependiendo del rango académico, si cursó Inmunología durante su formación académica y si ejerció ó no como Profesor universitario

Dependiente la aplicación de la encuesta basada en el Test de la Academia Americana de Alergia Asma e Inmunología y Test validado por el IDIC al grupo de médicos del postgrado de Pediatría y Puericultura.

6. RESULTADOS

6.1. Características generales: en la Figura 1 se grafica la distribución según nivel académico de los 85 médicos que participaron y respondieron de forma voluntaria a las encuestas impartidas, con una distribución de residentes de 1° año 16, de 2° año 13 y 3° año 21, de especialista 25 siendo este grupo el de mayor número de participantes encontrándose además el subconjunto de subespecialistas que incluía gastropediatras (1), intensivistas (5), neonatólogos (3) e infectólogo pediatra (1).

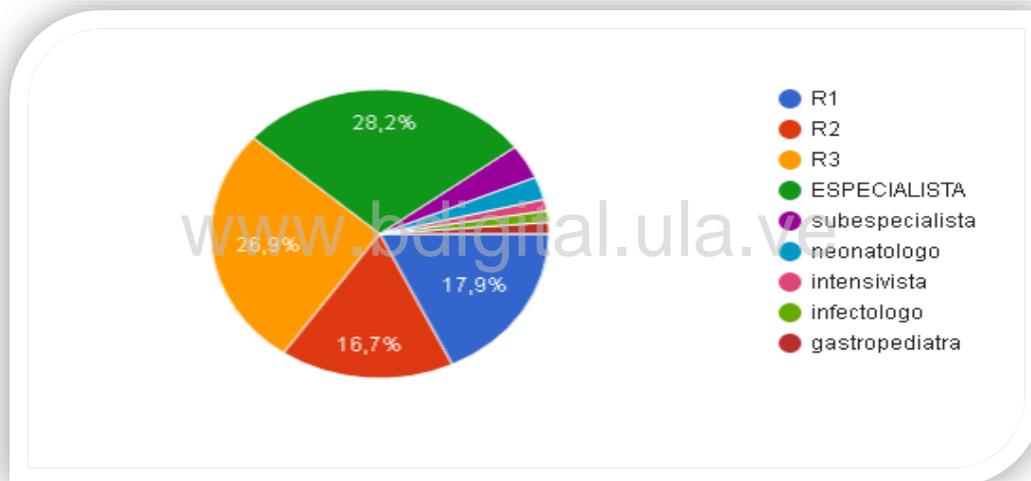


Figura 1. Distribución según la caracterización según el nivel académico de Pediatría.

Fuente: Autor(a)

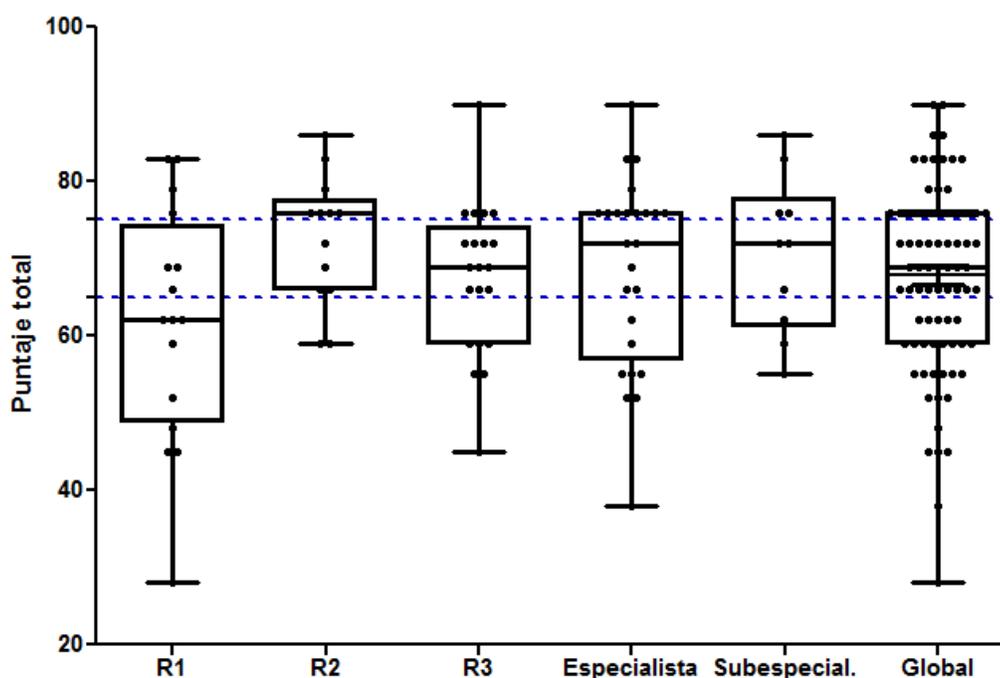


Figura 2. Conocimiento global de los médicos entrevistados discriminados por el nivel académico. El gráfico de cajas y bigotes muestra los valores máximos y mínimos (bigotes) y los percentiles 25, 50 y 75 (cajas). Las líneas punteadas (azules) representan los puntos de corte del nivel de conocimiento bajo (65%) y alto (75%). La diferencia entre los grupos se evaluó con la prueba de ANOVA, se obtuvo un valor de $p=0,221$.

Tabla 3. Nivel de conocimiento según nivel Académico del Test autor

Nivel académico	Nivel de conocimiento			Valor de p
	Bajo N=21	Intermedio N=21	Alto N=43	
Nivel académico				0,451
<i>R1</i>	7 (44)	2 (12)	7 (44)	
<i>R2</i>	2 (15)	3 (23)	8 (62)	
<i>R3</i>	5 (24)	5 (24)	11 (52)	
<i>Especialista</i>	6 (24)	9 (36)	10 (40)	
<i>Subespecialista</i>	1 (10)	2 (20)	7 (70)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Tabla 4. Nivel Académico del Test AAAAI

Nivel académico	Nivel de conocimiento			Valor de p
	Bajo N=34	Intermedio N=35	Alto N=16	
Nivel académico				0,125
<i>R1</i>	9 (56)	7 (44)	0 (0)	
<i>R2</i>	2 (15)	7 (54)	4 (31)	
<i>R3</i>	10 (48)	9 (43)	2 (10)	
<i>Especialista</i>	10 (40)	7 (28)	8 (32)	
<i>Subespecialista</i>	3 (30)	5 (50)	2 (20)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Tabla 5. Nivel académico Puntaje global.

Nivel académico	Nivel de conocimiento			Valor de p
	Bajo N=28	Intermedio N=25	Alto N=32	
Nivel académico				0,194
<i>R1</i>	9 (56)	3 (19)	4 (25)	
<i>R2</i>	2 (15)	4 (31)	7 (54)	
<i>R3</i>	6 (29)	10 (48)	5 (24)	
<i>Especialista</i>	8 (32)	5 (20)	12 (48)	
<i>Subespecialista</i>	3 (30)	3 (30)	4 (40)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

En la figura 2, se grafica el puntaje global que representa la proporción de respuestas correctas entre el total de preguntas realizadas entre los dos test de conocimiento, y que tiene como puntos de corte 65 y 75% para niveles bajo y alto de conocimiento respectivamente, observándose que se obtuvo un puntaje uniforme que los engloba en un nivel de conocimiento intermedio entre los diferentes grupos de médicos, sin embargo se destaca de estos, el grupo de residentes de 2 año, donde al menos el 54%, según la tabla 5, obtuvieron una mediana de 76 que los posiciona por encima del punto de corte del nivel de conocimiento alto, al contrario de los residentes de 1 año con un 62% que los posiciona por

debajo de la línea de corte para un nivel de conocimiento bajo. En las tablas 3 y 4 que representan los resultados porcentuales y relativos según el nivel de conocimiento de los Test del Autor y del Test de la AAAAI respectivamente, se observó que el grupo de médicos subespecialistas obtuvo el mayor porcentaje de personas que respondieron correctamente al Test del Autor lo que los califica en el grupo de los que obtuvieron un nivel de conocimiento alto. Y en Test de la AAAAI el grupo de médicos el 32% de los especialistas fue el que obtuvo el mayor número de respuestas acertadas.

Se interrogó si durante su formación académica (pregrado o postgrado) cursaron o no Inmunología Clínica como materia obligatoria, reflejando en la figura 3 que un 43% de los médicos cursaron la materia tanto en pregrado como en postgrado, y con un mínimo porcentaje de 1,5% los que no la cursaron durante su formación académica.

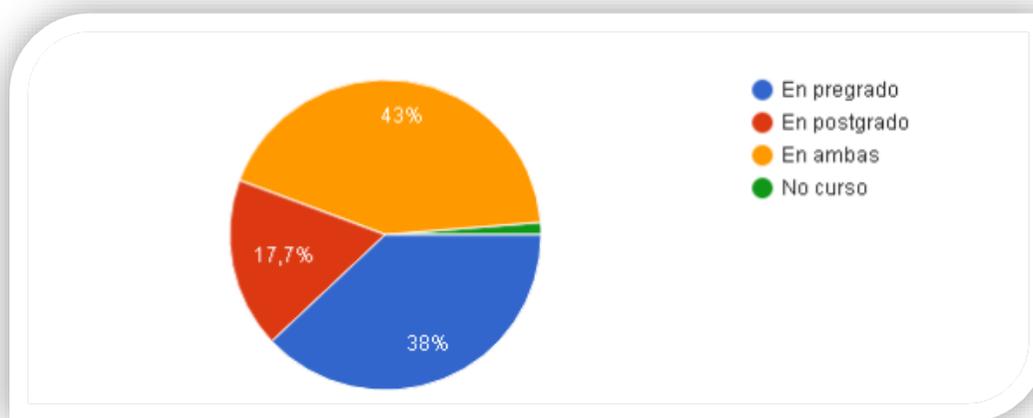


Figura 3. Nivel en que cursó Inmunología dentro de su formación académica

Fuente: Autor (a)

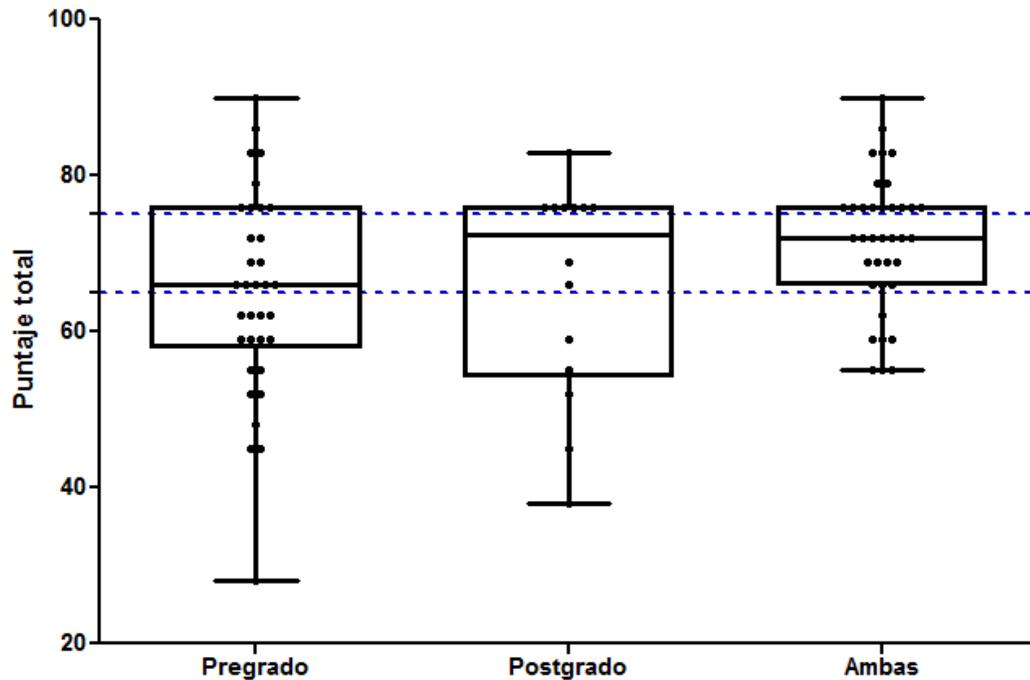


Figura 4. Conocimiento global de los médicos entrevistados discriminados por el período académico en que se cursó inmunología. El gráfico de cajas y bigotes muestra los valores máximos y mínimos (bigotes) y los percentiles 25, 50 y 75 (cajas). Las líneas punteadas (azules) representan los puntos de corte del nivel de conocimiento bajo (65%) y alto (75%). La diferencia entre los grupos se evaluó con la prueba de ANOVA, se obtuvo un valor de $p=0,039$.

En la figura 4 se destaca que de los grupos de médicos que obtuvieron una Mediana de 72% que los posiciona en un nivel de conocimiento intermedio cursaron Inmunología dentro de los periodos de pregrado y postgrado y el de menor porcentaje con 64% de los que sólo la cursaron en Pregrado, con un valor de p significativo que resulta estadísticamente significativo.

Tabla 6. Periodo académico en que Cursó Inmunología. Test Autor

Cursó Inmunología	Cursó Inmunología			Valor de p
	Bajo N=21	Intermedio N=21	Alto N=43	
Periodo Académico				0,015
<i>En Pregrado</i>	14 (41)	9 (27)	11 (32)	
<i>En Postgrado</i>	4 (29)	3 (21)	7 (50)	
<i>En ambas</i>	3 (8)	9 (24)	25 (68)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Tabla 7. Periodo académico en que Cursó Inmunología. Test AAAAI

Cursó Inmunología	Cursó Inmunología			Valor de p
	Bajo N=34	Intermedio N=35	Alto N=16	
Periodo Académico				0,697
<i>En Pregrado</i>	15 (44)	13 (38)	6 (18)	
<i>En Postgrado</i>	7 (50)	4 (29)	3 (21)	
<i>En Ambas</i>	12 (32)	18 (49)	7 (19)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Tabla 8. Periodo académico en que cursó Inmunología. Puntaje global

Cursó Inmunología	Nivel de conocimiento			Valor de p
	Bajo N=28	Intermedio N=25	Alto N=32	
Periodo académico				0,078
<i>En Pregrado</i>	16(47)	9 (27)	9 (27)	
<i>En Postgrado</i>	5 (36)	2 (14)	7 (50)	
<i>En Ambas</i>	7 (19)	14 (38)	16 (43)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

En la tabla 6, se muestra que el mayor porcentaje, que fue del 68%, de los médicos que se encontraron en un nivel alto de conocimiento por contestar correctamente las preguntas del Test del Autor, fueron de aquellos médicos que cursaron Inmunología Clínica en ambos periodos académicos, siendo estadísticamente significativa con un $p < 0,015$, a diferencia de los de la tabla 7 que sólo el 21% de los médicos que contestaron acertivamente el Test de la AAAAI cursaron la materia en postgrado al igual que para el puntaje global con 50%. Y el resultado porcentual en las Tablas 6 y 8 del mayor porcentaje de médicos con el menor nivel de conocimiento fueron aquellos en los que sólo cursaron la materia en Pregrado representado por 41% y 67% respectivamente.

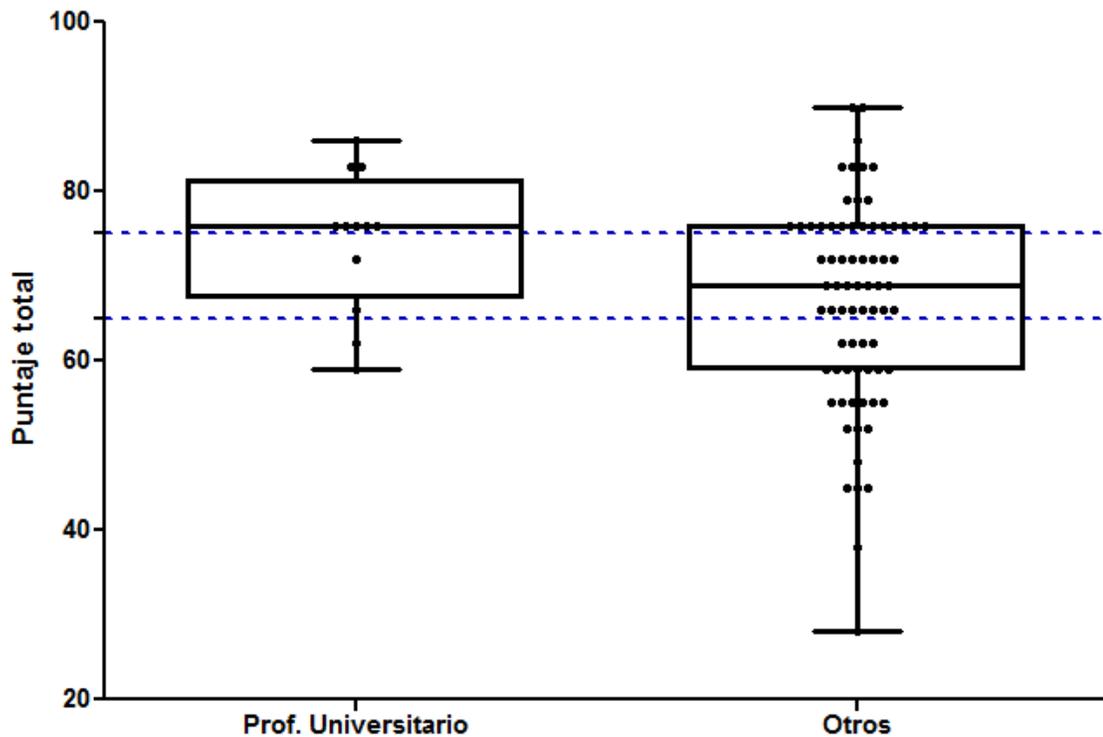


Figura 5. Conocimiento global de los médicos entrevistados discriminados según su práctica profesoral. El gráfico de cajas y bigotes muestra los valores máximos y mínimos (bigotes) y los percentiles 25, 50 y 75 (cajas). Las líneas punteadas (azules) representan los puntos de corte del nivel de conocimiento bajo (65%) y alto (75%). La diferencia entre los grupos se evaluó con la prueba de t Student, se obtuvo un valor de $p=0,035$.

Se evidencia en la figura 4 que los que obtienen un mayor nivel de conocimiento al superar la línea de corte con un 76% son el grupo de médicos que son profesores universitarios, siendo estadísticamente significativa con una $p < 0,035$, a diferencia de los que no realizan dicha práctica que son la mayoría de la muestra, según lo que expresa la tabla 11.

Tabla 9. Profesor Universitario. Test Autor

	Nivel de conocimiento			Valor de p
	Bajo	Intermedio	Alto	
Profesor Universitario	N=21	N=21	N=43	
				0,208
<i>SI</i>	1 (8)	5 (42)	6 (50)	
<i>NO</i>	20 (27)	16 (22)	37 (51)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Tabla 10. Profesor Universitario. Test AAAAI

	Nivel de conocimiento			Valor de p
	Bajo	Intermedio	Alto	
Profesor Universitario	N=34	N=35	N=16	
				0,056
<i>SI</i>	2 (17)	5 (42)	5 (42)	
<i>NO</i>	32 (44)	30 (41)	11 (15)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Tabla 11. Profesor Universitario. Puntaje Global

	Nivel de conocimiento			Valor de p
	Bajo	Intermedio	Alto	
Profesor Universitario	N=28	N=25	N=32	
				0,081
<i>SI</i>	2 (17)	2 (17)	8 (67)	
<i>NO</i>	26 (36)	23 (32)	24 (33)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Según la tabla 9 se observa un valor porcentual similar entre los médicos que ejercen o no como profesores universitarios, con 50 y 51% respectivamente, para un nivel de conocimiento alto en el Test del Autor. En la tabla 10 y 11 donde se obtiene un mayor porcentaje de 42% y 67% respectivamente, de aquellos médicos que son profesores universitarios y que obtuvieron un nivel de conocimiento alto.

Tabla12. Porcentaje de aciertos por pregunta sobre los conocimientos básicos sobre enfermedades Inmunodeficiencias Primarias (IDPs)

Nº	Pregunta	Respuesta correcta	%
1.-	Las enfermedades IDPs son afecciones raras.	42	49
2.-	¿El paciente con niveles de inmunoglobulina normales, indica que no tiene enfermedad de IDPs?	63	74
3.-	Al paciente con diagnóstico de IP se requiere aislarlo para protegerlo de las infecciones	63	74
4.-	¿La enfermedad de IDPs es curable?	62	73
5.-	Todos los pacientes con IDPs requieren terapia de reemplazo de inmunoglobulina para evitar infecciones..	55	65
6.-	Las personas con IDPs tienen más riesgo desarrollar los siguientes padecimientos?	69	81
7.-	Cuál de las siguientes infecciones recurrentes pueden sugerir la presencia de IDPs	56	66
8.-	¿Cuáles de las siguientes infecciones son más frecuentes para la sospecha IP, en donde el problema es la función del linfocito T?	34	40
9.-	Cuáles de las siguientes infecciones son más frecuentes para la sospecha de IDPs, en donde el problema es la función neutrofílica?	22	26
10.-	¿Cuáles son los signos que presenta el paciente con IgE elevado y con posible diagnóstico de síndrome de hiper IgE?	30	35
11.-	¿Cuáles de los siguientes exámenes se pueden usar para evaluar la función de linfocito B defectuoso?	58	68
12.-	¿Cuáles de los siguientes exámenes se pueden usar para evaluar la función de linfocito T defectuoso?	15	18

Fuente: Test de la AAAAI

En la Tabla 12 del test de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (Test de la AAAAI), de donde se extrajeron al menos 12 preguntas basados en la sospecha clínica de las IDPs se presenta el número de médicos que contestaron de forma correcta al enunciado y sus respectivo porcentaje, encontrándose que la que tiene el menor porcentaje de respuesta acertada son los enunciados 8, 9,10 y 12 y siendo la numero 6 el enunciado que obtuvo el mayor porcentaje con un 81%.

Tabla 13. Porcentaje de aciertos por pregunta del test de conocimientos básicos para la sospecha sobre enfermedades Inmunodeficiencias Primarias (IDPs)

Nº	Pregunta	Respuesta correcta	%
1.-	Dos o más meses de tratamiento con antibióticos con escaso efecto	65	76
2.-	Antecedente de un episodio de infección de senos paranasales	61	72
3.-	Un numero de 4 o más infecciones de oídos nuevas en un año	73	86
4.-	Es irrelevante el número de neumonías en un año	72	85
5.-	Desprendimiento tardío del cordón umbilical	52	61
6.-	Abscesos recurrentes en órganos o cutáneos profundos	79	93
7.-	Las aftas o infecciones cutáneas de tipo micóticas no son comunes	46	54
8.-	Todas las infecciones resuelven con antibióticos comunes	76	89
9.-	Dos infecciones profundas o más, incluidas la septicemia	73	86
10.-	Es poco frecuente observar reacciones adversas a vacunas	55	65
11.-	Antecedentes familiares de inmunodeficiencias primarias	83	98
12.-	Dificultad para aumentar de peso y talla	66	78
13	Necesidad de recibir antibiótico endovenoso para tratar infecciones no severas	62	73
14	La becegeitis es un signo de alarma	56	66
15	Las vacunas de virus vivos atenuadas están indicadas en pacientes con IDPs	54	64
16	Existen por lo menos 10 señales de peligro para sospechar de IDPs	75	88
17	Se puede indicar el esquema completo de inmunizaciones en pacientes con IDPs	55	65

Fuente: Autor(a)

En la tabla 13 se obtuvo que el 98% de los médicos respondió correctamente que el enunciado número 11, y la de menor porcentaje con un 54% de los médicos que acertaron dicha respuesta de la pregunta número 7.

7. **DISCUSIÓN**

El presente estudio evaluó el conocimiento sobre las IDPs en médicos residentes en formación y pediatras de primer contacto, de manera que los resultados presentados nos permitieron clasificar el nivel de conocimiento en bajo, intermedio o alto según el número de respuestas acertadas de ambos de test de conocimiento para la sospecha de las IDPs. Según lo obtenido el grupo con mayor porcentaje de resultados con nivel alto de conocimiento del Test del Autor fue el de especialistas y de la AAAAI de subespecialista, datos similares al reportado por el estudio de Rendon (2016) donde observaron que la sospecha de inmunodeficiencias se ve reconocida a mayor grado de nivel académico, quizás por el mayor grado de conocimientos y experiencia clínica, lo cual sugiere una mayor información sobre estas enfermedades en su formación, sin embargo cabe destacar que se obtuvo dentro del puntaje global un mayor número de respuestas correctas por parte de los residentes de 2do año quienes actualmente cursan dicha materia, lo que pudiera explicar dichos resultados.

Se destaca que de este mismo estudio de Rendón (2016) la puntuación promedio obtenida con el test clínico de sospecha-diagnóstico de IDPs que impartió a los médicos de primer contacto, reportó que sólo el 57.7% de los mismos respondieron asertivamente, concluyendo que su nivel de conocimiento fue

insuficiente para un correcto abordaje de estas patologías, por lo que extrapolándolo a los datos que se obtuvo en el puntaje global donde se tomando en cuenta que se obtuvo un puntaje uniforme de conocimiento que los encasilla en un nivel intermedio, lo que en cierto modo contribuiría en el diagnóstico clínico y de forma temprana de las IDPs, como se resalta en la publicación de Coria (2010), quien reportó que 22.4% de casos de diagnóstico de inmunodeficiencia, tenía en común un retraso de hasta 10 años después de la primera manifestación de los síntomas, debido al poco nivel de conocimiento para sospechar de la entidad clínica de las IDPs, entre los médicos.

Se destaca con los gráficos y tablas que los médicos cursaron la materia de inmunología en ambos periodos Pregrado y Postgrado resultaron tener similitud con lo descrito en el estudio publicado por Danta (2013) donde alrededor del 70% de los médicos respondieron haber aprendido sobre las inmunodeficiencias primarias en la graduación o en la residencia médica, es imperativo para dar con un diagnóstico clínico ante un paciente con alguna señal de IDP, por lo que se cree que al tener una formación académica en la materia de Inmunología Clínica que implique que el facultativo este lo más actualizado posible con respecto a tópicos clínicos, en este caso relacionados con las IDPs, lograría diagnósticos clínicos asertivos para un posterior tratamiento oportuno. Por lo que se debe siempre estar en la búsqueda de la mejora de la información sobre las inmunodeficiencias primarias entre la comunidad médica como paso importante para su diagnóstico

Los ítems de manifestaciones clínicas y uso de paraclínicos que se encontraron en las tablas 12 y 13 como por ejemplo el desprendimiento tardío del cordón umbilical, la presencia de aftas persistentes y lesiones micóticas en la piel, la

aplicación o no de vacunas de virus vivo atenuado, y cuál sería el estudio específico para determinar el adecuado funcionamiento de los linfocitos T, obtuvieron el menor porcentaje por parte del menor número de médicos que hayan respondido de forma acertada, por lo que en vista de ser enunciados de carácter clínico el desconocimiento de los mismos pudiera suponer un retraso en el tiempo diagnóstico, mayor tiempo y dinero invertido en diagnósticos erróneos, y mayor porcentaje de complicaciones, aumentando el riesgo de mortalidad de un paciente tardíamente diagnosticado.

En la Conferencia del Consenso Europeo de Inmunodeficiencias se hizo la observación de que un diagnóstico tardío conduce a complicaciones más graves y a un riesgo mayor de muerte (23). Por lo que se hace necesario por ende hacer énfasis en que se identifiquen IDPs, plantearlos como diagnóstico diferencial o probable de una causa subyacente de infecciones frecuentes, repetidas o inusuales.

8. **CONCLUSIONES**

En vista de haber obtenido un resultado global, entre los médicos residentes y especialistas, de nivel intermedio del conocimiento sobre las IDPs, es imperativo implementar estrategias para mejorar la competencia de los pediatras en el diagnóstico clínico de las IDPs en sus diferentes niveles de atención médica, lo que indirectamente contribuiría en mejorar el subregistro al captar nuevos casos, para esto se requiere de una acción estratégica para una mayor difusión de los conocimientos básicos y mejorar los conocimientos de los médicos para la sospecha clínica de estas patologías haciendo hincapié en aquellos donde al menos en este estudio se obtuvo un menor porcentaje como por ejemplo en el desprendimiento tardío del cordón umbilical, la presencia de aftas persistentes y lesiones micóticas en la piel, la

aplicación o no de vacunas de virus vivo atenuado, y cuál sería el estudio específico para determinar el adecuado funcionamiento de los linfocitos T, de manera de intentar lograr al ampliar el conocimiento en estos puntos clave y el estudio integral de un paciente las diferentes señales de alarma para sospechar de la posibilidad de padecer este tipo de enfermedad., reducir la mortalidad secundario a un diagnóstico y tratamiento tardío.

9. **RECOMENDACIONES**

- Diseñar algoritmos de protocolos de estudio para facilitar el aprendizaje de las IDPs, y así lograr un abordaje adecuado ante un probable caso.
- En vista de los resultados de esta investigación, se pretende la estimulación de médicos en formación para involucrarse en el estudio de esta entidad en cuanto a su diagnóstico y manejo, además plantearlo dentro de diagnósticos diferenciales en caso de infecciones severas y/o recurrentes, que haya ameritado uso de antibioticoterapia de amplio espectro y/o evolución tórpida.
- Incentivar a que la formación del médico pediatra se encuentre en actualización continua en los cuadros clínicos y paraclínicos para el diagnóstico de las IDPs.
- Reestructurar programas académicos de pre y postgrado enfocados en aspectos clínicos, paraclínicos y de tratamiento para las IDPs de forma práctica.
- Proporcionar información didáctica acerca de las señales de alarma en los centros de salud de la región para la identificación de los casos probables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cassimos DC, Liatsis M, Stogiannidou A, Kanariou MG. Children with frequent infections: a proposal for a stepwise assessment and investigation of the immune system. *Pediatr Allergy Immunol* 2010, 21: 463-73.
2. Ruiz-Contreras J. Inmunodeficiencias primarias. Enfoque y tratamiento iniciales. *An Pediatr Contin* 2003;1(3):131-8
3. Araujo N, Salmen S. Determinación de la frecuencia y el tipo de inmunodeficiencia primaria (IDP) en pacientes pediátricos con infecciones severas y/o recurrentes que acuden referidos al Instituto de Inmunología Clínica (IDIC-ULA). [Trabajo Especial de Grado] Mérida, Hospital Universitario de Los Andes; 2016.
4. Rendón-García H. Arvizu-Amador T. Rosas F. Frías M. Sospecha de inmunodeficiencias primarias en médicos de primer contacto. Estudio exploratorio de conocimientos básicos. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2016; 33(2):1-7.
5. García JM. Santos-Díez L. Dopazo L. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias. *Protoc diagn ter pediatr.* 2013;1:81-92
6. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova J, Chatila T, Conley M, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol.* 2015;35(8):696-726
7. Parvaneh N, Casanova J, Notarangelo L, Conley M. Inmunodeficiencias primarias: una historia en rápida evolución. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131 (2): 314-23.
8. Salmen S, Bahsas R, Silva N, Barboza L, Terán-Ángel G, Berrueta L, et al. Inmunodeficiencias primarias: inmunopatogenia, infecciones asociadas y estrategias terapéuticas. *Avan Biomed.* 2014. 1:4-25.
9. Costa-Carvalho B, González-Serrano M, Espinosa-Padilla S, Segundo G. Latin American challenges with the diagnosis and treatment of primary immunodeficiency diseases. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016;21:1-7.
10. Van der Burg M, Gennery AR. Educational paper. *European journal of pediatrics.* 2011;170(5):561-71.
11. Martín A, Soler P, Español T. Espectro de las inmunodeficiencias primarias en un hospital de tercer nivel en un periodo de 10 años. *An Pediatr.* 2011;74:74-83.
12. Leiva LE, Zelazco M, Oleastro M, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: The second report of the LAGID1 Registry. *J Clin Immunol.* 2007;27:101-8.
13. Lequerica P. Inmunodeficiencias Primarias en la Infancia: ¿Cuándo Sospecharlas? *Rev Cienc Biom.* 2011. 2(1):70-76

14. Olmos C, Lozano M, Quijano C. Infecciones recurrentes y sospecha de inmunodeficiencias primarias. *Precop*. 6(1):5-14.
15. Fischer A. Human primary immunodeficiency diseases: a perspective. *Nat Immunol* 2004, 5: 23-30.
16. Ortega, MC. Generalidades sobre Inmunodeficiencias primarias. *Universitas Médica*. 2005;46(2):48-51.
17. Boyle J, Buckley RH. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. *J Clin Immunol* 2007, 27(5):497-502
18. Folds JD, Schmitz JL. 24. Clinical and laboratory assessment of immunity. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2003;111(2):S702-S11.
19. Panigrahi M. Common variable immunodeficiency disorder-An uncommon cause for bronchiectasis. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*. 2014;31(4):394
20. Mendoza-Quispe D, García-Gomero D, Córdova- Calderón W. Diagnóstico situacional de las inmunodeficiencias primarias: aproximación preliminar. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(2):346-7.
21. Dantas Ellen de Oliveira, Aranda Carolina Sanchez, Nobre Fernanda Aimée, Fahl Kristine, Mazzucchelli Juliana Themudo Lessa, Felix Erika et al. Conhecimento médico sobre as imunodeficiências primárias na cidade de São Paulo, Brasil. *Einstein (São Paulo)*. 2013;11(4):479-85.
22. Al-Hammadi S, Al-Reyami E, Al-Remeithi S, Al-Zaabi K, Al-Zir R, Al-SagbH, et al. Attentiveness of pediatricians to primary immunodeficiency disorders. *BMC Research Notes* 2012;5:393.
23. Arkwright P, Gennery A. Ten warning signs of primary immunodeficiency: a new paradigm is needed for the 21st century. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011;1238(1):7-14.
24. Coria E, Espinoza S, Espinoza F, Vargas M, Blancas L. Panorama epidemiológico de las inmunodeficiencias primarias en México. *Rev Ale Mex*. 2010; 57 (5): 159-63.
25. Conferencia del Consenso Europeo de Inmunodeficiencias Primarias. Informe y Recomendaciones del Consenso (En línea). URL disponible en:http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2005/action1/docs/action1_2005_frep_01_es.pdf
26. Etzioni A. Diagnóstico y tratamiento adecuado para los pacientes con IDP. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2012; 21(1).
27. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova J. Primary immunodeficiency diseases: An update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. *Front Immunol*. 2014;5(2).33.
28. Martín A, Soler P, Español T. Espectro de las inmunodeficiencias primarias en un hospital de tercer nivel en un periodo de 10 años. *An Pediatr*. 2011;74:74-83.

29. Leiva LE, Zelazco M, Oleastro M, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: The second report of the LAGID1 Registry. *J Clin Immunol*.2007;27:101-8.
30. Onuma E. En el niño con infecciones recurrentes ¿cuándo sospechar la posibilidad de una inmunodeficiencia primaria?.*Alergia e inmunol pediater*. 1999;8(3).94-7.
31. Ballou M. Approach to the patient with recurrent infections. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008;34(2):129-40.
32. Rosenzweig S, Holland S.Phagocyte immunodeficiencies and their infections. *J Allergy Clin Immunology*.2004;113.620–26
33. Bousfiha A, Picard C, Boisson-Dupuis S, Zhang S, Bustamante J, Puel A, et al.Primary immunodeficiencies of protective immunity to primary infections. *Clin Immunol* 2010; 135. 204-9
34. De Vries E, Driessen G. Educational Paper: Primary immunodeficiencies in children: diagnostic challenge. *Eur J Pediatr*. 2011;170(2).169-7
35. Martín N, Soler P,Caracseghi F, Figueras C. Inmunodeficiencias primarias: hay que pensar en ellas. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117.435-4

www.bdigital.ula.ve

ANEXO I

10 Señales de Peligro de la Inmunodeficiencia Primaria

La inmunodeficiencia primaria (Primary Immunodeficiency, PI) hace que los niños y los adultos tengan infecciones que reaparecen con frecuencia y que son inusualmente difíciles de curar. 1:500 personas están afectadas por una de las inmunodeficiencias primarias conocidas. Si usted o alguien a quien usted conoce está afectado por dos o más de las siguientes señales de peligro, hable con un médico acerca de la posible presencia de la inmunodeficiencia primaria subyacente.



1
Cuatro o más infecciones de oídos nuevas en un año.



2
Dos o más infecciones de senos paranasales graves en un año.



3
Dos meses o más de tratamiento con antibióticos con escaso efecto.



4
Dos neumonías o más en un año.



5
Dificultad de un bebé o niño pequeño para aumentar de peso y crecer normalmente.



6
Abscesos en órganos o abscesos cutáneos profundos recurrentes.



7
Aftas persistentes en la boca o infecciones micóticas en la piel.



8
Necesidad de recibir antibióticos intravenosos para eliminar las infecciones.



9
Dos infecciones profundas o más, incluida la septicemia.



10
Antecedentes familiares de PI.

Presentado como servicio público por:



Jeffrey Modell Foundation | Craig P. Stollfeld



El financiamiento fue posible en parte gracias al subvención 5H75707-01-10-01 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centros for Disease Control and Prevention, CDC) de Estados Unidos.



National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)



Baxter
Bioscience

CSL Behring
Serumwerk

GRIFOLS

octapharma

PPTA
Pharmaceuticals

Talecris

Estas señales de peligro fueron presentadas por el Comité de Asesoramiento Médico de la Fundación Jeffrey Modell. Se recomienda enfáticamente la consulta a especialistas de inmunodeficiencia primaria.

Para obtener más información o revisiones, comuníquese con la Fundación Jeffrey Modell, 866-INFO-411 | info4pi.org

ANEXO II

NIVEL ACADEMICO: RESIDENTE () AÑO ____ ESPECIALISTA () SUBESPECIALISTA () _____
 ¿CURSÓ USTED INMUNOLOGIA COMO MATERIA OBLIGATORIA DURANTE SU FORMACION ACADEMICA?
 SI () NO () SOLO EN PREGRADO () SOLO EN POSTGRADO () EN PREGRADO Y POSTGRADO ()
 ES USTED ,PROFESOR UNIVERSITARIO ? SI () NO ()

	¿Esta usted de acuerdo con los siguientes planteamientos para sospechar de IDP?	SI	NO
1	Dos o mas meses de tratamiento con antibióticos con escaso efecto		
2	Antecedente de un episodio de infección de senos paranasales		
3	Un numero de 4 o más infecciones de oído nuevas en un año		
4	Es irrelevante el numero de neumonías en un año		
5	Desprendimiento tardío del cordón umbilical		
6	Abscesos recurrentes en órganos o cutáneos profundos		
7	Las aftas o Infecciones cutáneas de tipo micotico no son comunes		
8	Todas las infecciones resuelven con ATB común		
9	Dos infecciones profundas o más, incluida la septicemia		
10	Es poco frecuente observar reacciones adversas a vacunas		
11	Antecedentes familiares de inmunodeficiencia primaria		
12	Dificultad para aumentar de peso y talla		
13	Necesidad de recibir antibiótico intravenosos para tratar infecciones no severa		
14	La becegeitis es un signo de alarma		
15	Las vacunas de virus atenuados están indicados en pacientes con IDP		
16	Existen por los menos 10 señales de peligros para sospechar de IDP		
17	Se puede indicar el esquema completo de inmunizaciones en pacientes con IDP		

°Test creación propia,validado por el Instituto de Inmunologia Clinica (IDIC)

PARTE II

18. ¿Son las Inmunodeficiencia Primaria poco frecuentes? Verdadero () Falso ()
19. ¿El paciente con niveles de inmunoglobulina normales, indica que no tiene enfermedad de Inmunodeficiencia Primaria? Verdadero () Falso ()
20. ¿Al paciente con diagnóstico de Inmunodeficiencia Primaria se requiere aislarlo para protegerlo de las infecciones? Verdadero () Falso ()
21. ¿La enfermedad de IDP es curable? Verdadero () Falso ()
22. Todos los pacientes con Inmunodeficiencia Primaria, ¿requieren terapia de reemplazo de inmunoglobulina para evitar Infecciones? Verdadero () Falso ()
23. Las personas con IP tienen más riesgo desarrollar los siguientes padecimientos.
A. Cardiopatía B. Diabetes C. Infecciones D. Cáncer
24. ¿Cuáles de las siguientes infecciones pueden indicar claramente la presencia de una enfermedad primaria del sistema de inmunodeficiencia?
A. Faringitis estreptocócica
B. Infecciones de oído y senos paranasales
C. Infecciones de las vías urinarias
D. Infecciones virales del aparato respiratorio superior
25. ¿Cuáles de las siguientes padecimientos serían más preocupantes para la presencia de una enfermedad de inmunodeficiencia primaria consistente en un problema respecto a la función del linfocito T?
A. Infecciones recurrentes de oído, senos paranasales y pulmón
B. Candidiasis oral recurrente o la ausencia de timo en la radiografía torácica
C. Abscesos cutáneos recurrentes o deficiente cicatrización de heridas
D. Verrugas recurrentes
26. ¿Cuáles de las siguientes padecimientos serían más preocupantes para la presencia de una enfermedad de inmunodeficiencia primaria consistente en un problema respecto a la función neutrofílica?
A. Infecciones recurrentes de oído, senos paranasales y pulmón
B. Candidiasis oral recurrente, ausencia de timo en radiografía torácica
C. Abscesos cutáneos recurrentes o deficiente cicatrización de heridas
D. D. Verrugas recurrentes
27. Debo preocuparme si un paciente además de padecer Síndrome de Hiper IgE también presenta
A. Asma B. Eczema C. Abscesos en la piel D. Baja cantidad de plaquetas
28. ¿Cuáles de los siguientes exámenes podría usar un médico para evaluar la función de linfocito B defectuoso?
A. Medición de niveles de anticuerpo en sangre
B. Prueba de estallido respiratorio
C. Evaluación cutánea de Cándida
D. Evaluación del recién nacido
29. ¿Cuáles de los siguientes exámenes podría usar un médico para evaluar la función de linfocito T defectuoso?
A. Medición de niveles de cloruro en sangre
B. Prueba de estallido respiratorio
C. Evaluación cutánea para Cándida
D. Biopsia ciliar

*Test de la Academia Americana de Alergia Asma e Inmunología .

4 Etapas para la evaluación de la Inmunodeficiencia Primaria

- 1**
 - Historia y examen físico, talla y peso
 - Conteo de Leucocitos con diferencial
 - Niveles cuantitativos de inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA (relacionado con la edad)
- 2**
 - Respuesta específica de anticuerpos (tétanos, difteria)
 - Respuesta a la vacuna antineumocócica (pre/post) (para las edades de 3 años en adelante)
 - Análisis de las clases de IgG
- 3**
 - Pruebas intradérmicas de Candida y Tétanos
 - Marcadores linfocitos de superficie: CD3/ CD4/ CD8/ CD19/ CD 16/ CD56
 - Estudios de linfocitos con estudios de antígenos (usando estimulación con mitógenos y antígenos)
 - Estallido oxidativo del neutrófilo (si está indicado)
- 4**
 - Evaluación del complemento CH50, C3, C4
 - Mediciones enzimáticas (desaminasa de la adenosina, fosforilasa del nucleósido purina)
 - Estudio de los fagocitos (glicoproteínas superficiales, movilidad, fagocitosis)
 - Estudios de citotoxicidad de las NK
 - Estudios adicionales del complemento AH50
 - Evaluar la producción de anticuerpos contra neo antígenos
 - Otras moléculas superficiales/citoplásmicas
 - Estudios de receptores de citocinas
 - Estudios genéticos familiares